

10.15789/2220-7619-IAN-17573

**ГРИПП И НЕГРИППОЗНЫЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ
ПРОФИЛЯ ЦИТОКИНОВ, ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ “ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ-АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА” С
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ**

Даренская М. А. ¹,

Казанцева Е. Д. ¹,

Петрова А. Г. ¹,

Рычкова Л. В. ¹,

Колесников С. И. ¹,

Семенова Н. В. ¹,

Курашова Н. А. ¹,

Лесная А. С. ¹,

Шолохов Л. Ф. ¹,

Колесникова Л. И. ¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека”, 664003, Иркутск, Россия.

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

INFLUENZA AND NON-INFLUENZA ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE PROFILE, PARAMETERS OF THE "LIPID PEROXIDATION-ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

Darenskaya M. A. ^a,

Kazantseva E. D. ^a,

Petrova A. G. ^a,

Rychkova L. V. ^a,

Kolesnikov S. I. ^a,

Semenova N. V. ^a,

Kurashova N. A. ^a,

Lesnaya A. S. ^a,

Sholokhov L. F. ^a,

Kolesnikova L. I. ^a

^a Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems.

Резюме

Грипп и острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) наносят существенный ущерб здоровью населения РФ по причине их сезонной циркуляции и преимущественному поражению детей раннего возраста. Данных о показателях профиля цитокинов, неспецифической системы "ПОЛ-АОЗ" и их взаимосвязях с клиническими характеристиками при данных заболеваниях у детей дошкольного возраста крайне мало. Целью настоящего исследования явилась оценка параметров цитокинового профиля, системы "ПОЛ-АОЗ" и их взаимосвязи с клинико-лабораторными характеристиками заболеваний у детей дошкольного возраста с гриппом и негриппозными ОРВИ. Обследовано 86 детей дошкольного возраста (3-6 лет): с установленным диагнозом грипп (n=31), негриппозными ОРВИ (n=28), практически здоровые дети (контрольная группа (n=27)). Всем детям методом твердофазного иммуноферментного анализа проводили определение в сыворотке крови концентрации С-реактивного белка и цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , INF- α , INF- γ . Для оценки состояния системы "ПОЛ-АОЗ" использовались спектрофотометрические, флюорометрические и иммуноферментные методы анализа. В группе детей с гриппом в сравнении с негриппозными ОРВИ выявлена более высокая частота встречаемости интоксикационного синдрома. В цитокиновом профиле у детей обеих клинических групп в сравнении с контрольными значениями увеличивались показатели, как провоспалительного, так и противовоспалительного характера. В группе детей с негриппозными ОРВИ в неспецифической системе ПОЛ-АОЗ найдены более высокие значения конечных продуктов ПОЛ на фоне сниженной концентрации жирорастворимых витаминов, общей антиокислительной активности, уровня GSH, активности СОД. В группе с гриппом повышены значения первичных и конечных продуктов ПОЛ,

10.15789/2220-7619-IAN-17573

снижены значения ретинола, α -токоферола, общей антиокислительной активности, выше уровни GSSG и СОД. Отмечены многочисленные корреляционные зависимости в группе детей с ОРВИ: IL-1 β -кетоны, IL-6-кетоны, IL-8-кетоны, TNF- α -кетоны, IL-4-кетоны, γ -интерферон-одышка, α -интерферон-кашель, Дв.св.-лихорадка, Дв.св.-АСТ, ШО-интоксикация, ретинол-лихорадка, GSSG-кашель. Группа с гриппом отличалась следующими взаимосвязями: IL-4-кетоны, IL-4-лихорадка, α -интерферон-кетоны, ДК-АСТ. Можно заключить, что у детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом изменения в цитокиновом профиле сопровождаются ростом про- и противовоспалительных цитокинов, повышенной интенсивностью реакций липопероксидации на фоне сниженных значений антиоксидантных факторов. В группе с ОРВИ отмечаются взаимосвязи конечных токсичных продуктов липопероксидации – шиффовых оснований с показателем интоксикации, а также наличие защитных механизмов в виде связей интерферонов с клиническими проявлениями заболевания. Группа с гриппом отличалась наличием зависимостей протективного характера, что, может иметь благоприятный эффект в условиях развития патологического процесса. Полученные данные помогут расширить понимание патогенетических механизмов иммунной реактивности и неспецифических реакций липопероксидации у пациентов дошкольного возраста и сформулировать соответствующие мероприятия по коррекции.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, дети, дошкольный возраст, цитокины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, интоксикация.

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Abstract

Influenza and acute respiratory viral infections (ARVI) impose a substantial damage to the population health in the Russian Federation due to their seasonal circulation and predominantly affect young children. A very few data on the cytokine profile, the nonspecific LPO-AOD system and their relationships with clinical characteristics in such diseases in preschool children are available. The aim of this study was to assess the cytokine profile, LPO-AOD system parameters and their relationship with the clinical and laboratory characteristics of diseases in preschool children with influenza and non-influenza ARVI. 86 preschool children (3-6 years old) were examined: with an established diagnosis of influenza (n=31), non-influenza ARVI (n=28), apparently healthy children (control group (n=27)). All pediatric samples were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay assessing blood serum concentrations of C-reactive protein and cytokines IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , INF- α , INF- γ . Spectrophotometric, fluorometric and enzyme immunoassay methods to assess the state of the "LPO-AOD" system were used. In the group of children with influenza vs. non-influenza ARVI, a higher incidence of intoxication syndrome was revealed. Cytokine profile in children from both clinical groups compared with control cohort was featured with higher indicators of both pro-inflammatory and anti-inflammatory origin. Children with non-influenza ARVI, had increased magnitude of LPO final products in the nonspecific LPO-AOD system along with lowered concentration of fat-soluble vitamins, general antioxidant activity, GSH level, and SOD activity. In the group with influenza, the level of primary and final lipid peroxidation products was increased, whereas that of for retinol, α -tocopherol, and total antioxidant activity was decreased paralleled with higher GSSG and SOD levels. Numerous correlations were noted in the group of children with ARVI: IL-1 β /ketones, IL-6/ketones, IL-8/ketones, TNF- α /ketones, IL-4/ketones, γ -interferon/shortness of breath, α -interferon/cough, double bonds/fever, double bonds/AST, SO/intoxication, retinol/fever, GSSG/cough.

10.15789/2220-7619-IAN-17573

The influenza group differed in the following relationships: IL-4/ketones, IL-4/fever, α -interferon/ketones, CD_s/AST. It can be concluded that in preschool children with ARVI and influenza, changes in the cytokine profile are accompanied by increased pro- and anti-inflammatory cytokine levels, increased intensity of lipid peroxidation reactions along with reduced magnitude of antioxidant factors. In the group with ARVI, there was a relationship between the final toxic products of lipid peroxidation—Schiff bases—and the intoxication index, as well as the presence of protective mechanisms in the form of connections between interferons and disease clinical manifestations. The group with influenza was distinguished by the presence of protective relations, which may have a beneficial effect in the context of developing pathological process. The data obtained will help expand the understanding of the pathogenetic mechanisms related to immune reactivity and nonspecific lipid peroxidation reactions in preschool patients and formulate appropriate measures for correction.

Keywords: influenza, acute respiratory viral infections, children, preschool age, cytokines, lipid peroxidation, antioxidant defense, intoxication.

1 Введение

2 Грипп и острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) наносят
3 существенный ущерб здоровью населения РФ, сравнимый по частоте с
4 травматизмом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [36]. Частота
5 диагностирования ОРВИ негриппозной этиологии (парагрипп, аденовирусная,
6 респираторно-синцитиальная, коронавирусная, бокавирусная,
7 метапневмовирусная и риновирусная инфекция) в 2023 году составила 13,4%
8 [8]. Серьезной проблемой гриппа и негриппозного ОРВИ является поражение
9 лиц, относящихся к группам риска (дети раннего возраста, пожилые люди,
10 лица с ослабленным иммунитетом и лица с хроническими заболеваниями)
11 [32]. Так, число заболевших среди лиц детской популяции в период эпидемий
12 может превышать 30%. Стоит отметить, что риск заболевания в детском
13 возрасте обычно в 1,5-3 раза превышает данные по взрослым [39].
14 Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции,
15 вызванной SARS-CoV-2, также требует более пристального внимания к
16 новому сезону гриппа, и, в первую очередь это касается пациентов из групп
17 риска [38]. Способность вируса гриппа к антигенным изменениям определяет
18 недостаточную эффективность противогриппозных вакцин и снижает
19 возможности фармакотерапии заболевания, что диктует необходимость
20 исследований патогенетических механизмов гриппа и негриппозных ОРВИ
21 [36].

22 Основным фактором, определяющим скорость клинической
23 манифестации и течение инфекционного заболевания считается реактивность
24 системы иммунитета [15]. В настоящий момент существует достаточное число
25 исследований о значимости цитокинов при пандемическом гриппе у взрослых
26 и подростков, однако, результаты изучения динамики показателей
27 цитокинового профиля в зависимости от особенностей течения

10.15789/2220-7619-IAN-17573

28 респираторных заболеваний у детей немногочисленны и иногда носят
29 противоречивый характер [23]. Система неспецифической системы
30 перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) может
31 иметь большое значение в течении инфекционного процесса [22]. Доказана
32 роль ПОЛ в процессах фагоцитоза и разрушения микроорганизмов,
33 метаболизме печени ксенобиотиков, биосинтезе некоторых биологически
34 активных веществ, например, простагландинов [12,37]. Сообщалось, что
35 респираторные инфекции приводят к индукции реакций окислительного
36 стресса (ОС), а гиперпродукция активных форм кислорода (АФК), оказывает
37 выраженный повреждающий эффект в отношении многочисленных
38 клеточных структур, что способствует, в свою очередь излишней активности
39 иммунной системы [5,6,7]. Избыточному образованию АФК
40 противодействует система АОЗ, ведущим звеном которой являются
41 антиоксиданты — соединения, способные ингибировать или снижать
42 интенсивность АФК окисления, нейтрализовать свободные радикалы,
43 обменивая их атом водорода на кислород свободных радикалов [20,26].
44 Несмотря на имеющиеся исследования, данных об активности показателей
45 цитокинового профиля, неспецифической системы ПОЛ-АОЗ и их
46 взаимосвязях с клиническими характеристиками у детей дошкольного
47 возраста, больных гриппом и негриппозными ОРВИ крайне мало.

48 В связи с чем, **целью** настоящего исследования явилось оценить
49 параметры цитокинового профиля, системы перекисного окисления липидов,
50 антиоксидантной защиты и их взаимосвязь с клиническими характеристиками
51 заболевания у детей дошкольного возраста с гриппом и негриппозными ОРВИ.

52 2 Материалы и методы

10.15789/2220-7619-IAN-17573

53 Обследовано 86 детей дошкольного возраста (3-6 лет): с установленным
54 диагнозом грипп (n=31), негриппозными ОРВИ (n=28), и практически
55 здоровые дети (контрольная группа (n=27)). Все дети находились на
56 стационарном лечении в ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная
57 клиническая больница» с декабря 2018 по январь 2019 года, до начала
58 эпидемии COVID-19.

59 Диагноз ОРВИ ставился на основании клинико-лабораторных данных.
60 При постановке диагноза ОРВИ, в 86% (n=24) случаев вирус этиологически
61 идентифицирован не был и исключена бактериальная инфекция, в 3,5% (n=1)
62 случаев был определен вирус парагриппа 4 типа, в 3,5% (n=1) - риновирус, в
63 3,5% (n=1) - респираторно-синцитиальный вирус, в 3,5% (n=1) - микст-
64 вирусная инфекция (аденовирус + парагрипп 1 типа + коронавирус OC43/НКУ
65 1).

66 Диагноз гриппа был лабораторно верифицирован методом ПЦР с
67 типированием штаммов гриппа А/В у 94% (n=29) детей в группе исследования.
68 В этиологической структуре преобладал серотип гриппа АН1N1sw2009, он
69 определялся в 81% (n=25) случаев. Второе место по частоте выявления
70 принадлежало гриппу АН3N2 в 13% (n=4) случаев. У 6% штамм вируса гриппа
71 не был идентифицирован. Дети с гриппом имели преимущественно среднюю
72 степень тяжести заболевания.

73 Анализ клинических особенностей течения гриппа и ОРВИ у детей
74 проводился с учетом длительности заболевания, количества дней пребывания
75 в стационаре, диагноза основного и сопутствующего, наличия осложнений,
76 исхода заболевания, наличия в анамнезе сведений о вакцинации от гриппа.
77 Клиническая картина оценивалась по предъявляемым жалобам, наличию,
78 характеру и длительности симптомов ринита, кашля, интоксикации (вялость,

10.15789/2220-7619-IAN-17573

79 отказ от еды, тошнота или рвота на пике лихорадки, общая слабость,
80 нарушение сна) и лихорадки (учитывалось повышение температуры тела от
81 37,2 до 38,0°C – субфебрильная лихорадка, от 38,1 до 39,0°C – фебрильная
82 лихорадка, от 39,1 до 40,0°C – пиретическая лихорадка), другим клиническим
83 проявлениям (сыпь, судороги, боль в горле, головная, мышечная боли),
84 отклонениям лабораторных показателей общего, биохимического анализ
85 крови и общего анализа мочи при поступлении, объему и продолжительности
86 инфузионной, противовирусной и антибактериальной лекарственной терапии
87 в течение всего заболевания.

88 Контрольная группа включала практически здоровых детей (n=27) без
89 признаков ОРВИ или спустя 14 дней после перенесенной ОРВИ и была
90 сопоставима по возрасту, антропометрическим данным и половым признакам
91 с группами больных детей.

92 *Критериями включения* в группу детей с ОРВИ и гриппом явились: дети
93 3-6 лет включительно, подтвержденный диагноз «Грипп» или «ОРВИ»,
94 подписанное информированное согласие со стороны родителей и/или
95 законных представителей ребенка.

96 *Критерии включения* в группу контроля: практически здоровые дети 3-6
97 лет, без признаков ОРВИ или спустя 14 дней после перенесенной ОРВИ,
98 подписанное информированное согласие со стороны родителей и/или
99 законных представителей ребенка.

100 *Критерии исключения:* нежелание родителей и/или законных опекунов
101 пациента принимать участие в исследовании на любом из этапов,
102 несоответствие пациента критериям включения.

10.15789/2220-7619-IAN-17573

103 Забор крови из периферического кровотока у детей осуществляли утром
104 натошак из локтевой вены. В качестве материала исследования использовали
105 плазму, сыворотку и гемолизат эритроцитов.

106 Проведено определение концентрации С-реактивного белка и цитокинов
107 IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , INF- α , INF- γ в сыворотке крови методом
108 твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием
109 диагностических тест-систем производства "Вектор-Бест" (г. Новосибирск).
110 Измерения проводили на микропланшетном фотометре (Multiskan EX,
111 Финляндия).

112 Анализ активности неспецифической системы липопероксидации
113 проводили по содержанию ненасыщенных двойных связей (Дв.св.),
114 первичных – диеновых конъюгатов (ДК) и вторичных - кетодиенов и
115 сопряженных триенов (КД и СТ) продуктов в плазме крови по методу И.А.
116 Волчегорского (1989) [3]. Содержание конечных продуктов ПОЛ,
117 реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП) определяли
118 флуориметрически с помощью набора реактивов "Агат", Россия. О состоянии
119 системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной
120 активности (АОА), активности супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке
121 крови (с помощью коммерческого набора фирмы «Randox» (Великобритания),
122 содержанию восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) в
123 эритроцитах (гемолизате) [25], α -токоферола и ретинола в сыворотке крови
124 [17]. Измерения производили на спектрофотометре СФ-2000 (Россия),
125 спектрофлюорофотометре BTS-350 (Испания) и флюорате 02 АБФФ-Т
126 (Россия).

127 Статистическая обработка полученных результатов проводилась с
128 использованием программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., R США). Использовали
129 визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова-Смирнова с
Russian Journal of Infection and Immunity

10.15789/2220-7619-IAN-17573

130 поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилка для определения близости к
131 нормальному распределению данных; критерий Фишера для оценки равенства
132 генеральных дисперсий. Статистическая значимость межгрупповых различий по
133 качественным признакам оценивалась с помощью двустороннего точного
134 критерия Фишера. Статистическая значимость двух несвязанных групп
135 оценивалась по критерию Манна-Уитни (U-test). Корреляционный анализ
136 выполнен по методике ранговой корреляции по Спирмену. Качественные
137 признаки представлены в виде абсолютных (n) и относительных величин (P),
138 количественные признаки представлены с указанием медианы (Me) 25% и 75%
139 квартилей (Q25; Q75). За уровень статистической значимости уровень
140 принимали $p < 0,05$.

141 Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской
142 этике ФГБНУ "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции
143 человека" (Выписка из протокола заседания №8.4 от 02.11. 2018 г.).
144 Подписание информированного согласия со стороны родителей/опекунов
145 являлось обязательной процедурой для участия в исследовании.

146 Данная работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр
147 разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья»
148 ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск.

149 **3 Результаты исследований**

150 При сравнении клинико-anamnestических данных, статистически
151 значимых различий между группами детей с негриппозными ОРВИ и гриппом
152 получено не было, за исключением показателя интоксикации, чаще
153 проявляющегося у детей с гриппом ($p=0,044$) (Таблица 1).

154 Кроме того, длительность лихорадки при гриппе была дольше (средние
155 значения температуры составили $38,5 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$), чем при негриппозных ОРВИ

10.15789/2220-7619-IAN-17573

156 (средние значения температуры составили $37,6 \pm 0,9^{\circ}\text{C}$), также не было
157 отмечено случаев одышки, в отличие от иных респираторных инфекций
158 (Таблица 1). Локализация поражений респираторного тракта при гриппе в
159 основном была представлена трахеитом, однако структура топических
160 диагнозов при ОРВИ негриппозной этиологии представлена более обширно:
161 ринофарингит в 18% (n=5), фарингит в 18% (n=5), трахеобронхит в 11% (n=3),
162 острый бронхит в 32% (n=9), обструктивный бронхит в 21% (n=6) случаев.

163 В отношении осложнений основного заболевания и сопутствующих
164 диагнозов различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$) (Таблица 1).

165 Лабораторное обследование детей с негриппозными ОРВИ и гриппом
166 включало ряд стандартных исследований (Таблица 2).

167 При этом показатель моноцитов в крови у пациентов с гриппом
168 обнаруживал более низкие значения ($p = 0,017$) в сравнении с негриппозными
169 ОРВИ. Также у детей с гриппом отмечались повышенные уровни АСТ
170 ($p = 0,002$) (Таблица 2).

171 Далее был проведен анализ цитокинового профиля в исследуемых
172 группах детей (Таблица 3).

173 У детей с негриппозными ОРВИ было отмечено наличие статистически
174 значимого роста показателя СРБ ($p < 0,0001$), провоспалительных - IL-1 β
175 ($p < 0,0001$), IL-6 ($p < 0,0001$), IL-8 ($p < 0,0001$), TNF- α ($p < 0,0001$) и
176 противовоспалительных - IL-4 ($p < 0,0001$), γ -интерферона ($p < 0,0001$), α -
177 интерферона ($p = 0,0003$) факторов в сравнении с контрольной группой
178 (Таблица 3).

179 Изменения в цитокиновом профиле у детей с гриппом носили аналогичный
180 характер: более высокие значения СРБ ($p < 0,0001$), IL-1 β ($p < 0,0001$), IL-6

10.15789/2220-7619-IAN-17573

181 (p<0,0001), IL-8 (p<0,0001), TNF-α (p<0,0001), IL-4 (p<0,0001), γ-интерферона
182 (p=0,032) и α-интерферона (p<0,0001) по отношению к контролю (Таблица 3).
183 Данная группа также отличалась от группы детей с ОРВИ повышенным
184 содержанием СРБ (p=0,001), α-интерферона (p=0,015), более низким уровнем IL-
185 8 (p=0,025), TNF-α (p=0,001), γ-интерферона (p=0,003) (Таблица 3).

186 Параметры неспецифической системы "ПОЛ-АОЗ" в группе детей с
187 негриппозными ОРВИ касались более высоких значений Дв.св. (p=0,016), ТБК-
188 АП (p<0,0001), сниженной концентрации ретинола (p<0,0001), α-токоферола
189 (p=0,001), общей АОА (p<0,0001), GSH (p=0,003), активности СОД (p<0,0001) в
190 сравнении с контрольными значениями (Таблица 4).

191 У детей с гриппом отмечались повышенные уровни ДК (p<0,0001), КД и
192 СТ (p<0,0001), ТБК-АП (p<0,001), сниженные значения ретинола (p<0,001), α-
193 токоферола (p=0,029), общей АОА (p<0,001), повышенные уровни GSSG
194 (p=0,018), СОД (p=0,013). Межгрупповая разница в показателях касалась более
195 высоких значений ДК (p<0,001), КД и СТ (p=0,001), ретинола (p<0,0001), α-
196 токоферола (p=0,039), общей АОА (p=0,015), GSH (p=0,027), GSSG (p<0,001),
197 СОД (p<0,0001) в группе с диагностированным гриппом в сравнении с
198 показателями группы с ОРВИ (Таблица 4).

199 Далее в исследуемых группах был проведен корреляционный анализ
200 параметров цитокинового профиля и ПОЛ-АОЗ с клинико-лабораторными
201 показателями. Данный анализ показал наличие многочисленных
202 статистически значимых взаимосвязей в группе с ОРВИ: IL-1β-кетоны (r=0,56;
203 p=0,002), IL-6-кетоны (r=0,48; p=0,010), IL-8-кетоны (r=0,43; p=0,023), TNF-α-
204 кетоны (r=0,45; p=0,017), IL-4-кетоны (r=0,41; p=0,031), γ-интерферон-одышка
205 (r=0,70; p<0,0001), α-интерферон-кашель (r=-0,45; p=0,016), Дв.св.-лихорадка
206 (r=0,50; p=0,007), Дв.св.-АСТ (r=0,45; p=0,017), ШО-интоксикация (r=0,43;
207 p=0,022), ретинол-лихорадка (r=-0,41; p=0,030), GSSG-кашель (r=0,57;

208 $p=0,001$). Группа с гриппом отличалась значимыми взаимосвязями между IL-
209 4 и кетонами ($r=0,40$; $p=0,026$), IL-4 и лихорадкой ($r=0,38$; $p=0,035$), α -
210 интерфероном и кетонами ($r=0,39$; $p=0,029$), ДК и АСТ ($r=-0,49$; $p=0,005$).

211 4 Обсуждение результатов

212 В результате анализа клинических данных в двух группах, в отношении
213 большинства показателей (гиперемия зева, ринорея, кашель, лихорадка)
214 значимых различий выявлено не было, за исключением более высокой частоты
215 встречаемости интоксикационного синдрома в группе детей с гриппом в
216 сравнении с негриппозными ОРВИ. Показатель интоксикации отражает
217 суммарные клинические проявления (повышенную утомляемость, вялость,
218 слабость, головную боль, головокружение, общее недомогание) и в целом
219 имеет преобладающий характер при гриппе в дошкольном возрасте [10,11].

220 Оценка лабораторных показателей в целом не показала значимых
221 различий в группах, за исключением сниженного уровня моноцитов и высоких
222 значений АСТ у детей с гриппом. В данном случае можно говорить о развитии
223 лейкопенического синдрома, сниженном уровне лейкоцитов за счет снижения
224 уровня моноцитов. Более выраженные изменения были зарегистрированы у
225 детей с гриппом в отношении показателя печеночного фермента – АСТ.
226 Данный показатель значительно повышался также относительно
227 общепринятых нормативов в данном возрасте [14,16].

228 Изменения в цитокиновом профиле у детей обеих клинических групп,
229 как с ОРВИ, так и с гриппом, сопровождалось ростом значений всех
230 показателей, как провоспалительного, так и противовоспалительного
231 характера в сравнении с контрольными значениями. Дети дошкольного
232 возраста, как известно, находятся в четвертом критическом периоде
233 становления системы иммунитета, который характеризуется определенными
234 значениями, отчасти присущими уже взрослому возрасту [19]. К настоящему

10.15789/2220-7619-IAN-17573

235 времени накоплен достаточно большой массив данных в изучении
236 цитокинового профиля при вирусных инфекциях у детей [16]. Установлено,
237 что цитокиновый ответ напрямую влияет на клиническое течение вирусной
238 инфекции у детей вне зависимости от возраста [28]. Так, повышение в крови
239 концентраций TNF- α и IL-6 являлось маркером тяжелого течения
240 пандемического гриппа А H1N1pdm09 у подростков [9]. Пандемический грипп
241 у детей, осложненный пневмонией, сопровождался повышенным синтезом
242 противовоспалительных медиаторов - IL-1 β , TNF- α [13]. Данным маркерам
243 также отводилась ведущая роль в развитии цитокинового шторма при гриппе
244 [24]. При гриппе, вызванном вирусом гриппа А, наблюдалась продукция
245 цитокинов с преобладанием Th2 воспаления, увеличенной оказалась
246 продукция IL-4, чего нельзя отметить при гриппе В [30]. Было отмечено также,
247 что у детей с гриппом средней степени тяжести в крови повышено содержание
248 IL-1, 4, 10 на фоне снижения ИФН- γ [4].

249 Цитокины, как и интерфероны, являются факторами врожденной
250 резистентности и имеют первостепенное значение в противовирусной защите
251 [16]. В нашем исследовании было зарегистрировано увеличение содержания
252 ряда цитокинов относительно контроля у детей обеих групп. При этом особого
253 внимания заслуживает значительный рост концентраций IL-6 и IL-8. IL-6, как
254 ранний медиатор воспаления, продуцируется макрофагами, активированными
255 Т и В-лимфоцитами, активно участвует в созревании, преобразовании В-
256 лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины [9].
257 IL-8 относится к семейству хемокинов, синтезируется моноцитами,
258 лимфоцитами, гранулоцитами, участвует в активации нейтрофилов, усилении
259 хемотаксиса, повышении экспрессии рецепторов к комплементу [31]. Высокие
260 концентрации данного цитокина приводят к активации миграции клеток
261 иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-

262 деструктивных явлений [9]. В обеих группах детей уровни содержания ИЛ-6 и
263 ИЛ-8 значительно превышали и нормативные значения [16].

264 Заслуживают внимания также высокие концентрации СРБ у детей с
265 ОРВИ и гриппом. СРБ, как известно, является одним из основных маркеров
266 воспаления, а его образование повышается при действии ИЛ-1,6, TNF- α на
267 гепатоциты при повреждениях тканей различной этиологии [7]. Подобные
268 результаты также были получены в ряде исследований [9,18]. Данный факт
269 объяснялся развитием острого воспалительного процесса при вирусной
270 инфекции.

271 По данным литературы известно, что интерфероны являются наиболее
272 важными цитокинами в противовирусном иммунном ответе. Так, α -
273 интерфероны тормозят репликацию вирусов, а роль γ -интерферонов
274 реализуется в виде стимуляции фагоцитоза, направленного на
275 инфицированные клетки, бактерии, на стимуляцию антителообразования
276 [2,28]. По мнению многих исследователей, активность продукции γ -
277 интерферона имеет важное значение в развитии эффективности
278 специфических иммунных реакций в детском возрасте [4]. В нашем
279 исследовании была выявлена повышенная концентрация γ - и α -интерферонов,
280 особенно выраженная при гриппе. Физиологический сдвиг популяционного
281 состава лимфоцитов в сторону Th-2, а также активация наряду с
282 провоспалительным, противовоспалительного иммунологического ответа
283 могут обеспечивать определенные компенсаторно-приспособительные
284 резервы у детей дошкольного возраста, соответственно, отсутствие перехода
285 заболевания в более тяжелые формы [10].

286 Согласно нашим данным, изменения в неспецифической системе "ПОЛ-
287 АОЗ" у детей обеих групп носили выраженный прооксидантный характер с

10.15789/2220-7619-IAN-17573

288 развитием дефицитов основных факторов защиты. Выяснено, что основные
289 симптомы при заболеваниях гриппозной и негриппозной природы возникают
290 вследствие цитопатического воздействия на клетки эпителия, выстилающего
291 дыхательные пути, а также высвобождения иммуноактивных посредников,
292 запускающих каскад событий, направленных на ликвидацию вируса [27].

293 Активные формы кислорода (АФК) считаются ответственными за
294 многие патологические изменения, возникающие при респираторных
295 инфекциях [29]. Установлено, что определённые подтипы вирусов гриппа
296 индуцируют различную экспрессию провоспалительных генов, которые, в
297 свою очередь, определяют тяжесть заболевания [32]. Активация
298 провоспалительных стадий приводит к реакциям прооксидантного характера.
299 Среди молекулярных мишеней АФК особенно уязвимыми считаются
300 липидные компоненты биомембран клеток [12]. Реакции ПОЛ могут
301 существенно изменить физико-химические свойства бислоя мембранных
302 липидов, что приводит к тяжелой клеточной дисфункции. Так, реакции
303 перекисного повреждения липидов могут иметь значимость в патогенезе
304 гриппозной инфекции при выраженном дефиците антиоксидантных
305 компонентов, что наблюдалось в нашем исследовании.

306 В условиях ОРВИ у детей отмечалась сниженная концентрация
307 ретинола, α -токоферола, а также общей АОА, GSH, активности СОД.
308 Витамины считаются ведущими факторами защиты от респираторных
309 инфекций. Было выяснено, что добавки витамина Е мышам, инфицированным
310 H1N1, значительно снижали концентрацию продуктов ПОЛ (сопряженных
311 диенов и МДА) и увеличивали время выживания животных [35]. Сообщалось
312 также, что добавление витамина Е эффективно в плане снижения репликации
313 H3N2 у мышей C57BL/6N1A [33].

10.15789/2220-7619-IAN-17573

314 Глутатион является основным свободным тиолом в большинстве клеток
315 организма, субстратом для глутатион-зависимых ферментов
316 (глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы) и ключевым
317 антиоксидантом животных клеток [34]. Проявления его противогриппозной
318 активности отмечены как *in vitro*, так и *in vivo* исследованиях [21]. Так,
319 добавка GSH ингибировала экспрессию белка вирусного матрикса в
320 дыхательных путях эпителиальных клеток человека, а также клетках почек,
321 инфицированных A/X-31 штаммом вируса гриппа [21]. У мышей BALB/c
322 включение в рацион GSH снижало вирусную нагрузку в гомогенатах легких и
323 трахеи через четыре дня после интраназальной инокуляции штамма гриппа
324 A/X-31 [22].

325 СОД является ключевым ферментом, обеспечивающим врожденный
326 антиоксидантный ответ за счет обезвреживания активных форм кислорода на
327 первичных этапах [12]. Оксидантно-антиоксидантный дисбаланс,
328 регулирующий уровень АФК, являлся одним из основных факторов, которые
329 усугубляли инфекцию IAV и повреждение клеток [33].

330 Интересным представлялся анализ функциональных взаимосвязей
331 параметров цитокинового профиля и ПОЛ-АОЗ с клинико-лабораторными
332 показателями. Многообразием зависимостей отличалась группа с ОРВИ,
333 причем наибольшее число цитокинов было связано с показателем кетонов в
334 моче. Кетоновые тела образуются в результате окисления
335 неэстерифицированных или свободных жирных кислот печенью и
336 используются в качестве источника энергии многими тканями в периоды
337 дефицита глюкозы, являются метаболитами липидов, в частности продуктом
338 β -окисления [1]. Показано, что накопление кетоновых тел может оказывать
339 негативное воздействие, но в тоже время и иметь протективный эффект за счет

10.15789/2220-7619-IAN-17573

340 провоспалительного действия, усиления окислительной функции
341 митохондрий, увеличения производства АТФ. Отмечено снижение
342 образования свободных радикалов, улучшение работы комплекса
343 дыхательной цепи митохондрий [1].

344 В группе с ОРВИ примечательными являлись также взаимосвязи
345 конечных токсичных продуктов липопероксидации – ШО с показателем
346 интоксикации, а также наличие защитных механизмов в виде связей
347 интерферонов с клиническими проявлениями заболевания. Группа с гриппом
348 отличалась наличием зависимостей протективного характера, что, может
349 иметь благоприятный эффект в условиях развития патологического процесса.

350 5 Заключение

351 Можно заключить, что у детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом
352 изменения в цитокиновом профиле сопровождаются ростом про- и
353 противовоспалительных цитокинов, повышенной интенсивностью реакций
354 липопероксидации, сниженными значениями антиоксидантных факторов, а
355 также наличием взаимосвязей с клиническими проявлениями заболевания.
356 Группа с гриппом отличалась наличием зависимостей протективного
357 характера, что, может иметь благоприятный эффект в условиях развития
358 патологического процесса. Полученные результаты могут способствовать
359 более точной оценке течения респираторных инфекций у детей дошкольного
360 возраста, что должно являться важной составляющей профилактики
361 осложнений.

362 6 Благодарности

363 Авторы статьи выражают благодарность администрации и врачам
364 Иркутской областной инфекционной клинической больницы, администрации
365 Ивано-Матренинской детской городской клинической больницы и лично
366 Ильюшиной Т.С. за помощь в проведении исследования.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Клинико-anamнестические характеристики детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом.

Table 1. Comparative analysis of the main clinical symptoms in preschool children with acute respiratory viral infections and influenza.

Показатель Parameters	ОРВИ ARVI (n=28)	Грипп Influenza (n=31)
Возраст, г Age, g	4±1,3	4±1,1
Пол: Sex		
- м m	14 (50%)	18 (58%)
- ж f	14 (50%)	13 (42%)
Частота клинических проявлений Frequency of clinical manifestations		
Гиперемия зева, Hyperemia of the pharynx	27 (96%)	30 (97%)
Ринорея, Rhinorrhea	19 (68%)	20 (65%)
Кашель, Cough	24 (86%)	26 (84%)
Интоксикация, Intoxication	5 (18%)	13 (42%) *
Лихорадка, Fever	25 (89%)	28 (90%)
Одышка, Dyspnea	5 (18%)	-

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Продолжительность клинических проявлений		
Duration of clinical manifestations		
Длительность ринита, дней Rhinitis, days	5±2,7	4,5±2,6
Длительность кашля, дней Cough, days	5±2,5	5±2,2
Длительность лихорадки, дней Fever, days	1±1,1	3±1,5 *
Частота осложнений		
Complication rate		
Синдром кетоацидоза, Ketoacidosis syndrome	1 (3%)	4 (13%)
Пневмония Pneumonia	-	4 (13%)
Фебрильные судороги, Febrile seizures	-	1 (3%)
Частота сопутствующих диагнозов		
Frequency of concomitant diagnoses		
Острая кишечная инфекция, Acute intestinal infection	2 (7%)	6 (19%)
Гипохромная анемия, Hypochromic anemia	2 (7%)	5 (16%)
Энтеробиоз,	-	2(6%)

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Enterobiosis		
--------------	--	--

Примечания: * - статистически значимые различия (точный критерий Фишера), $p < 0,05$.

Notes: * - significant differences (Fisher's exact test), $p < 0, 05$.

Таблица 2. Сравнение лабораторных показателей у детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом (Me [Q25; Q75]).

Table 2. Comparison of laboratory parameters in preschool children with acute respiratory viral infections and influenza (Me [Q25; Q75]).

Показатель	ОРВИ (n=28)	Грипп (n=31)
Эритроциты, 10^{12} Red blood cells	4,48 [4,00; 4,80]	4,23 [3,93; 4,38]
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	124 [118,75; 130,25]	122 [114,00; 126,75]
Тромбоциты, 10^9 Platelets	240 [185,75; 346,00]	213 [179,50; 246,25]
Лейкоциты, 10^9 Leukocytes	4,38 [2,85; 5,00]	3,88 [3,24; 4,86]
Лимфоциты, 10^9 Lymphocytes	1,65 [0,84; 2,39]	1,38 [1,10; 1,09]
Моноциты, 10^9 Monocytes	0,61 [0,32; 1,66]	0,38 [0,32; 0,49] *
Эозинофилы, 10^9	0,02 [0,01; 0,17]	0,03 [0,01; 0,06]

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Eosinophils		
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	17 [11,00; 23,00]	16,5 [10,00; 23,50]
Общий белок, г/л Total protein, g/l	68 [65,10; 71,00]	68,90 [62,90; 70,50]
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	4,00 [3,60; 4,68]	3,78 [3,17; 4,27]
АСТ, Ед/л AST, Units/l	42 [32,57; 53,62]	57,95 [46,25; 76,50] *
АЛТ, Units/л ALT, Units/l	17,50 [13,42; 21,70]	19,60 [16,00; 23,40]
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	47 [41,75; 49,25]	44,9 [43,35; 49,22]
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	4,10 [4,00; 5,25]	4,31 [3,00; 12,60]
Удельный вес мочи, г/л Specific gravity of urine, g/l	1020 [1020,00; 1025,00]	1020 [1015,00; 1025,00]
Кетоны в моче, мг/дл Ketones in urine, mg/dl	0 [0,00; 0,10]	0 [0,00; 0,65]

Примечание: * - статистически значимые различия (U-test), $p < 0,05$.

Note: * - significant differences (U-test), $p < 0, 05$.

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Таблица 3. Анализ уровня СРБ и цитокинового профиля у детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом (Me [Q25;Q75]).

Table 3. C-reactive protein and cytokine profile in preschool children with acute respiratory viral infections and influenza (Me [Q25; Q75]).

Параметры Parameters	Контрольная группа Control group (n=27)	ОРВИ ARVI (n=28)	Грипп Influenza (n=31)
СРБ, мг/л CRP, mg/L	0,71 [0,31; 1,00]	10,67 [5,90; 13,22] *	17,2 [7,3; 19,1] **, #
TNF- α , пг/мл pg/ml	0,01 [0,01; 1,15]	3,98 [2,62; 6,54] *	1,8 [1,3; 3,7] **, #
IL-1 β , пг/мл pg/ml	0,01 [0,01; 0,01]	10,50 [4,33; 25,71] *	6,75 [3,00; 23,20] **
IL-6, пг/мл pg/ml	0,35 [0,01; 2,21]	18,93 [15,24; 23,49] *	20,15 [14,50; 32,80] **
IL-8, пг/мл pg/ml	2,91 [2,08; 5,36]	274,80 [114,80; 457,10] *	177,60 [73,90; 255,00] **, #
IL-4, пг/мл pg/ml	0,01 [0,01; 0,32]	2,34 [1,42; 3,66] *	3,20 [1,30; 5,10] **
γ -интерферон, пг/мл γ -interferon, pg/ml	0,01 [0,01; 1,66]	2,98 [2,06; 5,91] *	19,95 [10,00; 77,00] **, #
α -интерферон, пг/мл α -interferon, pg/ml	0,01 [0,01; 0,26]	13,36 [0,39; 18,00] *	19,95 [10,00; 77,00] **, #

Примечание: * – статистически значимые различия между контрольной группой и группой с ОРВИ; ** – статистически значимые различия между

контрольной группой и группой с гриппом; # – статистически значимые различия между группами с ОРВИ и гриппом.

Note: * - significant differences between control and group with respiratory acute viral infections; ** – significant differences between control and influenza group; # – significant differences between groups with respiratory acute viral infections and influenza.

Таблица 4. Анализ активности неспецифической системы ПОЛ-АОЗ у детей дошкольного возраста с ОРВИ и гриппом (Me [Q25;Q75]).

Table 4. Analysis of nonspecific LPO-AOD system activity in preschool children with respiratory acute viral infections and influenza (Me [Q25; Q75]).

Параметры Parameters	Контрольная группа Control (n=27)	ОРВИ ARVI (n=28)	Грипп Influenza (n=31)
Дв.св., усл.ед. Double bounds, units	1,92 [1,66; 2,18]	2,30 [1,72; 2,96] *	2,04 [1,28; 2,56]
ДК, мкмоль/л CD, μmol/L	0,96 [0,78; 1,38]	1,00 [0,65; 1,38]	2,29 [1,11; 2,85] **
КД и СТ, усл.ед. KD and CT, units	0,34 [0,22; 0,62]	0,30 [0,15; 0,41]	0,48 [0,36; 0,88] **
ТБК-активные продукты, мкмоль/л ТВА-active products, μmol/L	0,82 [0,62; 1,03]	1,64 [1,13; 2,36] *	1,23 [0,94; 2,15] **
ШО, усл.ед. SO, units	0,05 [0,04; 0,06]	0,05 [0,04;	0,05 [0,03; 0,10]

10.15789/2220-7619-IAN-17573

		0,10]	
Общая антиокислительная активность, усл.ед. Total antioxidant activity, units	18,42 [14,98; 26,81]	10,00 [8,16; 12,39] *	13,41 [9,89; 16,21] **
Активность СОД, усл.ед. SOD activity, units	1,56 [1,46; 1,59]	1,38 [1,20; 1,51]	1,61 [1,55; 1,73] **
α -токоферол, мкмоль/л α -tocopherol, μ mol/l	8,73 [6,61; 10,74]	7,09 [6,28; 8,50] *	5,78 [4,05; 7,61] **
ретинол, мкмоль/л retinol, μ mol/l	1,32 [1,14; 2,20]	1,00 [0,84; 1,30] *	0,56 [0,47; 0,74] **
GSH, ммоль/л mmol/l	2,51 [2,22; 2,66]	2,25 [1,99; 2,38] *	2,41 [2,22; 2,80]
GSSG, ммоль/л mmol/l	1,85 [1,68; 2,46]	1,83 [1,62; 2,08]	2,41 [2,03; 2,63] **

Примечание: * – статистически значимые различия между контрольной группой и группой с ОРВИ; ** – статистически значимые различия между контрольной группой и группой с гриппом; # – статистически значимые различия между группами с ОРВИ и гриппом.

Note: * - significant differences between control and ARVI group; ** – significant differences between control and influenza group; # – significant differences between ARVI and influenza group.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека»;

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека”, 664003, ул. Тимирязева, 16, Иркутск, Россия;

телефон: 8(964)227-52-72;

e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Darenskaya Marina Alexandrovna – Doctor of Biological Science, Professor of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Pathophysiology «Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems»;

"Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems", 16, Timiryasev str. Irkutsk, 664003, Russia;

telephone: 8(964)227-52-72;

e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Блок 2. Информация об авторах

Казанцева Екатерина Дмитриевна – врач, лаборант-исследователь лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

10.15789/2220-7619-IAN-17573

телефон: 8(3952)207367

ORCID: 0000-0003-0692-2295

Kazantseva Ekaterina Dmitrievna – MD, Assistant-Researcher of the Laboratory Infectology and Immunoprophylaxis in Pediatrics "Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-0692-2295

Петрова Алла Германовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ "НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека";

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ "НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека";

телефон: 8(3952)207367

ORCID: 0000-0002-7965-8061

Petrova Alla Germanovna – Doctor of Medical Science, Chief Researcher of the Laboratory Infectology and Immunoprophylaxis in Pediatrics "Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0002-7965-8061

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ "НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека";

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ "НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека";

10.15789/2220-7619-IAN-17573

телефон: 8(3952)207367

ORCID: 0000-0002-0117-2563

Rychkova Lyubov Vladimirovna – Doctor of Medical Science, Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, "Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0002-0117-2563

Колесников Сергей Иванович – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

телефон: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-2124-6328

Kolesnikov Sergei Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Chief Researcher "Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-2124-6328

Семенова Наталья Викторовна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

10.15789/2220-7619-IAN-17573

телефон: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0002-6512-1335

Semenova Natalya Viktorovna – Doctor of Biological Science, Leading Researcher of the Laboratory of Pathophysiology "Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems”;

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0002-6512-1335

Курашова Надежда Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

телефон: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0001-8591-8619

Kurashova Nadezhda Aleksandrovna – Doctor of Biological Science, Leading Researcher of the Laboratory of Pathophysiology "Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems”;

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0001-8591-8619

Лесная Анастасия Сергеевна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

телефон: 8(3952)207367;

10.15789/2220-7619-IAN-17573

ORCID: 0000-0003-1055-4608

Lesnaya Anastasia Sergeevna – PhD (Biology), Junior Researcher of the Laboratory of Pathophysiology "Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-1055-4608

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

телефон: 8(3952)207367

Sholokhov Leonid Fedorovich – Doctor of Medical Science, Leading Researcher of the Laboratory of Pathophysiology "Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems";

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, дом 16, ФГБНУ “НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека”;

телефон: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-3354-2992

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE “LIPID PEROXIDATION SYSTEM” AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Kolesnikova Lyubov Ilinichna – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Scientific Director "Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems;

address: 664003, Irkutsk, 16, str. Timirysev;

telephone: 8(3952)207367;

ORCID: 0000-0003-3354-2992

Блок 3. Метаданные статьи

ГРИПП И НЕГРИППОЗНЫЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОФИЛЯ ЦИТОКИНОВ, ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ “ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ-АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА” С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

INFLUENZA AND NON-INFLUENZA ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE PROFILE, PARAMETERS OF THE “LIPID PEROXIDATION-ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM” AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE “LIPID PEROXIDATION SYSTEM” AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, дети, дошкольный возраст, цитокины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, интоксикация.

Keywords: influenza, acute respiratory viral infections, children, preschool age, cytokines, lipid peroxidation, antioxidant defense, intoxication.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 22, количество таблиц – 4, количество рисунков – 0.

23.01.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Бобылова М.Ю., Новячкова Е.И., Романовская К.С., Мухина Л.Н., Мухин К. Ю. Роль кетогенной диеты при эпилепсии. Краткая литературная справка и клинический пример // Русский журнал детской неврологии. 2023. Т.18, № 1. С. 57-64.	Bobylova M.Yu., Novyachkova E.I., Romanovskaya K.S., Mukhina L.N., Mukhin K.Yu. The role of the ketogenic diet in epilepsy. Brief literary reference and clinical example. Russian Journal of Child Neurology, 2023, vol.18, no. 1, pp. 57-64. (In Russ.)	https://rjdn.abvpress.ru/jour/article/view/435
2	Вёрткин А.Л., Кнорринг Г.Ю. Комбинированная терапия гриппа на амбулаторном этапе // Поликлиника. 2021. 1. С. 87-90.	Vertkin A.L., Knorring G.Ju. Combination therapy of influenza at the outpatient stage. Polyclinic, 2021, no. 1, pp. 87-90. (In Russ.)	https://www.poliklin.ru/imagearticle/202001/87-90.pdf

10.15789/2220-7619-IAN-17573

3	Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лившиц В.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. 1989. Т. 35, № 1. С.127-131.	Volchegorskiy I.A., Nalimov A.G., Yarovinskiy B.G., Livshits V.I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol extracts of blood. Questions of medicinal chemistry, 1989, Vol. 35, no. 1, pp. 127-131. (In Russ.)	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21854857
4	Головачева Е.Г., Афанасьева В.С., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Образцова Е.В., Королева Е.Г, Тимченко В.Н. Особенности динамики иммунного ответа при гриппе у детей на фоне интерферонотерапии // Детские инфекции. 2017. Т. 16. № 1. С. 7-12.	Golovacheva E.G., Afanasyeva V.S., Osidak L.V., Afanasyeva O.I., Obratsova E.V., Koroleva E.G., Timchenko V.N. The dynamics of the immune response to influenza in children treated with interferon. Childhood	https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-dinamiki-immunnogo-otveta-pri-grippe-u-detey-na-fone-interferonoterapii

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

		infections, 2017, Vol. 16, no. 1, pp. 7-12. (In Russ.)	
5	Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75. № 4. С. 318-325.	Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. COVID-19: oxidative stress and the relevance of antioxidant therapy. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences, 2020, Vol. 75, no. 4, pp. 318-325. (In Russ.)	https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-okislitelnyy-stress-i-aktualnost-antioksidantnoy-terapii DOI: 10.15690/vramn1360
6	Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Свободнорадикальные реакции при социально значимых инфекционных заболеваниях: ВИЧ-инфекции, гепатитах, туберкулезе // Вестник Российской академии	Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Free Radical Reactions in Socially Significant Infectious Diseases: HIV Infection, Hepatitis, Tuberculosis. Annals of the Russian Academy of	https://cyberleninka.ru/article/n/svobodnoradikalnye-reaktsii-pri-sotsialno-znachimyh-infektsionnyh-zabolevaniyah-vich-infektsii-gepatitah-tuberkuleze

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	медицинских наук. 2020. Т. 75. № 3. С. 196-203.	Medical Sciences, 2020, vol. 75, no. 3, pp. 196-203. (In Russ.)	DOI: http://doi.org/10.15690/vramn1328
7	Даренская М.А., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Семенова Н.В., Никитина О.А., Лесная А.С., Колесникова Л.И. Показатели окислительного повреждения ДНК, белков и С-реактивного белка у девушек и юношей с экзогенно-конституциональным ожирением // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 176. № 9. С. 307-311.	Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Nikitina O.A., Lesnaya A.S., Kolesnikova L.I. Oxidative damage of dna, proteins and c-reactive protein parameters in girls and boys with exogenous constitutional obesity. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2023, T. 176, no. 9. pp. 307-311. (In Russ.)	https://elibrary.ru/item.asp?id=54595131 DOI: 10.47056/0365-9615-2023-176-9-307-311

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

8	Еженедельный национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ за 47 неделю 2023 года (20.11.23-26.11.23).	National weekly influenza bulletin of the Russian Federation week 47 of 2023 (20.11.23 - 26.11.23)	https://www.influenza.spb.ru/import/2023_47_ld_ru/index.pdf
9	Иванов В.В., Шипилов М.В. Провоспалительные цитокины и их значение при гриппе рН1N1 // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012. Т. 28. № 4. С. 70-72.	Ivanov V.V., Shipilov M.V. Proinflammatory cytokines and their significance in рН1N1 influenza. Medical Bulletin of the North Caucasus, 2012, Vol. 28, no. 4, pp. 70-72. (In Russ.)	https://cyberleninka.ru/article/n/provospalitelnye-tsitokiny-i-ih-znachenie-pri-grippe-rh1n1
10	Иванова Р.А., Рогозина Н.В., Борисова А.А., Сафарова Г.А. Отличительные признаки течения новой коронавирусной инфекции и гриппа у детей // FORCIPE. 2022. Т. 5. № S2. С. 227-228.	Ivanova R.A., Rogozina N.V., Borisova A.A., Safarova G.A. Distinctive signs of the course of a new coronavirus infection and influenza in children. FORCIPE, 2022, Vol. 5, no. S2, pp. 227-228. (In Russ.)	https://cyberleninka.ru/article/n/otlichitelnye-priznaki-techeniya-novoy-koronavirusnoy-infektsii-i-grippa-u-detey

10.15789/2220-7619-IAN-17573

11	Келешева И.Ю., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Москалева Е.В. Ретроспективный анализ клинического течения гриппа у детей с ожирением // Детские инфекции. 2019. Т. 18. № 3. С. 70-71.	Kelesheva I.Yu., Petrova A.G., Rychkova L.V., Moskaleva E.V. Retrospective analysis of the clinical course of influenza in obese children. Childhood infections, 2019, Vol. 18, no. 3, pp. 70-71. (In Russ.)	https://elibrary.ru/item.asp?id=42418757 DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-1S
12	Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 16. № 4. С. 16–29.	Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Kolesnikov S.I. Free radical oxidation: a pathophysiologist's view. Bulletin of Siberian Medicine, 2017, Vol. 16, № 4, pp. 16-29. (In Russ.)	https://bulletin.ssmu.ru/jour/article/view/1021 DOI: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29
13	Мироманова Н.А., Баранчугова Т.С. Клинико-эпидемиологический анализ течения высокопатогенного гриппа А Н1N1 у детей Забайкальского края //	Miromanova N.A., Baranchugova T.S. Clinical and epidemiological analysis of the course of highly pathogenic influenza A H1N1 in	

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: материалы X юбилейной научно-практической конференции молодых ученых. СПб. 2010. С. 187-188.	children of the Trans-Baikal Territory. Topical issues of clinical and experimental medicine: materials of the X anniversary scientific and practical conference of young scientists, St. Petersburg, 2010, pp. 187-188. (In Russ.)	
14	Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Ваняркина А.С., Келешева И.Ю., Москалёва Е.В., Новикова Е.А. Клинико-лабораторные характеристики гриппа у детей с ожирением // Вопросы практической педиатрии. 2020. Т. 15. № 4. С. 8–14.	Petrova A.G., Rychkova L.V., Vanyarkina A.S., Kelesheva I.Yu., Moskaleva E.V., Novikova E.A. Clinical and laboratory characteristics of influenza in obese children. Questions of practical pediatrics, 2020, Vol. 15, no. 4, pp. 8-14. (In Russ.)	https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/865/865d488d10973aa81e1e5b2419f48214.pdf DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-8-14

10.15789/2220-7619-IAN-17573

15	<p>Рычкова Л.В., Даренская М.А., Петрова А.Г., Семёнова Н.В., Москалева Е.В., Колесников С.И., Ваняркина А.С., Колесникова Л.И. Взаимосвязь отдельных показателей иммунного статуса с активностью системы "липопероксидация - антиоксидантная защита" у новорожденных с COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13. № 3. С. 497-505.</p>	<p>Rychkova L.V., Darenskaya M.A., Petrova A.G., Semenova N.V., Moskaleva E.V., Kolesnikov S.I., Vanyarkina A.S., Kolesnikova L.I. The relationship of individual indicators of immune status with the activity of the "lipoperoxidation - antioxidant protection" system in newborns with COVID-19. Infection and immunity, 2023, Vol. 13, no. 3, pp. 497-505. (In Russ.)</p>	<p>https://elibrary.ru/item.asp?id=54300845 DOI: 10.15789/2220-7619-ARB-8057</p>
16	<p>Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Обухова О.О., Митрофанов И.М., Тимофеева Е.П., Карцева Т.В., Курская, О.Г. Изучение продукции некоторых цитокинов при вирусных</p>	<p>Ryabichenko T.I., Skosyreva G.A., Obukhova O.O., Mitrofanov I.M., Timofeeva E.P., Kartseva T.V., Kurskaya O.G. Study of the production of certain cytokines in</p>	<p>https://detinf.elpub.ru/jour/article/view/542 DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-4-12-18</p>

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	инфекциях, протекающих с диарейным синдромом у детей // Детские инфекции. 2020. Т. 19. № 4. С. 12-18.	viral infections occurring with diarrheal syndrome in children. Childhood infections, 2020, Vol. 19, no. 4, pp. 12-18. (In Russ.)	
17	Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови // Лабораторная работа. 1984. Т. 6. С. 362-365.	Chernyauskene R.C., Varshkevichene Z.Z., Grybauskas P.S. Simultaneous determination of the concentration of vitamins E and A in blood serum. Laboratory work, 1984, Vol. 6, pp. 362-365. (In Russ.)	
18	Шарипова Е.В., Орлова Е.Д., Бабаченко И.В., Козырев Е.А., Тян Н.С. Клинико-лабораторные особенности острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей // Детские инфекции. 2022. № 2. С. 79.	Sharipova E.V., Orlova E.D., Babachenko I.V., Kozyrev E.A., Tyan N.S. Clinical and laboratory features of acute respiratory viral infections in hospitalized children.	https://detinf.elpub.ru/jour/article/view/721 DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

		Childhood infections, 2022, no. 2, p. 79. (In Russ.)	
19	Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Возрастные особенности иммунитета у детей // РМЖ. 2009. Т. 17. № 23. С. 1564-1569.	Shcheplyagina L.A., Kruglova I.V. Age-related features of immunity in children. RMJ, 2009, Vol. 17, no. 23, pp. 1564-1569. (In Russ.)	https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey/
20	Aydin O., Kaynak M.O., Sabuncuoglu S., Girgin G., Oygur P.D., Ozsurekci Y., Teksam O. The Effects of COVID-19 on Oxidative Stress and Antioxidant Defense Mechanism in Children. J Pediatr Infect Dis, 2022, Vol. 17, no. 02, pp. 112-118.	-	DOI: 10.1055/s-0042-1743577

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

21	Cai J., Chen Y., Seth S., et al. Inhibition of influenza infection by glutathione. Free Radic Biol Med, 2003, 34, pp. 928-936.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12654482/ DOI: 10.1016/s0891-5849(03)00023-6
22	Chen K.K., Minakuchi M., Wuputra K., Ku C.C., Pan J.B., Kuo K.K., Lin Y.C., Saito S., Lin C.S., Yokoyama K.K. Redox control in the pathophysiology of influenza virus infection. BMC Microbiol, 2020, Vol. 20, no. 1, P. 214.	-	DOI:10.1186/s12866-020-01890-9
23	Curatola A., Chiaretti A., Ferretti S., Bersani G., Lucchetti D., Capossela L., & Gatto A. Cytokine response to SARS-CoV-2 infection in children. Viruses, 2021, Vol. 13, no. 9, P. 1868.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578450/ DOI:10.3390/v13091868

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

24	Hagau N., Slavcovici A., Gonganau D.N., Oltean S., Dirzu D.S., Brezoszki E.S. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. Critical Care Medicine, 2010, Vol. 14, no. 6, P. 203.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21062445/ DOI: 10.1186/cc9324
25	Hisin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. Anal. Biochem, 1976, Vol. 74, pp. 214-226.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/962076/ DOI: 10.1016/0003-2697(76)90326-2
26	Hosakote Y.M., Rayavara K. Respiratory Syncytial Virus-Induced Oxidative Stress in Lung Pathogenesis. In: Chakraborti S., Parinandi N., Ghosh R., Ganguly N., Chakraborti T. (eds). Oxidative Stress in Lung Diseases. Springer. Singapore, 2020, pp. 297-330.	-	https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-32-9366-3_13#citeas DOI: 10.1007/978-981-32-9366-3_13

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

27	Kelekçi S., Evliyaoglu O., Şen V., Yolbaş I., Uluca Ü., Tan I., Gürkan M.F. The relationships between clinical outcome and the levels of total antioxidant capacity (TAC) and coenzyme Q (CoQ10) in children with pandemic influenza (H1N1) and seasonal flu. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 2012, Vol. 16, no. 8, pp. 1033-1038.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2913153/
28	Lai C., Wang X., Yang P. Cytokines network and influenza virus infection. Clin Microbial, 2014, Vol. 3, no. 147.	-	https://www.researchgate.net/publication/274551161_Cytokines_Network_and_Influenza_Virus_Infection DOI:10.4172/2327-5073.1000147
29	Liu M., Chen F., Liu T., Chen F., Liu S., Yang J. The role of oxidative stress in	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28918004/

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE “LIPID PEROXIDATION SYSTEM” AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	influenza virus infection. <i>Microbes Infect</i> , 2017, Vol. 19, no. 12, pp. 580-586.		DOI: 10.1016/j.micinf.2017.08.008
30	Masatoki S., Mitsuaki H., Peter F.W. Differences in serum cytokine levels between influenza virus A and B infections in children. <i>Cytokine</i> , 2009, Vol. 47, no. 1, pp. 65–68.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19497758/ DOI: 10.1016/j.cyto.2009.05.003
31	Matsushima K., Yang D., & Oppenheim J.J. Interleukin-8: An evolving chemokine. <i>Cytokine</i> , 2022, Vol. 153, P. 155828.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043466622000370?via%3Dihub DOI: 10.1016/j.cyto.2022.155828
32	Qiao M., Moyes G., Zhu F., Li Y., Wang X. The prevalence of influenza bacterial co-infection and its role in disease severity: A systematic review and meta-	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10270314/ DOI: 10.7189/jogh.13.04063

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	analysis. Journal of Global Health, 2023, Vol. 13, P. 04063.		
33	Haque M.M., Murale D.P., Lee J.S. Role of microRNA and Oxidative Stress in Influenza A Virus Pathogenesis. Int J Mol Sci, 2020, Vol. 21, no. 23, P. 8962.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728370/ DOI: 10.3390/ijms21238962
34	Rychkova L.V., Darenskaya M.A., Petrova A.G., Semenova N.V., Moskaleva E.V., Kolesnikov S.I., Vanyarkina A.S., Kolesnikova L.I. Pro-and antioxidant status in newborn with COVID-19. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2023, Vol. 174, no. 4, pp. 464-467.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9995714/ DOI: 10.1007/s10517-023-05730-4
35	Erkekoğlu P., Aşçı A., Ceyhan M., Kızılgün M., Schweizer U., Ataş C., Kara A., Koçer Giray B. Selenium levels,	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24217073/

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	selenoenzyme activities and oxidant/antioxidant parameters in H1N1-infected children. Turk J Pediatr, 2013, Vol. 55, no. 3, pp. 271-82.		
36	Shapiro A., Marinsek N., Clay I., Bradshaw B., Ramirez E., Min J., ... & Foschini L. Characterizing COVID-19 and influenza illnesses in the real world via person-generated health data. Patterns, 2021, Vol. 2, no. 1, P. 100188.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7815963/ DOI: 10.1016/j.patter.2020.100188
37	To E.E., Erlich J.R., Liong F., Luong R., Liong S., Esaq F., Oseghale O., Anthony D., McQualter J., Bozinovski S., et al. Mitochondrial Reactive Oxygen Species Contribute to Pathological Inflammation During Influenza A Virus Infection in	-	https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2019.7727?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: 10.1089/ars.2019.7727

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
 INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
 LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	Mice. Antioxid Redox Signal, 2020, Vol. 32, pp. 929-942.		
38	Vittucci A.C., Piccioni L., Coltella L., Ciarlito C., Antilici L., Bozzola E., ... & Villani A. The disappearance of respiratory viruses in children during the COVID-19 pandemic. International journal of environmental research and public health, 2021, Vol. 18, no. 18, P. 9550.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467075/ DOI: 10.3390/ijerph18189550
39	Wang X., Li Y., O'Brien K.L., Madhi, S.A., Widdowson M.A., Byass P., ... & Schweiger B. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7083228/ DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30545-5

ГРИПП И ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ, СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN. A RELATIONSHIP BETWEEN CYTOKINE, THE "LIPID PEROXIDATION SYSTEM" AS WELL AS CLINICAL AND
LABORATORY INDICATORS

10.15789/2220-7619-IAN-17573

	study. The Lancet Global Health, 2020, Vol. 8, no. 4, pp. e497-e510.		
--	---	--	--