

УДК 616.98:578.825.12]-008.82-053.2:612.017

**Т.В. Фролова<sup>1</sup>, А.Г. Амаш<sup>1</sup>, О.М. Савво<sup>2</sup>, М.Ю. Слепченко<sup>1</sup>,  
Н.С. Осман<sup>1</sup>, І.Р. Сіняєва<sup>1</sup>, І.І. Терещенкова<sup>1</sup>, Н.Ф. Стенкова<sup>1</sup>**

## **Вплив екологічних факторів навколишнього середовища на мінеральний профіль дітей та імунну відповідь до цитомегаловірусної інфекції**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Україна<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 109-114; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).109114

**For citation:** Frolova TV, Amash AG, Savvo OM, Slipechenko MYu, Osman NS, Siniayeva IP et al. (2024). The influence of environmental factors on the mineral profile of children and the immune response to cytomegalovirus infection. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 109-114; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).109114.**Мета** — визначити вплив мінерального дисбалансу в дітей, які мешкають у різних за екологічними характеристиками районах великого міста, на імунну відповідь до цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ).**Матеріали та методи.** Обстежено 128 дітей, хворих на ЦМВІ, поділених залежно від екологічних умов району проживання та активності захворювання: I група — 66 дітей, які мешкали в умовно чистому районі (УЧР): I-а — 40 дітей із латентною ЦМВІ (лЦМВІ), I-б група — 26 дітей з активною ЦМВІ (аЦМВІ); II група — 62 дитини з умовно брудного району (УБР): II-а — 34 дитини з лЦМВІ, II-б група — 28 дітей з аЦМВІ. Показники мінерального профілю дітей визначено у волоссі методами рентгенофлуоресцентної спектрометрії та  $\gamma$ -активаційного аналізу. Стан клітинної та гуморальної ланок імунітету, рівні інтерлейкінів досліджено в сироватці крові. Отримані дані оброблено за допомогою програми «StatSoft Statistica 6.1».**Результати.** У дітей із лЦМВІ, які мешкають в УБР, визначено достовірне підвищення рівнів стронцію, хрому, свинцю, нікелю, цинку, зменшення міді і заліза в зразках волосся та достовірно вищі показники IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  порівняно з показниками дітей, які мешкають в УЧР. Встановлено пряму кореляцію між вмістом свинцю, нікелю, стронцію, хрому в зразках волосся та підвищенням рівня протизапальних інтерлейкінів.**Висновки.** Проживання дітей в УБР великого міста є фактором ризику формування макро- та мікроелементного дисбалансу з накопиченням умовно токсичних елементів. Доведено, що дисбаланс мінерального профілю негативно впливає на імунну відповідь у дітей із лЦМВІ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На участь дітей у дослідженні отримано інформовану згоду батьків.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, мінеральний профіль, цитомегаловірусна інфекція, імунна відповідь.

### **The influence of environmental factors on the mineral profile of children and the immune response to cytomegalovirus infection**

**T.V. Frolova<sup>1</sup>, A.G. Amash<sup>1</sup>, O.M. Savvo<sup>2</sup>, M.Yu. Slipechenko<sup>1</sup>, N.S. Osman<sup>1</sup>,  
I.P. Siniayeva<sup>2</sup>, I.I. Tereshchenkova<sup>1</sup>, N.F. Stenkova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Ukraine<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine**Aim** — determination of the mineral imbalance influence in children, who are living in areas of a large city with different environmental characteristics, on the immune response to cytomegalovirus infection (CMVI).**Materials and methods.** 128 children with CMVI were examined and distributed depending on the environmental conditions of the residence area and the disease's activity: I group — 66 children, who lived in a conditionally clean district (CCD): I-a — 40 children with latent CMVI (ICMVI), I-b group — 26 children with active CMVI (aCMVI); II group — 62 children from a conditionally dirty district (CDD): II-a — 34 children with ICMVI and II-b group — 28 children with aCMVI. The indicators of the children's mineral profile were determined in the hair by the methods of X-ray fluorescence spectrometry and  $\gamma$ -activation analysis. The state of the cellular and humoral immunity, the levels of interleukins were studied in the blood serum. The obtained data were processed by the StatSoft Statistica 6.1 program.**Results.** The children with ICMVI, who living in CDD, had a significant increase of the Sr, Cr, Pb, Ni, Zn levels, a decrease of Cu and Fe in hair samples and significantly higher indicators of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ , which were determined in comparison with the indicators of children from CCD. The direct correlation was established between the content of Pb, Ni, Sr, Cr in hair samples and an increasing the levels of anti-inflammatory interleukins.**Conclusions.** Living of children in conditionally polluted areas of a large city is a risk factor for the formation of macro- and microelement imbalance with the accumulation of conditionally toxic elements. It has been proven that an imbalance of the mineral profile negatively affects the immune response in children with ICMVI.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for all participants. Parents' informed consent was obtained for children's participation in the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Key words:** children, mineral profile, macro- and micronutrients, cytomegalovirus infection, immune response.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

## Вступ

Мінеральний профіль (МП) організму дитини характеризується пластичністю й динамічністю, що пов'язано як з його фізіологічними потребами протягом різних періодів дитинства, так і з впливом факторів навколишнього середовища [6,9,15].

Фізіологічний баланс між макро- і мікроелементами є обов'язковою умовою для забезпечення нормальної життєдіяльності організму людини, а також формування адекватної імунної відповіді до інфекційних агентів.

Одними з найпоширеніших інфекційних агентів є група герпесвірусів. На тепер відомо понад 200 видів герпесвірусів, зокрема цитомегаловірус (ЦМВ), особливою властивістю якого є здатність викликати депресію практично усіх ланок імунітету — дисфункцію макрофагів, дефіцит продукції інтерлейкінів, різко пригнічувати активність імунокомпетентних клітин і продукцію інтерферонів. За шкідливою дією на Т-клітини ЦМВ поступається тільки вірусу імунодефіциту людини. Саме характер перебігу ЦМВ має значення як для організму хворої дитини, так і для поширення цієї інфекції, оскільки ризик інфікування при латентному перебігу вважається незначним (2%) [1,3].

Існують дані, що первинне інфікування ЦМВ може мати безсимптомний перебіг, але в дитячій популяції досить часто трапляються випадки, коли цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) має персистуючий перебіг із можливою періодичною реактивацією [1,16,17].

За існуючими даними, мінеральний статус дитини залежить не тільки від раціону харчування, але й від екологічного стану навколишнього середовища району її проживання і має вплив на формування імунної відповіді, зокрема до ЦМВ [3,9,10,11,15,17].

Ураховуючи вищевикладене, встановлення особливостей імунної відповіді дітей, інфікованих ЦМВІ на тлі дисбалансу елементного статусу, є актуальним питанням сучасної педіатрії.

**Мета** дослідження — визначити вплив мінерального дисбалансу в дітей дошкільного віку, які мешкали в різних за екологічними характеристиками районах великого міста, на імунну відповідь до ЦМВІ на підставі вивчення показників мінерального статусу, гуморальної і клітинної ланок імунітету.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 128 дітей із ЦМВІ віком від 2 до 7 років, які мешкали в різних за екологічними

характеристиками районах м. Харкова протягом 2019–2021 рр. Верифікацію екологічного стану районів проведено за офіційними даними Харківського регіонального центру гідрометеорології (2017–2019 рр.) [4].

Дітей поділено на групи залежно від району проживання та активності захворювання: I група — 66 дітей, які мешкали в умовно чистому районі (УЧР), із них I-а група — 40 дітей із латентною ЦМВІ (лЦМВІ), I-б група — 26 дітей з активною ЦМВІ (аЦМВІ); II група — 62 дитини, які мешкали в умовно брудному районі (УБР), з них II-а група — 34 дитини, які мали лЦМВІ, II-б група — 28 дітей з аЦМВІ.

Анкетування харчового раціону проведено з використанням власне розробленого опитувальника [5] із подальшим аналізом харчової цінності раціону за допомогою програми «Dietplan-7» (Forestfield Software Ltd., Велика Британія, 2020), що дало змогу розрахувати добове споживання основних нутрієнтів з урахуванням віку, статі, маси тіла, фізичної активності дитини та ін. Програма адаптована до прийнятих в Україні норм фізіологічних потреб населення в основних харчових речовинах та енергії згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 02.10.2017 р. № 1073 [12] і містить референтні значення споживання нутрієнтів і калорійності їжі, рекомендовані Комітетом із медичних аспектів продовольчої політики (Committee of Medical Aspects of Food Policy, 1991 р.) [2].

Показники мінерального профілю дітей (кальцій (Ca), залізо (Fe), нікель (Ni), мідь (Cu), цинк (Zn), йод (I) визначено у зразках волосся методом  $\gamma$ -активаційного аналізу на потужному прискорювачі електронів з енергією 22 MeV та струмом 500 мкА і методом рентгенофлуоресцентної спектроскопії на апараті «Elvax Light» (ТОВ «Елватех», Україна) (хром (Cr), свинець (Pb)).

Інфікування дітей ЦМВ і активність інфекційного процесу визначено шляхом дослідження рівнів імуноглобулінів класів М та G у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (набір реактивів «Вектор Бест», Україна) і полімеразної ланцюгової реакції (набір реактивів «АмпліСенс», Україна).

Стан клітинної ланки імунної відповіді (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ (імунорегуляторний індекс (ІРІ)), CD16+, CD22+ у крові), цитокінової відповіді (IL-1 $\beta$ , IL-4, ФНП- $\alpha$ ), гуморальної ланки імунітету (вміст IgM, IgA, IgG у сироватці крові) встановлено шляхом визна-

чення їхніх кількісних характеристик у сироватці крові. Дослідження стану клітинної ланки імунної відповіді проведено методом моноклональних антитіл («GRANUM», Україна). Рівні інтерлейкінів (IL-1 $\beta$ , IL-4, ФНП- $\alpha$ ) у сироватці крові визначено методом твердофазного імуноферментного аналізу із застосуванням стандартних наборів реагентів (набір реактивів «Вектор Бест», Україна). Стан гуморальної ланки імунної відповіді (вміст IgM, IgA, IgG) встановлено за допомогою двосайтового імуноферментного аналізу (сендвіч метод) («GRANUM», Україна).

Отримані дані оброблено методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері за допомогою програм «StatSoft Statistica 6.1». Використано параметричні та непараметричні статистичні методи залежно від типу розподілу даних. Статистично значущими прийнято відмінності при  $p < 0,05$ . Значення кореляції або залежної позначено «r». При розподілі кількісних показників, що відрізняються від нормального, для описання використовували медіану та інтерквартильний розмах — Me (LQ; UQ).

Дослідження проведено відповідно до вимог та норм, типових положень із питань етики наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Згідно з відповідними нормативними документами і законами України, дослідження виконано з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. Батьків пацієнтів поінформовано про методи та обсяг досліджень і отримано від них згоду на проведення досліджень, що не спричиняли шкоди здоров'ю їхнім дітям. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів рентгенофлуоресцентної спектроскопії показав, що у зразках волосся дітей, які мешкали в УЧР, рівень Zn відповідав референтним значенням: I-а група — 241,000 (240,100; 242,500) мкг/г; I-б група — 241,000 (240,000; 242,150) мкг/г, тоді як у дітей, які мешкали в УБР, спостерігалось його достовірне збільшення ( $p \leq 0,001$ ): II-а група — 356,500 (242,075; 390,500) мкг/г; II-б група — 357,400 (245,045; 395,500) мкг/г. З аналізу нутритивного забезпечення дітей, які брали участь у дослідженні, встановлено зниження добового споживання Zn (I-а група — 2,200 (1,700; 2,600)

мг/добу; I-б група — 2,200 (1,825; 2,850) мг/добу, ( $p > 0,05$ ); II-а група — 2,500 (2,100; 2,675) мг/добу; II-б група — 2,250 (2,100; 2,500) ( $p > 0,05$ ) [2,7,12].

У зразках волосся дітей, які мешкали в УБР, встановлено зменшення рівня Ca (II-а група — 2170,000 (2107,750; 3203,750) мкг/г; II-б група — 2168,500 (2135,000; 2509,250) мкг/г;  $p > 0,05$ ). За результатами аналізу нутритивного забезпечення визначено, що в дітей обох груп добовий рівень надходження кальцію був зниженим майже у 2 рази від рекомендованої норми (1000 мг) [2,8,12,13], ( $p < 0,001$ ): у дітей, які мешкали в УЧР: I-а група — 537,900 (453,600; 595,200) мг/добу; I-б група — 479,200 (454,500; 522,225) мг/добу ( $p > 0,05$ ); у дітей, які мешкали в УБР, рівень Ca становив: II-а група — 510,450 (467,425; 539,700) мг/добу; II-б група — 537,600 (481,025; 591,000) мг/добу ( $p > 0,05$ ). Достовірної різниці в споживанні Ca в дітей із ЛЦМВІ та аЦМВІ не виявлено.

Спостерігалось підвищення вмісту Cu в зразках волосся дітей, які мешкали в УЧР, від референтного значення (13,0 мкг/г): I-а група — 14,150 (14,450; 13,975) мкг/г; I-б група — 14,630 (15,105; 14,275) мкг/г, тоді як у дітей, які мешкали в УБР, відзначалось його значне зниження: II-а група — 7,750 (5,500; 9,575) мкг/г ( $p = 0,007$ ); II-б група — 8,200 (5,975; 10,175) мкг/г;  $p = 0,003$ . З аналізу харчового раціону встановлено, що діти обох груп отримували добову норму Cu відповідно до вікових потреб [2,7,12,14].

Встановлено, що вміст Fe у волоссі дітей, які мешкали в УБР, був достовірно нижчим ( $p < 0,001$ ): II-а група — 22,500 (19,250; 26,000) мкг/г; II-б група — 24,000 (21,000; 26,000) мкг/г порівняно з показниками дітей, які мешкали в УЧР: I-а група — 27,000 (21,000; 29,000) мкг/г; I-б група — 28,000 (24,000; 30,000) мкг/г. При цьому аналіз результатів нутритивного забезпечення показав, що діти всіх груп отримували добову норму Fe з продуктами харчування [2,7,12,19].

Звертає на себе увагу підвищений рівень Sr у зразках волосся дітей, які мешкали в УБР (II-а група — 1,216 (0,953; 1,416)%; II-б група — 1,245 (1,197; 1,455)%) порівняно з дітьми, які мешкали в УЧР (I-а група — 0,012 (0,010; 0,012)%; I-б група — 0,011 (0,010; 0,012)%); ( $p = 0,001$ ).

Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем Sr у зразках волосся дітей та місцем їхнього проживання в УБР ( $p = 0,009$ ), що

Таблиця 1

## Показники імунної відповіді в дітей з активною цитомегаловірусною інфекцією залежно від району проживання, Me (LQ; UQ)

Показник	I-б група (n=26)	II-б група (n=28)	p
Лімфоцити, абс.	5,2 (4,1;6,3)	5,3 (3,3; 5,8)	0,563
CD 3+, %	60,0 (57,0; 65,0)	60,0 (57,0; 64,5)	0,964
CD 3+, ×10 <sup>9</sup> /л	3,2 (2,3; 3,9)	3,2 (1,6; 3,7)	0,270
CD 4+, %	30,0 (28,0; 32,0)	30,0 (29,5; 31,5)	0,764
CD 4+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,6 (1,2; 1,9)	1,4 (0,8; 1,9)	0,277
CD 8+, %	29,0 (25,0; 30,0)	30,0 (27,5; 32,0)	0,151
CD 8+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,5 (1,0; 1,7)	1,3 (0,6; 1,8)	0,645
CD 4 / CD 8	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,0)	0,048
CD 16+, %	24,0 (20,5; 26,0)	24,0 (22,5; 26,5)	0,411
CD 16+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,1 (0,9; 1,4)	1,3 (0,6; 1,5)	0,750
CD 22+, %	21,0 (19,0; 23,0)	20,0 (19,0; 22,5)	0,774
CD 22+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,1 (0,9; 1,3)	1,1 (0,8; 1,3)	0,298
Ig A, г/л	0,4 (0,3; 0,5)	0,5 (0,3; 0,6)	0,584
Ig M, г/л	0,7 (0,6; 0,8)	0,7 (0,7; 0,8)	0,439
Ig G, г/л	8,1 (7,3; 8,6)	8,2 (7,1; 9,1)	0,862

Примітка: p — достовірність відмінностей між показниками дітей I-б і II-б груп.

дає змогу припустити негативний вплив екологічного середовища на мінеральний профіль дітей. З аналізу харчового раціону визначено, що діти обох груп отримували добову норму Cг з овочами та фруктами [2,7,12].

Незважаючи на те, що Cг є есенціальним мікроелементом, у разі його надлишку в організмі за рахунок надходження із забрудненого повітря або в разі підвищення всмоктування при суттєвому дефіциті Zn та Fe він може набувати токсичних властивостей [11,18].

Рівень Pб у зразках волосся дітей, які мешкали в УБР (II-а група — 3,21 (3,195; 3,416)%; II-б група — 3,25 (3,197; 3,451)%) значно відрізнявся від його вмісту в дітей, які мешкали в УЧР (I-а група — 1,316 (0,973; 1,316)%; I-б група — 1,345 (1,193; 1,355)%; p=0,027).

Встановлено низький вміст I в зразках волосся дітей, незважаючи на район проживання (I-а група — 10,100 (8,800; 10,500) мкг/г; I-б група — 10,650 (9,925; 11,500) мкг/г; II-а група — 8,400 (6,875; 10,400) мкг/г; II-б група — 8,350 (6,550; 11,125) мкг/г), що, можливо, є наслідком незначного зниження добової норми I в раціоні дітей обох груп [2,7,12]. Водночас привертає увагу позитивна кореляція між низьким вмістом I в зразках волосся дітей і районом проживання дитини, зокрема в УБР (p=0,037). Також встановлено кореляційний зв'язок середньої сили (r=0,34) між підвищеним рівнем Ni та проживанням дитини в УБР. Визначено, що значне зниження рівня Ni в зразках волосся (I-а група — 5,500 (4,700; 6,200) мкг/г; I-б група — 5,350 (4,825; 6,075) мкг/г, p>0,05) спостерігалося в дітей, які мешкали в УЧР (p<0,001). У ді-

тей, які мешкали в УБР, рівень Ni в зразках волосся був вищим (II-а група — 6,540 (6,400; 7,200) мкг/г; II-б група — 6,450 (5,825; 6,0875) мкг/г), ніж у дітей, які мешкали в УЧР (p=0,011).

Розглядаючи негативний вплив екологічних факторів, зокрема, вплив поллютантів (солей тяжких металів) на формування мінерального профілю дітей, слід зазначити наявність у зразках їхнього волосся Sг та достовірний зворотний кореляційний зв'язок між цим елементом і проживанням дитини в УБР (p<0,001) (I-а група — 0,000 (0,000; 0,087); I-б група — 0,067 (0,004; 0,162); II-а група — 0,000 (0,000; 0,797); II-б група — 0,824 (0,000; 0,905)).

Враховуючи тісний зв'язок мінерального профілю дитини зі здатністю імунної системи регулювати запальні процеси організму та елімінувати збудника [11], оцінено показники клітинної й гуморальної ланок імунітету та реакцію цитокінів крові в активний період та в період перенесення латентної ЦМВІ дітьми залежно від їхнього місця проживання.

Діти II-б групи мали найнижчі показники IPI (CD 4 / CD 8), що може бути пов'язано з підвищеними середніми показниками відносного вмісту CD 8+ у крові, з одного боку, а з іншого, — можливо, нижчий IPI є раннім предиктором активації ЦМВ (табл. 1).

Достовірних відмінностей інших показників імунітету в гострому періоді захворювання в дітей обох груп не встановлено.

У дітей II-а групи спостерігався вищий вміст абсолютної кількості лімфоцитів у крові

Таблиця 2

## Показники імунної відповіді в дітей із латентною цитомегаловірусною інфекцією з урахуванням району проживання, Ме (LQ; UQ)

Показник	I-а група (n=40)	II-б група (n=34)	p
Лімфоцити, абс.	3,6 (3,0; 4,2)	4,1 (3,6; 4,5)	0,066
CD 3+, %	64,0 (60,0; 66,0)	62,0 (59,0; 65,0)	0,137
CD 3+, ×10 <sup>9</sup> /л	2,2 (1,9; 2,8)	2,5 (2,1; 2,9)	0,167
CD 4+, %	38,0 (36,0; 40,0)	37,0 (34,0; 38,0)	0,108
CD 4+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,3 (1,1; 1,5)	1,5 (1,3; 1,7)	0,163
CD 8+, %	33,0 (31,0; 35,0)	35,0 (31,0; 36,0)	0,661
CD 8+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,1 (0,9; 1,4)	1,3 (1,1; 1,6)	0,132
CD 4 / CD 8	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,631
CD 16+, %	17,0 (16,0; 19,0)	19,0 (17,0; 22,0)	0,010
CD 16+, ×10 <sup>9</sup> /л	0,6 (0,5; 0,7)	0,8 (0,7; 0,9)	0,004
CD 22+, %	28,0 (27,0; 31,0)	27,0 (25,0; 28,0)	0,135
CD 22+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,0 (0,8; 1,1)	1,1 (0,9; 1,2)	0,322
Ig A, г/л	0,8 (0,7; 0,9)	0,9 (0,7; 0,9)	0,709
Ig M, г/л	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,2; 1,4)	0,417
Ig G, г/л	10,4 (9,5; 11,0)	10,2 (9,8; 11,0)	0,892

Примітка: p — достовірність відмінностей між показниками дітей I-а та II-а груп.

Таблиця 3

## Показники вмісту інтерлейкінів у крові дітей з активною цитомегаловірусною інфекцією залежно від району проживання, Ме (LQ; UQ)

Показник	I-б група (n=26)	II-б група (n=28)	p
IL-1β, пг/мл	18,1 (15,7; 19,9)	19,6 (15,7; 22,3)	0,347
IL-4, пг/мл	8,1 (7,0; 9,0)	8,8 (8,5; 9,9)	0,069
ФНП-α, пг/мл	10,1 (9,0; 11,5)	9,5 (9,0; 10,4)	0,425

Таблиця 4

## Показники вмісту інтерлейкінів у крові дітей при латентній цитомегаловірусній інфекції з урахуванням району проживання, Ме (LQ; UQ)

Показник	I-а група (n=40)	II-а група (n=34)	p
IL-1β, пг/мл	8,5 (6,9; 10,1)	10,6 (9,6; 12,4)	<0,001
IL-4, пг/мл	15,7 (14,4; 17,2)	17,2 (14,3; 18,2)	0,263
ФНП-α, пг/мл	7,2 (6,3; 8,4)	9,4 (8,1; 10,5)	<0,001

( $p=0,066$ ) на тлі достовірно вищого відносно-го ( $p=0,010$ ) та абсолютного вмісту ( $p=0,004$ ) CD16+ клітин.

Вищезазначені відмінності, на нашу думку, обумовлені реакцією імунної системи дітей на активацію ЦМВІ.

З метою встановлення впливу аЦМВІ на вміст інтерлейкінів у крові дітей залежно від району проживання визначено концентрації IL-1β, IL-4 та ФНП-α у сироватці крові. Результати дослідження наведено в таблицях 3 і 4.

Концентрації інтерлейкінів у крові дітей з аЦМВІ та лЦМВІ не мали достовірних відмінностей, хоча середній вміст показника IL-4 у дітей II-б групи, які мешкали в УБР, мав тенденцію до вищого рівня ( $p=0,069$ ).

У дітей лЦМВІ, які мешкали в УБР, відзначався достовірно вищий вміст прозапальних інтерлейкінів IL-1β ( $p<0,001$ ) та ФНП-α

( $p<0,001$ ) відносно цих показників дітей I-а групи, які мешкали в УЧР, що, імовірно, пов'язано з екологічним впливом на імунний статус.

Підтвердженням цього є встановлена пряма позитивна кореляція між рівнем еко-токсикантів (Pb, Ni, Sr, Cr) у зразках волосся і підвищенням рівня протизапальних інтерлейкінів (IL-1β, IL-4, ФНП-α)  $r=0,373$  ( $p<0,001$ ), які мешкали в УБР.

### Висновки

Отримані результати дослідження підтверджують існуючі дані про вплив стану навколишнього середовища на формування мінерального профілю дітей дошкільного віку. Проживання в УБР великого міста є фактором ризику формування макро- і мікроелементного дисбалансу з накопиченням умовно токсичних елементів (Pb, Ni, Cr). Доведено, що дисба-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ланс мінерального профілю негативно впливає на імунну відповідь у дітей із ЦМВІ і спричиняє пролонгацію запального процесу.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є розроблення прогностичних моделей впливу окремих несприятливих факторів навколишнього середовища на формування

імунної відповіді до герпесвірусних інфекцій, що сприятиме підвищенню рівня прогнозування перебігу захворювання і ефективності лікування за рахунок коригування елементного дисбалансу.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Biswas A, Vikash K. (2023). Herpes virus and its manifestations. *Viral, Parasitic, Bacterial, and Fungal Infections*. Academic Press: 125–136.
2. Committee of Medical Aspects of Food Policy. (2018). Reports published by the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (COMA). URL: <https://www.gov.uk/government/publications/coma-reports>.
3. Dayaram A, Peter A, Alex D. (2021). Environmental detection and potential transmission of equine herpesviruses. *Pathogens*. 10(4): 423.
4. Department of Ecology and Natural Resources, Kharkiv Regional State Administration. (2018). Report about the State of the Environment in Kharkiv Region in 2017. Kharkiv: 207. [Департамент екології та природних ресурсів, Харківська обласна державна адміністрація. (2018). Доповідь про стан навколишнього середовища в Харківській області у 2017 р. Харків: 207]. URL: <https://kharkivoda.gov.ua/oblasna-derzhavna-administratsiya/struktura-administratsiyi/strukturni-pidrozdili/486/2736/95064>.
5. Frolova T, Atamanova O, Kononenko O, Sinyaeva I. (2020). Questionnaire for assessing the levels of nutritional support of mothers during lactation and young children. Certificate of copyright registration for work No. 101539, 2020, November 31. [Фролова ТВ, Атаманова ОВ, Кононенко ОВ, Сіняєва ІР. (2020). Анкета оцінювання рівнів нутритивного забезпечення матерів під час лактації та дітей раннього віку. Свідчення про реєстрацію авторського права на твір №101539, 31.12.2020].
6. Frolova T, Shcherban M, Myasoyedov V, Amash A et al. (2019). Environmental pathology of chemical genesis. Health care of children. Monograph. Frolova TV, Shcherban MG, editors. Kharkiv: KhNMU: 100. [Фролова ТВ, Щербань МГ, М'ясоєдов ВВ, Амаш АГ та ін. (2019). Екологічна патологія хімічного генезу. Охорона здоров'я дітей. Монографія. Фролова ТВ, Щербань МГ, редактори. Харків: ХНМУ: 100].
7. Greer FR, Kleinman RE. (2020). Pediatric Nutrition (8th Edition). American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/9781610023610>.
8. Greer FR, Krebs NF, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. (2006). Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 117: 578–585. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2822>.
9. Guo M, Qiu C, Yao H, Fu Y, Zhang Z et al. (2023). The mechanism of trace elements on regulating immunity in prevention and control of human and animal diseases. Lausanne: Frontiers Media SA. doi: 10.3389/978-2-83251-861-8.
10. Knibbs LD, Cortés de Waterman AM, Toelle BG, Guo Y, Denison L et al. (2018, Nov). The Australian Child Health and Air Pollution Study (ACHAPS): A national population-based cross-sectional study of long-term exposure to outdoor air pollution, asthma, and lung function. *Environ Int*. 120: 394–403. doi: 10.1016/j.envint.2018.08.025 PMID: 30125857.
11. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN et al. (2018, Feb 3). The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 391(10119): 462–512. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32345-0. PMID: 29056410.
12. MH Ukraine. (2017). On approval of norms of physiological needs of the population of Ukraine in basic food substances and energy. Commandment of the MHU No. 1073, October 2, 2017. [МОЗ України. (2017). «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» Наказ МОЗ України від 02.10.2017 р. № 1073].
13. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. (2023). Calcium. Fact Sheet for Consumers. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-Consumer/>.
14. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplement. (2023). Copper and Health. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-HealthProfessional/#h12>.
15. Nyankovskyy S, Dobryansky D, Ivakchonenko O, Iatsula M, Javorska M, Shadrin O et al. (2014). Dietary habits and nutritional status of children for the first 3-years of life. *Pediatrics Polska*. 89(6): 395–405.
16. Parija SC. (2023). Herpesviruses. Textbook of Microbiology and Immunology. Singapore: Springer Nature Singapore: 751–773.
17. Sallah N, Miley W, Labo N, Carstensen T et al. (2020). Distinct genetic architectures and environmental factors associate with host response to the  $\gamma$  2-herpesvirus infections. *Nature Communications*. 11(1): 3849.
18. Sawicka E, Karolina J, Agnieszka P. (2021). Chromium (III) and chromium (VI) as important players in the induction of genotoxicity-current view. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 28(1).
19. WHO. (2016). Daily iron supplementation in infants and children. Guideline: Geneva: World Health Organization.

## Відомості про авторів:

**Фролова Тетяна Володимирівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4.

<https://orcid.org/0000-0002-6861-8902>.

**Амаш Анастасія Григорівна** — д.філос., доц. каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4.

<https://orcid.org/0000-0001-5510-100X>.

**Савво Олексій Миколайович** — к.мед.н., доц. каф. інфекційних хвороб та клінічної імунології ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, просп. Свободи, буд. 6.

<https://orcid.org/0000-0002-8584-3749>.

**Слепченко Маргарита Юрївна** — д.філос., асистент каф. інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4.

<https://orcid.org/0000-0001-5539-2177>.

**Осман Наталія Сергіївна** — д.філос., асистент каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4. <https://orcid.org/0000-0002-8621-4389>.

**Терещенкова Ірина Іванівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4. <https://orcid.org/0000-0002-4842-0878>.

**Сіняєва Ірина Резівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4. <https://orcid.org/0000-0003-4588-0227>.

**Стенкова Наталія Федорівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. пропедевтики педіатрії ХНМУ. Адреса: м. Харків, просп. Науки, буд. 4. <https://orcid.org/0000-0002-7784-6747>.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.