

УДК 616.322-002.2:616.379-008.64]-053.2-039:612.112.91:612.42

**А.А. Лайко<sup>1</sup>, Ю.В. Гавриленко<sup>1</sup>, А.Ф. Карась<sup>2</sup>, Г.А. Карась<sup>2</sup>**

## **Особенности метаболизма нейтрофилов и лимфоцитов крови при хроническом тонзиллите у детей, хворих на цукровий діабет 1-го типу**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.5(93):14-19; doi 10.15574/SP.2018.93.14

**Мета:** вивчення активності основних ферментів енергетичного обміну в нейтрофілах і лимфоцитах крові на основі їх цитохімічного дослідження при хронічному тонзиліті (ХТ) у дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу (ЦД-1).

**Матеріали і методи.** За період 2015–2016 років у дослідження було відібрано 51 дитину віком від 6 до 12 років, з них 27 хлопчиків і 24 дівчинки. У першу (основну) групу ввійшло 30 дітей (середній вік 9,5±0,4 року), у яких було діагностовано ХТ у поєднанні з ЦД-1. У другу групу (контрольну) — 11 осіб з діагнозом ХТ без ЦД-1 (середній вік 9,4±0,8 року). Третю групу склали 10 практично здорових дітей без вказаних захворювань та супутньої патології (середній вік 8,7±1,1 року). Тривалість ЦД-1 у дітей становила від 5 до 10 років. Усім дітям проведено цитохімічне дослідження сукцинатдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гідролітичних ферментів кислоти (КФ) та лужної (ЛФ) фосфатази.

**Результати.** Встановлено характерні особливості метаболізму, виразні відмінності активності ферментів енергетичного забезпечення та гідролітичних процесів у лейкоцитах крові при ХТ у дітей із ЦД-1. У дітей основної групи встановлено достовірне зниження активності ферменту СДГ у нейтрофілах і лимфоцитах крові при паралельному підвищенні активності ферменту гліколізу ЛДГ та зниженні активності гідролітичних ферментів КФ та ЛФ порівняно з групою контролю.

**Висновки.** Отримані результати доповнюють наукові дані про коморбідний перебіг ХТ і ЦД-1 у дитячому віці. Порушення функціональної активності досліджуваних ферментів впливає на забезпечення бактерицидного та імунологічного захисту та зумовлює важчий перебіг загострень хронічних захворювань.

**Ключові слова:** хронічний тонзиліт, цитохімічне дослідження, цукровий діабет 1-го типу, діти.

### **Features of neutrophils and lymphocytes metabolism in chronic tonsillitis in children with type 1 diabetes mellitus**

**A.A. Layko<sup>1</sup>, Y.V. Havrylenko<sup>1</sup>, A.F. Karas<sup>2</sup>, H.A. Karas<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>SI «Kolomiichenko Institute of Otolaryngology NAMS of Ukraine», Kyiv

**Objective:** to study the activity of the main enzymes of energy metabolism in neutrophils and lymphocytes based upon their cytochemical investigation in chronic tonsillitis (ChT) in children with type 1 diabetes mellitus (DM-1).

**Materials and methods.** During the period from 2015 to 2016, in total 51 children aged from 6 to 12 years were examined in the National Children's Specialized Hospital OHMATDYT, including 27 males and 24 females. The first (main) group included 30 children (mean age was 9.5±0.4 years), in whom ChT was associated with DM-1. The second (control) group comprised 11 paediatric patients with ChT but without DM-1 (mean age was 9.4±0.8 years). The third group consisted of 10 apparently healthy children without specified or concomitant diseases (median age was 8.7±1.1 years). Duration of DM-1 in children ranged from 5 to 10 years. All children were provided with cytochemical studies of succinate dehydrogenase (SDH), lactate dehydrogenase (LDH), hydrolytic enzymes of acid and alkaline phosphatases.

**Results.** The characteristic features of metabolism, well-known differences in the activity of enzymes of the energy support and hydrolytic processes in leukocytes in children with ChT+DM-1 have been established. The statistically significant SDH activity decrease in neutrophils and lymphocytes in the main group along with the simultaneous increase in LDH activity and reduce in activity of the acid and alkaline phosphatases in comparison with the control group were detected.

**Conclusions.** The obtained results accompany the scientific data on the comorbid course of ChT and DM-1 in childhood. Violation of the functional activity of these enzymes affects the bactericidal and immunological protection and contributes to a more severe course of exacerbations of chronic diseases.

**Key words:** chronic tonsillitis, cytochemical study, type 1 diabetes mellitus, children.

### **Особенности метаболизма нейтрофилов и лимфоцитов крови при хроническом тонзиллите у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа**

**А.А. Лайко<sup>1</sup>, Ю.В. Гавриленко<sup>1</sup>, А.Ф. Карась<sup>2</sup>, Г.А. Карась<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

<sup>2</sup>ГУ «Інститут отоларингології імені проф. А.І. Коломійченка НАМН України», г. Київ

**Цель:** изучение активности основных ферментов энергетического обмена в нейтрофилах и лимфоцитах крови на основе их цитохимического исследования при хроническом тонзиллите (ХТ) у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа (СД-1).

**Материалы и методы.** За период 2015–2016 годов в исследование был отобран 51 ребенок в возрасте от 6 до 12 лет, из них 27 мальчиков и 24 девочки. В первую (основную) группу вошло 30 детей (средний возраст 9,5±0,4 года), у которых был диагностирован ХТ в сочетании с СД-1. Во вторую группу (контроля) — 11 человек с диагнозом ХТ без СД-1 (средний возраст 9,4±0,8 года). Третья группа — 10 практически здоровых детей без указанных заболеваний и сопутствующей патологии (средний возраст 8,7±1,1 года). Длительность СД-1 составляла от 5 до 10 лет. Всем больным проведено цитохимические исследования сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гидролитических ферментов кислоты (КФ) и щелочной фосфатазы (ЛФ).

**Результаты.** Выявлены характерные особенности метаболизма, различия в активности ферментов энергетического обеспечения и гидролитических процессов в лейкоцитах крови при ХТ у детей, больных СД-1. У детей основной группы установлено достоверное снижение активности фермента СДГ в нейтрофилах и лимфоцитах крови при одновременном повышении активности фермента гликолиза ЛДГ и снижении активности гидролитических ферментов КФ и ЛФ по сравнению с группами контроля.

**Выводы.** Полученные результаты дополняют научные данные о коморбидном течении ХТ и СД-1 в детском возрасте. Нарушения функциональной активности исследуемых ферментов влияет на обеспечение бактерицидной и иммунологической защиты и обуславливает более тяжелое течение обострений хронических заболеваний.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, цитохимические исследования, сахарный диабет 1 типа, дети.

### Вступ

Захворюваність на хронічний тонзиліт (ХТ), що особливо поширена серед дітей віком від 6 до 15 років, привертає увагу отоларингологів через часті рецидиви, розвиток ускладнень і вплив на захворюваність інших органів та систем, попри широкий арсенал сучасних методів лікування [1,2].

Особливого значення хронічні хвороби глотки набувають при коморбідному їх перебігу з таким автоімунним ендокринним захворюванням, як цукровий діабет 1-го типу (ЦД-1). У наших попередніх клініко-лабораторних дослідженнях показано, що ХТ у дітей із ЦД-1 супроводжується характерними метаболічними порушеннями, що потребують подальшого вивчення [4].

За даними літератури, у таких хворих виникають ускладнення, які розвиваються за рахунок зниження фагоцитарної та бактерицидної активності нейтрофілів, макрофагів і лейкоцитів, основних протимікробних факторів імунітету, зміни синтезу антитіл, їх афінності, та в цілому пригнічення місцевих захисних механізмів зі зниженням загальної імунореактивності організму [3,8].

Порушення функціонального стану піднебінних мигдаликів (ПМ) при ХТ у дітей із ЦД-1 тісно пов'язані з рівнем глікемічного контролю та проявляються підвищеною сприйнятливістю до інфекцій у пацієнтів, посиленням клітинної адгезії мікроорганізмів, наявністю мікро- і макроангіопатії, нейропатії [9,10]. Це також впливає на синтез антитіл, фагоцитарну активність макрофагів і лейкоцитів, бар'єрну функцію слизових оболонок та регенеративну здатність усіх тканин [6,12].

Слід зазначити, що наведені дані свідчать про складність проблеми коморбідних станів, що все більше привертає увагу дослідників, потребує додаткового вивчення та розробки більш ефективних діагностичних, профілактичних і лікувальних заходів. Водночас, зважаючи на базову роль у патогенезі ЦД-1 метаболічних розладів з порушенням у хворих вуглеводного обміну, розвитком мітохондріальної дисфункції та превалюванням катаболічних процесів, особливої уваги заслуговують дослідження стану енергетичного забезпечення та особливостей гідролітичних процесів, на чому наголошують також й інші дослідники [5,7].

**Метою** даної роботи було вивчення активності основних ферментів енергетичного обміну у нейтрофілах і лімфоцитах крові на основі

їх цитохімічного дослідження при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1.

### Матеріал і методи дослідження

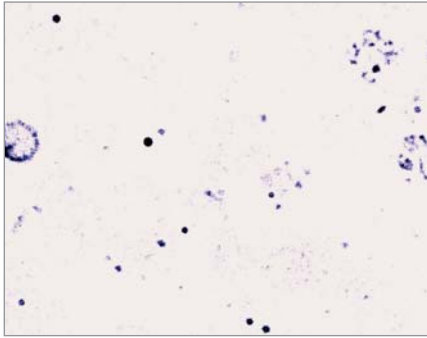
За період 2015–2016 років на базі ендокринологічного та педіатричного відділень Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України у дослідження було відібрано 51 дитину віком від 6 до 12 років, з них 27 хлопчиків та 24 дівчинки.

Усі залучені пацієнти були розподілені на три групи. У першу (основну) групу ввійшло 30 дітей (середній вік  $9,5 \pm 0,4$  року), у яких було діагностовано ХТ у поєднанні з ЦД-1. У другу групу (контрольну) – 11 осіб з діагнозом ХТ без ЦД-1 (середній вік дітей  $9,4 \pm 0,8$  року). Обидві групи були порівнянними за антропомітними показниками та вихідною клінічною характеристикою. Третя група – 10 практично здорових дітей без вказаних захворювань та супутньої патології (середній вік  $8,7 \pm 1,1$ ).

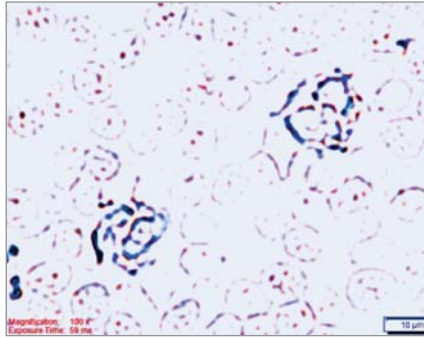
Основними клінічними характеристиками ХТ у хворих були симптоми Гізе, Зака, Преображенського, наявність патологічного вмісту в лакунах ПМ, регіонарний лімфаденіт. В основній групі дітей тривалість захворювання на ЦД-1 становила від 5 до 10 років. На основі визначення глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) та, відповідно, рівня глікемічного контролю (ГК), в усіх пацієнтів виявлено ГК високого ризику (HbA<sub>1c</sub> понад 9%).

Для проведення даного дослідження у дітей натщесерце забирали кров, готували мазки та проводили фарбування за Романовським–Гімзе для ідентифікації клітин, а також цитохімічне дослідження сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) з використанням нітросинього тетразолію і гідролітичних ферментів кислоти та лужної фосфатази (КФ і ЛФ відповідно) за методом Гомори.

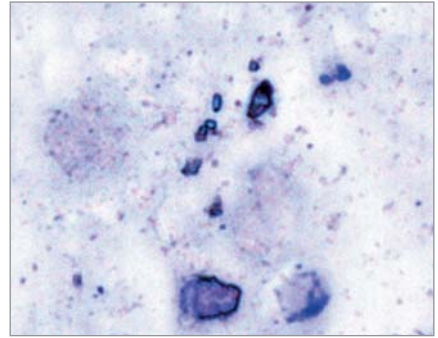
Мазки досліджувалися з використанням системного світлового мікроскопа Olympus BX53 з комп'ютерною приставкою. Фотографування препаратів забезпечувалось цифровою фотокамерою Olympus DP 72. Для підрахунку клітин була використана комп'ютерна програма з відкритим вихідним кодом для аналізу та обробки зображень Image J. Аналіз яскравості забарвлення зразка проводили за допомогою програмного забезпечення Image J 1.47 (National Institute of Health, USA). Статистичну обробку результатів здійснювали в програмі Statistica 6.0, використовуючи кри-



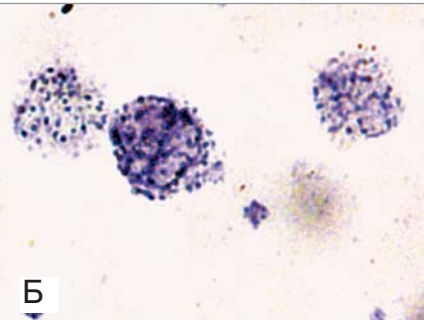
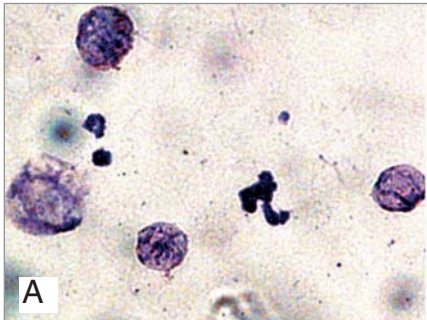
**Рис.1.** Низька активність СДГ у лімфоцитах і нейтрофілах крові при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1. Мікрофото. Об.60, ок.10



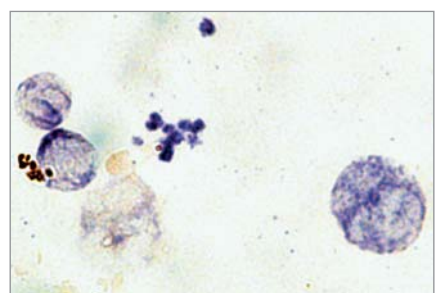
**Рис. 2.** Активність СДГ у цитоплазмі нейтрофілів крові у дітей групи порівняння. Мікрофото. Об.60, ок.10



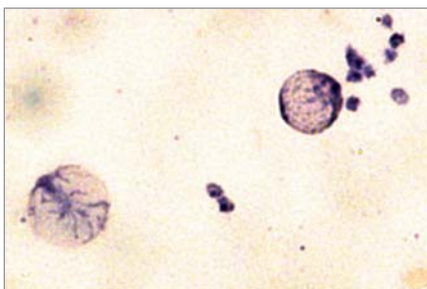
**Рис.3.** Висока активність СДГ у цитоплазмі лімфоцитів та низька в цитоплазмі нейтрофілів крові у дітей контрольної групи. Мікрофото. Об.60, ок.100



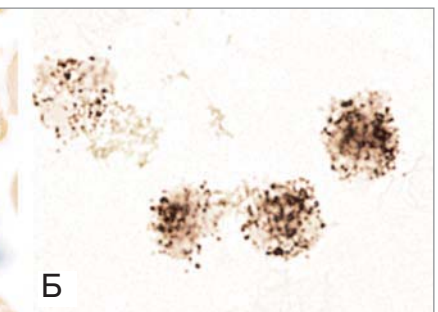
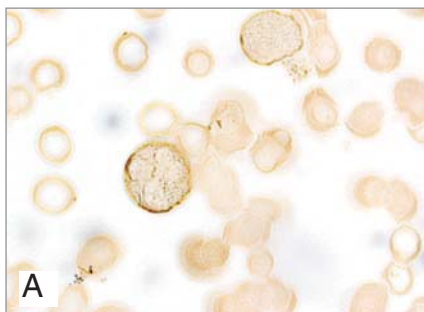
**Рис. 4.** Висока активність ЛДГ у цитоплазмі лімфоцитів (а) та нейтрофілів (б) крові у дітей основної групи. Мікрофото. Об.60, ок.10



**Рис. 5.** Помірна активність ЛДГ у лімфоцитах та низька в цитоплазмі нейтрофілів крові у дітей групи порівняння. Мікрофото. Об.60, ок.10



**Рис. 6.** Помірна активність ЛДГ у лімфоцитах та низька в цитоплазмі нейтрофілів крові у дітей контрольної групи. Мікрофото. Об.60, ок.10



**Рис.7.** Активність ферменту КФ у клітинах крові дітей основної групи: а — низька активність КФ у клітинах крові; б — висока активність ферменту в окремих нейтрофілах. Мікрофото. Об.60, ок.10

терії Краскела—Уолліса для непараметричних даних ( $p < 0,05$ ).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

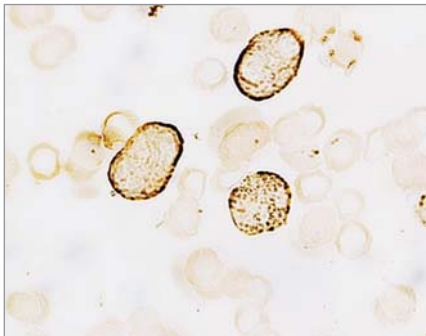
### Результати дослідження та їх обговорення

Цитохімічне дослідження клітин крові дозволило виявити характерні відмінності в локалізації та активності ферментів енергозабезпечення та гідролітичних процесів у лейкоцитах крові при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1.

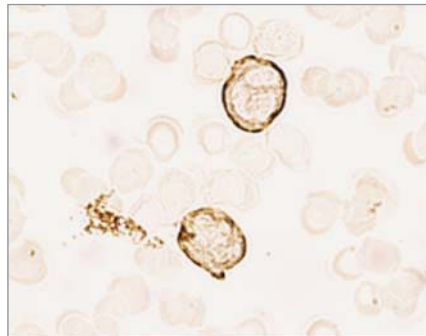
При цьому в основній групі було встановлено низьку активність окисно-відновного ферменту СДГ у цитоплазмі лімфоцитів та нейтрофілів (рис.1) на основі ферментативної реакції формазану у вигляді гранул у цитоплазмі лімфоцитів і нейтрофілів порівняно з групою дітей, хворих на ХТ без ЦД-1 (рис.2).

Водночас при вивченні мазків дітей контрольної групи в цитоплазмі нейтрофілів виявляється низька активність ферменту до повної його відсутності, однак у цитоплазмі окремих лімфоцитів має місце виявлення високої та дуже високої активності СДГ (рис. 3).

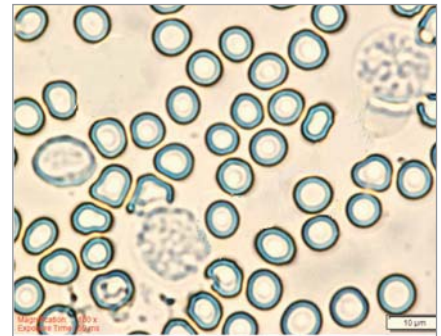
Оскільки СДГ є одним із ключових у метаболічному окисненні, що відповідає за енерге-



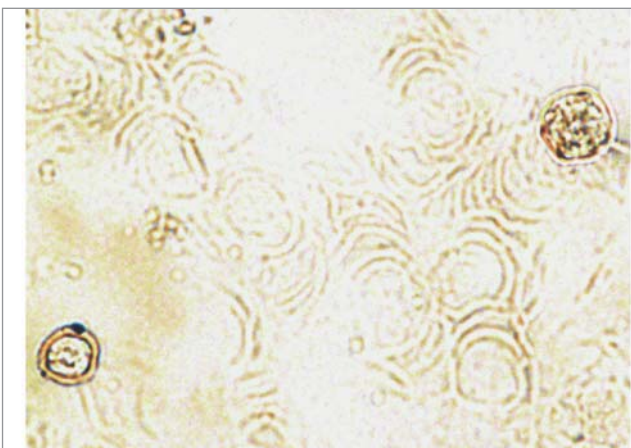
**Рис. 8.** Периферійна локалізація КФ у нейтрофілах крові у дітей групи порівняння. Мікрофото. Об.60, ок.10



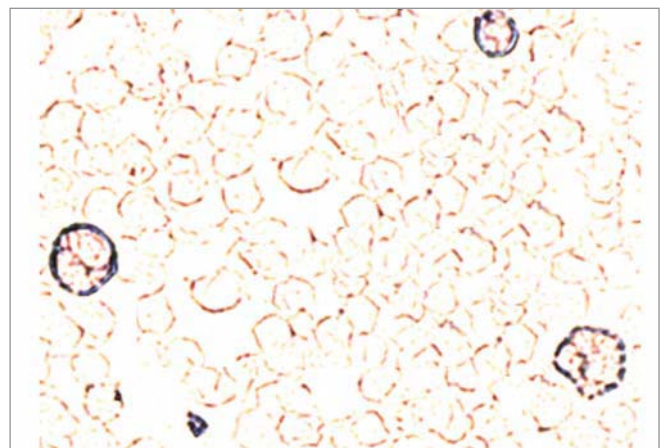
**Рис. 9.** Помірна активність КФ у нейтрофілах крові та в залишках зруйнованих клітин здорової дитини. Мікрофото. Об.60, ок.100



**Рис. 10.** Низька активність ЛФ у нейтрофілах і лімфоцитах крові дитини основної групи. Мікрофото. Об.60, ок.10



**Рис. 11.** Помірна активність ЛФ у нейтрофілах і лімфоцитах крові дитини групи порівняння. Мікрофото. Об.60, ок.10



**Рис. 12.** Низька активність ЛФ у нейтрофілах і лімфоцитах крові дитини контрольної групи. Мікрофото. Об.60, ок.10

Таблиця 1

**Активність ферментів енергетичного обміну (СДГ, ЛДГ) та гідролізу (КФ, ЛФ) у лімфоцитах крові дітей у групах спостереження (у.о. яскравості),  $M \pm m$**

Фермент	Група спостереження		
	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=11)	Здорові діти (n=10)
СДГ	0,26±0,03*	0,52±0,04*	0,35±0,05
ЛДГ	1,98±0,34*	1,22±0,09*	1,86±0,12
КФ	0,73±0,32*	2,24±0,44	1,3±0,05
ЛФ	0,32±0,03*	0,39±0,04	0,35±0,04

Примітка: \* –  $p < 0,05$  при порівнянні пацієнтів обох груп.

тичний потенціал, а його локалізація пов'язана з внутрішньою мембраною мітохондрій, то виявлена активність відображає наявність функціонально активних мітохондрій нейтрофілів при ХТ, а виразне зниження активності СДГ в основній групі свідчить про пошкодження мітохондрій, зумовлене саме поєднанням ХТ і ЦД-1 та зниженням рівня захисту клітин.

Водночас при дослідженні активності ЛДГ у дітей основної групи спостерігається підвищення активності даного ферменту як в лімфоцитах, так і в нейтрофілах, що свідчить про підвищений рівень гліколітичних процесів

(рис. 4). Так, у лімфоцитах та нейтрофілах крові хворих на ХТ виявлено помірний рівень активності даного ферменту (рис. 5). Водночас при вивченні гістохімічної характеристики в клітинних елементах крові дітей контрольної групи привертає увагу низький рівень активності ЛДГ у цитоплазмі нейтрофілів, хоча в цитоплазмі лімфоцитів вона виявилася високою (рис. 6).

Слід зазначити, що ЛДГ у клітині локалізується в мікосомальній фракції та міститься в розчинному стані, тому на рисунках можна бачити більш дрібні гранули формазану з дифузно-синім забарвленням.

Таблиця 2

**Активність ферментів енергетичного обміну (СДГ, ЛДГ) та гідролізу (КФ, ЛФ) у нейтрофілах крові у дітей у групах спостереження (у.о. яскравості),  $M \pm m$** 

Фермент	Група спостереження		
	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=11)	Здорові діти (n=10)
СДГ	0,21±0,05*	0,40±0,023*	0,28±0,04
ЛДГ	1,64±0,18*	1,24±0,09*	0,93±0,08
КФ	1,2±0,16*	2,8±0,14*	1,94±0,21
ЛФ	0,29±0,06*	0,35±0,04	0,3±0,05

Примітка: \* –  $p < 0,05$  при порівнянні пацієнтів обох груп.

За наявності ХТ у дітей з ЦД-1 у нейтрофілах та лімфоцитах також виявляються суттєві зміни щодо активності гідролітичних ферментів КФ і ЛФ.

Нами було встановлено, що у дітей основної групи поряд зі зниженням активності КФ у цитоплазмі лімфоцитів і нейтрофілів виявляється значна кількість клітин з гранулярним розміщенням продукту ферментативної реакції сульфиду свинцю, що спостерігалось, головним чином, у нейтрофілах (рис. 7).

Виявлені нами факти зниження активності основних ферментів у клітинах крові пацієнтів свідчать про те, що клітини знаходяться на різних рівнях функціональної активності, а також про порушення метаболізму в окремих клітинах крові з превалюванням катаболічних процесів, особливо при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1.

Водночас у групі порівняння продукт ферментативної реакції виявлявся у лімфоцитах і нейтрофілах у вигляді дрібних гранул та мав периферійну локалізацію, що свідчить про збереження структури клітин та участь даного ферменту у функціональних процесах клітин крові (рис.8).

При дослідженні локалізації та активності КФ у мазках крові здорових дітей виявлялась помірна активність ферменту в лімфоцитах, нейтрофілах і в залишках зруйнованих клітин (рис.9).

При дослідженні активності та локалізації гідролітичного ферменту ЛФ нами було виявлене також значне зниження його активності, що відображено на рис. 10.

Слід також зауважити, що завдяки гідролітичним ферментам КФ і ЛФ забезпечується роль нейтрофілів як першої лінії клітинного захисту організму, а зниження їх активності свідчить про відповідне зниження функціонального стану клітин, бактерицидної функції, порушення фагоцитозу, що сприяє схильності

до інфекції та важкості перебігу запальних процесів, а саме при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1.

Таким чином, результати цитохімічного дослідження основних ферментів у нейтрофілах і лімфоцитах клітин крові при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1, у порівнянні з даними дітей з ХТ без ЦД-1 і здорових дітей свідчать про суттєві метаболічні зміни при цих захворюваннях, а також визначають характерні особливості функціональної активності даних клітин за їх участі в захисних реакціях.

Результати дослідження кількісних характеристик цитохімічних реакцій, які відображають рівень активності ферментів, на основі аналізу яскравості забарвлення зразків за допомогою програмного забезпечення ImageJ 1.47 (National Institute of Health, USA) наведені в табл. 1-2.

Виявлені порушення цитохімічної характеристики клітин крові свідчать про вплив ЦД-1 на їх функціональну активність та, з урахуванням ролі цих клітин в імунних процесах, можуть відображати зміни функції піднебінних мигдаликів у даного контингенту хворих.

### Висновки

1. Отримані нами результати цитохімічного дослідження клітин крові при ХТ у дітей із ЦД-1 виявили характерні особливості метаболізму нейтрофілів і лімфоцитів крові, що доповнює наукові дані про коморбідний перебіг цих захворювань у дитячому віці.

2. У даного контингенту пацієнтів достовірно знижена активність ферменту СДГ у нейтрофілах і лімфоцитах крові при паралельному підвищенні активності ферменту гліколізу ЛДГ та зниженні активності гідролітичних ферментів КФ та ЛФ.

3. Досліджені порушення активності основних ферментів енергозабезпечення та гідролізу клітин крові вказують на зниження функціо-

нальної активності даних клітин, що впливає на забезпечення ними бактерицидного та імунологічного захисту при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1, а також сприяє важкому перебігу загострень хронічних захворювань.

4. Результати проведених авторами цитологічних досліджень є новими та вказують

на необхідність їх урахування при виборі комплексного консервативного лікування, яке здатне покращити метаболічні, окисно-відновні та імунологічні процеси, що підвищить ефективність лікування ХТ у дітей, хворих на ЦД-1.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барычева ЛЮ, Ердни-Горяева НА, Александрович ГА. (2014). Функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов и маркеров апоптоза при сахарном диабете 1 типа у детей. Сахарный диабет. 3:77–82.
2. Бирюкова ЕВ, Гуров АВ, Юшкина МА. (2012). Сахарный диабет и гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов. Сахарный диабет. 2: 54–59.
3. Вдовиченко НІ, Тулотілов ОВ, Бойко АА, Коляда ОМ. (2015). Особливості порушень гуморальної ланки імунітету у хворих на хронічний тонзиліт при наявності цукрового діабету та їх корекція. Annals of Mechnikov Institute. 2: 215–219.
4. Гавриленко ЮВ, Лайко АА, Карась АФ, Карась ГА. (2018). Цитохімічне дослідження клітин крові дітей, хворих на хронічний тонзиліт і цукровий діабет 1 типу. ScienceRise: Medical Science. 3 (23): 13–17.
5. Маркевич ВЕ, Глушенко НВ, Радченко ІП. (2011). Стан енергетичного забезпечення та його корекція у дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу. Здоровье ребенка. 35(8): 65–69.
6. Шишкова ВН. (2015). Особенности развития острого и хронического воспаления верхних дыхательных путей у пациентов с сахарным диабетом. Consilium Medicum. 17(4): 40–43.
7. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian J Endocr Metab. 6: 27–36.
8. Hodgson K, Morris J, Bridson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. (2015). Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. Immunology. 144(2): 171–185.
9. Gordin D, Forsblom C. (2008). Acute hyperglycaemia induces an inflammatory response in young patients with type 1 diabetes. Ann Med. 40 (8): 627–633.
10. HCh, Lin Sch. (2004). The relationship among serum cytokines, chemokine, nitric oxide, and leptin in children with type 1 diabetes mellitus. Clinical Biochemistry. 37: 666–672.
11. Muller JA, Hoepelman IM, Rutten HM. (2009). Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical Infectious Diseases. 29: 281–288.
12. Zielinski LP, Smith AC, Smith AG, Robinson AJ. (2016). Metabolic flexibility of mitochondrial respiratory chain disorders predicted by computer modelling. Mitochondrion. 31: 45–55.

## Сведения об авторах:

**Гавриленко Юрий Владимирович** — к.мед.н., ассистент каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика.  
Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Лайко Андрей Афанасьевич** — д.мед.н., проф. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО имени П.Л. Шупика.  
Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Карась Антон Феодосьевич** — к.биол.н., зав. лаборатории биофизики ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины».  
Адрес: г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Карась Галина Афанасьевна** — к.биол.н., вед.н.с. лаборатории биофизики ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины».  
Адрес: г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

Статья поступила в редакцию 10.03.2018 г., принята к печати 19.09.2018 г.