

Abstract

¹O. M. Voloshin,

²Yu. V. Marushko,

¹K. M. Dontsova,

¹Luhansk State Medical University,
Rubizhne, Ukraine;

²Bogomolets National Medical
University, Kyiv, Ukraine

RECURRENT RESPIRATORY DISEASES AND HUMORAL
IMMUNE STATUS IN PRESCHOOL CHILDREN

Introduction. Currently, acute respiratory infections (ARI) are obviously considered to be the most topical issue of pediatric practice. It is worth noted that the age peculiarities of immune system in preschool children stipulated their higher vulnerability to infections and less differentiated response against infection process compared to older children and adults. **Research aim** consisted in finding out significant factors which are closely associated with serum immunoglobulin (Ig) levels in preschool children against the background of recurrent ARI.

Materials and Methods. Eighty-six children (42 boys and 46 girls) aged one to four years old, undergoing inpatient treatment for acute respiratory infection, were involved in the clinical study. Two markers of ARI recurrence (infection index and resistance index) and two integral anthropometric indexes (body mass ratio and Verweck index) were calculated for each child. Integral indicator of dolichostenomelia, which is used as the marker of external signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, was determined as well. Also, the total number of leukocytes and lymphocytes in blood was counted. Moreover, the determination of serum concentration of Ig A, M, G and E using enzyme-linked immune-electrodiffusion essay was carried out. The statistical processing of the obtained primary digital material was performed by IBM SPSS Statistics 26 licensed program. Only nonparametric statistics methods were applied for the purpose.

Discussion. Numerous and bidirectional interdependencies between studied Ig as well as their relationships with particular studied clinical signs were found. The correlation is almost invariably weak or even very weak. At the same time, it turns out to be significant given that the number of observation units was quite large. It is reasonable that the markers of ARI recurrence in the examined children can only particularly be related to humoral immune status.

Conclusions. To sum up, the physiologic values of Ig A, M, G and E serum concentration are most often revealed among examined preschool children. The several statistically significant bidirectional interdependences between researched Ig testify to combining of their effects in the realization of anti-infective organism protection. The infection index directly correlates with Ig E serum concentration emphasizing the importance of allergy as a major factor contributing to the development of recurrent respiratory diseases. There is positive

correlation between summarized serum Ig and integral indicator of dolichostenomelia. Along with this, its significance rises under the condition of excluding the influence of particular or several factors, i.e. children's age, body mass ratio and Verweck index.

Key words: preschool children, recurrent respiratory infections, serum immunoglobulins, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Corresponding author: ditlikar@ukr.net

Резюме

¹О. М. Волошин,

²Ю. В. Марушко,

¹К. М. Донцова,

¹Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне, Україна;

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

РЕКУРЕНТНІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА СТАН ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Вступ. Натепер гострі респіраторні інфекції (ГРІ) у дітей вважаються, без сумніву, найбільш актуальною проблемою педіатричної практики. Важливо відзначити, що вікові особливості імунної системи у дітей дошкільного віку визначають їх вищу чутливість до інфекцій і менш диференційовану відповідь на інфекційний процес порівняно з дітьми старшого віку та дорослими особами. **Мета дослідження** полягала у визначенні найбільш значущих чинників, що мають тісний зв'язок з рівнем сироваткових імуноглобулінів (Ig) у дітей дошкільного віку на тлі чергової ГРІ.

Матеріали і методи. Здійснене обстеження 88 дітей (42 хлопчики та 46 дівчаток) віком 1–4 роки, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу наявності у них ГРІ. У кожної дитини розраховувалися два показники рекурентності ГРІ (інфекційний індекс та індекс резистентності), два інтегральні антропометричні показники (індекс маси тіла та індекс Вервека), а також інтегральний показник доліхостеномелії, що використовується як маркер вираженості зовнішніх ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Визначалась також кількість лейкоцитів і лімфоцитів у крові. Крім того, проводилося визначення сироваткової концентрації Ig A, M, G та E з використанням імуноферментного аналізу. Статистична обробка отриманого первинного цифрового матеріалу здійснювалась за допомогою ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26. При цьому були використані лише методи непараметричної статистики.

Дискусія. Проведений кореляційний аналіз виявляє численні і різноспрямовані взаємозалежності між вивченими Ig, а також їх зв'язки з окремими дослідженими клінічними показниками. Майже завжди кореляція має слабку або навіть дуже слабку тісноту, проте її статистична вірогідність забезпечується достатньо великою кількістю одиниць спостереження. Цілком природно, що показники рекурентності ГРІ у обстежених дітей можуть бути тільки частково пов'язаними зі станом їх гуморального імунітету.

Висновки. Таким чином, найчастіше серед обстежених дітей дошкільного віку виявляються фізіологічні значення сироваткової концентрації Ig A, M та G. Наявність низки статистично значущих різноспрямованих взаємозалежностей між вивченими Ig свідчить про поєднання їх ефектів у реалізації протиінфекційного захисту організму. Значення інфекційного індексу прямо корелює із сироватковою концентрацією Ig E, що підкреслює значущість алергії як важливого сприяючого фактора у виникненні рекурентних респіра-

торних захворювань. Між сумарними сироватковими Ig та інтегральним показником доліхостеномелії зафіксовано позитивний кореляційний зв'язок, сила якого зростала за умови виключення впливу окремих або кількох чинників, а саме віку дітей, індексу маси тіла та індексу Вервека.

Ключові слова: діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, сироваткові імуноглобуліни, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Автор, відповідальний за листування: ditlikar@ukr.net

Вступ

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) у дітей з огляду на їх вельми широке розповсюдження та суттєві негативні соціально-економічні наслідки, без сумніву, вважаються найбільш актуальною проблемою педіатричної практики. Так, згідно даних статистики, у дітей раннього віку ГРІ є причиною близько 25 % випадків госпіталізації та до 65 % відвідувань лікарів загальної практики [1, 2]. Від цих інфекцій та їх ускладнень у світі щорічно помирає кілька мільйонів дітей віком до 5 років [3, 4]. Водночас досить часто ГРІ у дітей не має тяжкого перебігу, і батьки не завжди звертаються за лікарською допомогою. Як наслідок, реальні статистичні показники щодо ГРІ, певно, є ще вищими [5].

Натепер виділено цілу низку ендо- та екзогенних чинників, що у поєднанні зумовлюють наявність дуже високих показників захворюваності на ГРІ серед дітей, особливо віком до 6–7 років [1, 6–10]. Серед них одне з чільних місць займають вельми виражені і численні вікові особливості функціонування імунної системи дитячого організму. Вони виявляються, зокрема, відносно незрілістю макрофагально-фагоцитарної ланки і схильністю до незавершеного фагоцитозу, послабленням процесів активації компліменту, зменшенням продукції цитокінів, переважанню Th-2-клітинної відповіді, зниженням цитотоксичної активності лімфоцитів (Lym), зменшенням потенціалу сироваткових і секреторних імуноглобулінів (Ig) і дисімуноглобулінемією [10–13]. З іншого боку, натепер немає достатніх підстав, щоб пов'язати часті ГРІ з порушеннями імунітету у більшості дітей [14–16]. Разом з тим встановлено розбалансованість взаємодії вроджених та адаптивних факторів місцевого імунітету у дітей з повторними або рекурентними респіраторними інфекціями, або інакше рекурентними респіраторними захворюваннями (РРЗ) [8]. Загалом, підкреслюється, що вікові особливості

імунної системи у дітей дошкільного віку визначають їх вищу чутливість до інфекцій і менш диференційовану відповідь проти дітей старшого віку та дорослих осіб [11].

Висока сприйнятливості до збудників респіраторних інфекцій у дітей раннього віку також, значною мірою, зумовлена відсутністю імунологічної пам'яті щодо попередніх контактів з цими збудниками. До того ж за наявності респіраторних інфекцій, що повторюються 6–8 та більше разів на рік, не відбувається повноцінного поновлення імунних механізмів [4, 6]. Проте несприятливий вплив РРЗ щодо ефективності імунних реакцій визначається не стільки частотою цих захворювань, а такими факторами, як тяжкість та тривалість клінічного перебігу окремих епізодів ГРІ, наявність ускладнень, тривалість «світлих» проміжків між випадками ГРІ та наявністю персистенції вірусів в організмі дитини.

У якості окремого аспекту слід додати, що проведені дотепер клініко-лабораторні дослідження у дітей свідчать про достатньо значущу взаємопов'язаність недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) з окремими показниками імунітету та захворюваністю на ГРІ [17, 18]. Це є вагомою підставою щодо розширення діапазону пошуку причинно-наслідкових зв'язків на шляху вирішення проблеми РРЗ.

Отже, вивчення стану окремих компонентів імунної системи у дітей з РРЗ залишається вельми актуальним науковим і практично значущим напрямком клінічних досліджень.

Мета. Визначити найбільш суттєві фактори, що мають тісний зв'язок з рівнем сироваткових Ig у дітей дошкільного віку на фоні чергової ГРІ.

Матеріали і методи

Клінічне дослідження проведене на базі дитячих соматичних відділень міських лікарень м. Рубіжного та м. Северодонецька протягом 2018–2020 років. У межах цього дослідження здійснено обстеження 88 дітей (42 хлопчики та

46 дівчинок) віком від 1 року до 4 років, які були госпіталізовані з приводу наявності у них ГРІ. Крім того, згідно з даними анамнезу пацієнти мали від 0 до 9 випадків ГРІ протягом останнього року. За віковою ознакою діти були розподілені на 2 групи: I (молодша) – з 1 року, що вже виповнився, до 2 років 11 місяців ($n = 39$) і II (старша) – з 3 років, що вже виповнилися, до 4 років 11 місяців ($n = 49$). Структура клінічних форм гострого інфекційного ураження респіраторного тракту серед обстежених дітей виявилася такою: ринофарингіт – 11 (12,50 %), ларинготрахеїт – 5 (5,68 %), бронхіт – 35 (39,77 %), обструктивний бронхіт – 16 (18,18 %) і позаликарняна пневмонія – 21 (23,87 %).

Критерії включення дітей до групи спостереження були наступними: 1) вік – від 1 року, що вже виповнився, до 4 років 11 місяців 29 днів; 2) стать – хлопчики та дівчатка; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого хронічного захворювання; 5) наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо проведення у дитини наукових досліджень. Разом з тим у разі виникнення будь-яких гострих ускладнень в процесі здійснення терапевтичних заходів або самовільного припинення батьками стаціонарного лікування дитини до закінчення запланованого обстеження вона виключалася із групи спостереження.

На підставі даних анамнезу у кожної дитини розраховувалися наступні показники: 1) модифікований інфекційний індекс (ІнІ) у вигляді співвідношення кількості випадків ГРІ за попередній рік до її віку, вираженому у місяцях; 2) індекс резистентності (ІнР) – середня кількість випадків ГРІ на місяць протягом попереднього року. Враховувалося також значення максимальної температури тіла ($\max t$) під час захворювання. Після вимірювання у пацієнтів маси та довжини тіла, обводу грудної клітки, довжини кисті, довжини стопи, розмаху рук, а також біпаріетального і лобно-потиличного розмірів голови розраховувалися відповідні коефіцієнти: індекс Вервека (ІнВв), розмах рук/довжина тіла, довжина кисті/довжина тіла, довжина стопи/довжина тіла, біпаріетальний розмір/лобно-потиличний розмір. Відомо, що певні відхилення значень цих коефіцієнтів є маркерами доліхостеномелії, що вважається однією з об'єктивних ознак НДСТ [19]. У подальшому ці коефіцієнти піддавалися мінімаксному Z-унормуванню [20]. Шляхом сумації унормованих значень антропометричних індексів

був отриманий інтегральний показник доліхостеномелії (ІПД) для кожної обстеженої дитини.

Визначення концентрації Іg класів А, М та G у сироватці крові 62 дітей проведено у клініко-діагностичній лабораторії Товариства з обмеженою відповідальністю «Торговий дім «ОМЕГА-КИЇВ» з використанням імуоферментного аналізатора «Тесан Austria GmbH» (Австрія) та наборів «Вектор-Бест-Україна» (Україна). Дослідження сироваткових Іg класів А, М, G та Е ще у 26 дітей виконане у клініко-діагностичній лабораторії Товариства з обмеженою відповідальністю «СІНЕВО УКРАЇНА» на модульній платформі «Cobas® 8000» (Німеччина) із застосуванням імуотурбідиметричного (Іg А, М, G) та імуоферментного (Іg Е) методів та наборів «Roche Diagnostics» (Швейцарія).

Для отримання відомостей щодо абсолютної кількості лейкоцитів (WBC) та Lym проводився клінічний аналіз венозної крові у лабораторії «Мікротестлаб» (м. Сєвєродонецьк) на автоматичному гематологічному аналізаторі «MicroCC-20 Plus» (США).

Статистична обробка отриманих первинних цифрових даних здійснена з використанням ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26 на платформі PS IMAGO PRO 6.0 (USA) від компанії «Predictive Solutions». Початковий етап статистичних досліджень полягав у детекції екстремальних викидів (extreme outliers) у варіаційних рядах. Об'єкти спостереження зі значеннями екстремальних викидів виключалися із подальших розрахунків, аби запобігти недостовірності остаточних результатів. Перевірка на нормальність розподілення значень досліджених показників у варіаційних рядах проводилася шляхом визначення критерію Колмогорова-Смірнова. Оскільки за результатами такої перевірки для переважної більшості досліджених показників розподілення виявилось відмінним від нормального, нами використовувалися лише методи непараметричної статистики. Так, для опису варіаційного ряду були застосовані такі числові характеристики, як медіана (Me), Q_1 (25 %) і Q_3 (75 %) квантилі, міжквартильний інтервал (Q_i), відносний показник квартильної варіації (V_q), мінімальне (X_{\min}) та максимальне (X_{\max}) значення показника. Аналіз відмінності за недискретними показниками між двома дослідженими віковими підгрупами, а також хлопчиками і дівчатками проведено шляхом розрахунку U-критерію Манна-Уїтні. Дослідження ступеня спряженості між показниками із номінальною шкалою розподілення, а саме віко-

вими групами дітей та їх діагнозами, здійснене за допомогою розрахунку φ_c -критерію Крамера. Визначення стану взаємозв'язку між окремими показниками проводилося за допомогою обчислення коефіцієнта рангової кореляції τ_b -Кендала. Розраховувалися також парціальні коефіцієнти кореляції ($\tau_{b(xy-z)}$) з метою оцінки тісноти кореляційного зв'язку між окремими показниками за умови виключення впливу інших факторів. Отримані нами результати вважалися статистично вірогідними за $p < 0,05$. У разі, коли імовірність статистичної похибки при розрахунку показника була меншою за 0,001, її точне значення не наводилося і зазначалося як $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення

За допомогою розрахунку ступеня спряженості не підтверджено статистично значущої відмінності між молодшою і старшою підгрупами спостереження за клінічними формами ГРІ ($\varphi_c = 0,133$; $p > 0,05$). Визначення U-критерію показало наявність вірогідної різниці ($p < 0,05$) між зазначеними вище віковими підгрупами лише за ІнІ ($U = 680,0$; $p = 0,021$) та сироватковою концентрацією Ig A ($U = 1231,5$; $p = 0,020$). Згідно цих результатів діти молодшого віку, як порівняти з дітьми старшої групи, мають вищий показник

рекурентності ГРІ та нижчий рівень Ig A у крові. Примітно, що не було виявлено вірогідної різниці значень ПД в обох вікових групах. Це узгоджується з відомостями літератури щодо слабкої вираженості проявів НДСТ у дітей протягом перших років життя [21]. Відмінність між хлопчиками і дівчатками встановлена тільки за одним показником – ІнР ($U = 710,5$; $p = 0,031$), і з'ясувалося, що хлопчики протягом останнього року вірогідно частіше хворіли на ГРІ.

У табл. 1 наведені основні параметри описових статистик щодо вивчених клініко-анамнестичних та лабораторних показників у дітей, які знаходилися під спостереженням. Як видно, найменші значення відносної квартильної варіації були зафіксовані для $\max t$ (2,08 %), ІнВв (5,17 %) та індексу маси тіла (ІМТ; 7,27 %). Водночас найвищими вони виявилися для сироваткової концентрації Ig E (93,53 %) та досить високими для ІнІ (46,15 %), ІнР (33,78 %), та Lum (32,60 %). Слід зазначити, що значення V_q для суми Ig A, M і G ($Ig_{\text{сум}}$) виявилось майже втричі нижчим, аніж у випадках з Ig A і M, та лише незначно (в 1,15 рази) було меншим за аналогічний показник для Ig G.

Таблиця 1 – Значення клінічних і лабораторних показників у обстежених дітей (описові статистики)

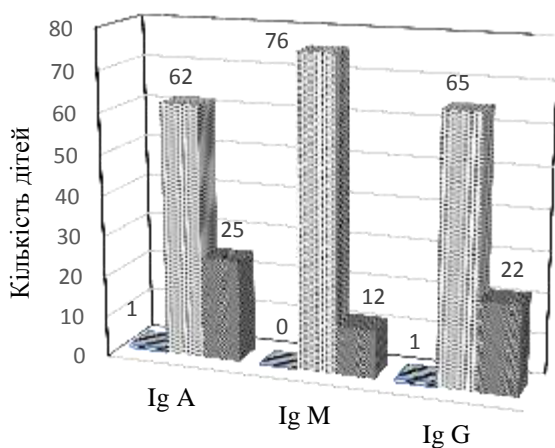
Показники	Статистичні параметри					
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Q _i	V _q , %	X _{min}	X _{max}
ІнІ, в.о.*	0,13	0,08; 0,20	0,12	46,15	0,00	2,00
ІнР, в.о.	0,37	0,25; 0,50	0,25	33,78	0,00	1,00
ІМТ, в.о.	15,96	14,79; 17,11	2,32	7,27	10,62	24,22
ІнВв, в.о.	1,16	1,10; 1,22	0,12	5,17	0,79	1,60
ПД, в.о.	2,44	2,09; 2,65	0,56	11,48	0,33	3,90
$\max t$, °C	38,5	37,4; 39,0	1,6	2,08	36,5	40,2
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	6,80	5,15; 8,71	3,56	26,18	2,00	18,00
Lum, $\times 10^9/\text{л}$	2,73	1,82; 3,60	1,78	32,60	0,52	9,12
Ig A, г/л	1,30	0,80; 1,40	0,60	23,08	0,06	1,88
Ig M, г/л	0,75	0,68; 2,01	0,33	22,00	0,60	4,03
Ig G, г/л	8,69	7,81; 9,40	1,59	9,15	3,50	11,60
Ig _{сум} , г/л	10,76	9,88; 11,60	1,72	7,99	4,64	16,76
Ig A/M+G, в.о.	0,14	0,13; 0,15	0,02	7,14	0,11	0,18
Ig M/A+G, в.о.	0,07	0,06; 0,08	0,02	14,29	0,05	0,28
Ig G/A+M, в.о.	4,28	3,93; 4,49	0,56	6,54	2,21	5,18
Ig E, МО/мл	51,25	14,63; 110,50	95,87	93,53	4,45	555,00

Примітка: * – відносна одиниця

На рис. 1 представлено інформацію щодо кількісного розподілу обстежених дітей за трьома рівнями значень досліджених Ig A, M

та G: 1) ті, що перебувають у межах вікової фізіологічної норми, 2) нижчі за нормальні та 3) вищі за нормальні [22]. Так, найчастіше для

усіх зазначених Ig визначалися їх фізіологічні зазначення – Ig A (70,45 %), Ig M (86,36%) та Ig G (73,86 %). Встановлено лише поодинокі випадки, коли сироваткові концентрації Ig виявилися нижчими за нормальні. Захарова Н.И. и соавт. [5] також відзначають, що у дітей раннього віку, хворих на ГРІ, досить рідко виявляється зниження сироваткової концентрації Ig A та Ig M. Водночас згідно за їх даними частота зниженого рівня Ig G у крові цих дітей, порівняно з нашими результатами, є суттєво вищою – близько 50 %. Однією із причин такої відмінності може бути різний ступінь рекурентності ГРІ у групах обстежених дітей. Щодо тих значень Ig, які нами розцінювалися як вищі за нормальні, то частіше вони реєструвалися для Ig A (28,41 %) й Ig G (25,00 %), а найрідше для Ig M (13,64 %). Крім того, у 43 (48,86 %) дітей зафіксовано відхилення від нормальних значень хоча б одного із трьох Ig. Одночасні зміни сироваткової концентрації двох або усіх трьох Ig визначалися відповідно у 19 (21,50 %) та 1 (1,14 %) випадках. Ці дані свідчать про наявність певної розбалансованості системи гуморального імунітету у більшості обстежених дітей.



□ Нижчі за норму ▨ Нормальні ■ Вищі за норму

Рисунок 1 - Частота диференційованих рівнів Ig серед обстежених дітей

Було проведено дослідження спрямованості і ступеня парної взаємозалежності між усіма клінічними і лабораторними показниками, що вивчалися у дітей. Найбільш значущі кореляційні зв'язки досліджених Ig наведені на рис. 2. Найперше привертає увагу наявність позитивної кореляційної залежності між Ig A, з одного боку, та Ig G ($\tau_b = 0,398$; $p < 0,001$) й Ig E ($\tau_b = 0,347$; $p = 0,013$), з іншого. Водночас зафіксовано також статистично значущу негативну залежність між

Ig A та M ($\tau_b = -0,248$; $p = 0,001$). Відомості, що наведені Кушнаревою М.В. и соавт. [11], також свідчать про наявність прямої кореляції між Ig A і E у дітей раннього віку без проявів atopії. Слід зазначити, що ступінь і спрямованість взаємозалежності між Ig A та Igsум виявилися приблизно такими ж, як і між Ig A та G. Разом з тим Igsум дуже тісно корелювали з Ig G ($\tau_b = 0,889$; $p < 0,001$), в той час як між ними та Ig M не було зафіксовано статистично значущого зв'язку. Примітно, що відсутність взаємозв'язку між Ig M та G поєднувалась з його наявністю між Ig M та співвідношеннями Ig M/Ig A+G ($\tau_b = 0,392$; $p < 0,001$) та Ig G/Ig A+M ($\tau_b = 0,388$; $p < 0,001$).

Одночасна пов'язаність max t прямо з Ig A ($\tau_b = 0,230$; $p = 0,002$) та зворотно з Ig M ($\tau_b = -0,202$; $p = 0,008$) свідчить про різноспрямовані зміни окремих компонентів гуморального імунітету на тлі гострого запального процесу у респіраторній системі. Загальноприйнята точка зору щодо поєднання у дітей алергії і запальних респіраторних захворювань [1, 8, 23] в отриманих нами результатах була підтверджена слабким, але статистично вірогідним позитивним зв'язком між Ig E та ІнІ ($\tau_b = 0,287$; $p = 0,042$). Необхідно зауважити, що не було встановлено статистично значущої кореляції між усіма дослідженими Ig та значеннями WBC або абсолютної кількості Lym у крові.

Варто підкреслити, що встановлено наявність дуже слабкої, але статистично вірогідної позитивної кореляції між ПІД, з одного боку, та Ig G ($\tau_b = 0,163$; $p = 0,026$) й Igsум ($\tau_b = 0,176$; $p = 0,016$), з іншого. Додатково було проведено дослідження стану пов'язаності експресії зовнішніх проявів НДСТ, одним з об'єктивних маркерів якої є значення ПІД, з Igsум за умови виключення впливу інших чинників. При цьому було використано метод парціального кореляційного аналізу та відповідний синтаксис у програмі статистичної обробки даних. Як видно із рис. 3, тіснота кореляції між ПІД та Igsум досить суттєво зростала при виключенні впливу таких чинників, як вік дитини та ІнВв. Аналогічні, але менш значущі збільшення парціальних коефіцієнтів кореляції зафіксовані у разі, коли припустити відсутність впливу або ІМТ, або одночасно усіх трьох зазначених чинників. Із цього випливає, що вивчена тіснота кореляції значною мірою залежить від віку дітей та безпосередньо поєднаних з ним антропометричних показників.

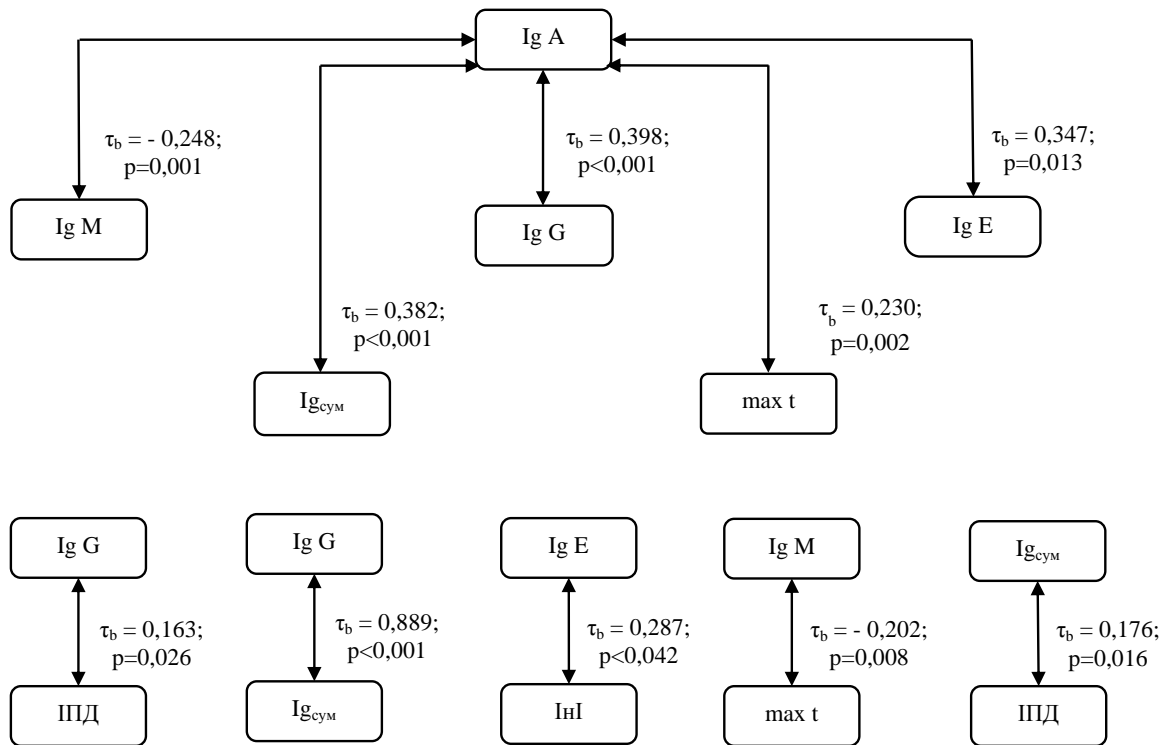
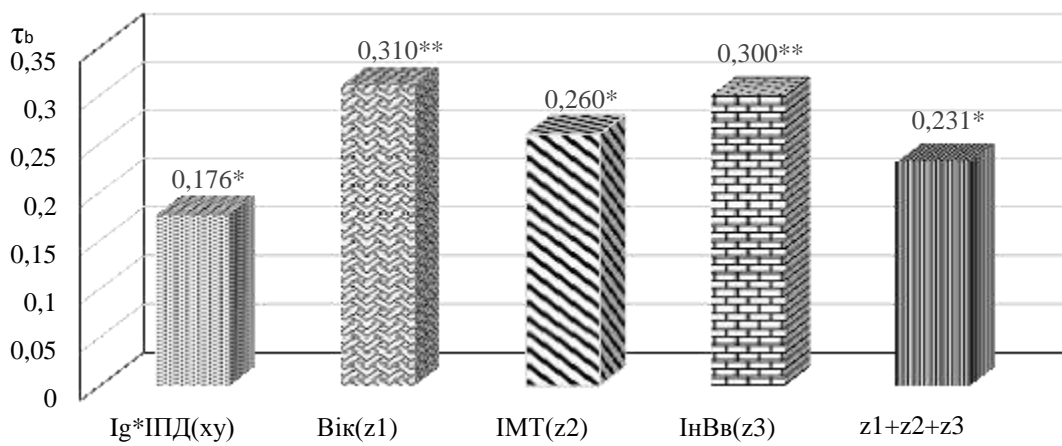


Рисунок 2 – Найбільш значущі кореляційні зв’язки (τ_b) досліджених Ig у обстежених дітей

Таким чином, проведений кореляційний аналіз виявив численні і різноспрямовані взаємозалежності між вивченими Ig, а також окремі їх зв’язки з кількома дослідженими клінічними показниками. Майже завжди кореляція мала слабку або навіть дуже слабку тісноту, проте її статистична вірогідність забезпечувалась достатньо великою кількістю одиниць спостережен-

ня. Цілком очевидно, що показники рекурентності ГРІ у обстежених дітей можуть бути тільки частково пов’язаними зі станом їх гуморального імунітету. Тому вельми доцільним є подальший пошук, аналітичний відбір і комплексне вивчення різноманітних чинників, що визначають ступінь резистентності дитячого організму до ГРІ.



Кореляційні чинники

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Рисунок 3 – Тіснота парної ($\tau_b(xy)$) та парціальної кореляції ($\tau_b(xy-z)$) між Ig сум та ШД у обстежених дітей

Висновки

1. Найчастіше серед обстежених дітей дошкільного віку виявлялися фізіологічні значення сироваткової концентрації Ig A, M та G.
2. Встановлено наявність низки статистично значущих різноспрямованих взаємозалежностей між вивченими Ig, що свідчить про поєднання їх ефектів у реалізації протиінфекційного захисту організму.

Перспективи подальших досліджень

Планується провести комплексне вивчення стану клітинного імунітету у дітей дошкільного віку щодо визначення у них найбільш значущих чинників, поєднаних з показниками частоти і тяжкості клінічного перебігу РРЗ.

References (список літератури)

1. Kramarov SA, Yevtushenko VV. [Experience with application of nasal interferon in the treatment and prevention of acute respiratory infections]. *Aktual'naâ Infektologîâ*. 2019;7(4):217-223. doi: 10.22141/2312-413x.7.4.2019.178883
2. Tsvirenko SM, Artiomova NS, Ananeych OI, Adruschenko II, Belan OV. [The manifestaton features of acute respiratory diseases in infants]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainської medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2019;19(4):38-42. doi: 10.31718/2077-1096.19.4.38
3. Ai Chen, Liyao Song, Zhi Chen, Xiaomei Luo, Qing Jiang, Zhan Yang et al. Immunoglobulin M profile of viral and atypical pathogens among children with community acquired lower respiratory tract infections in Luzhou, China. *BMC Pediatrics*. 2019;19:280. doi: 10.1186/s12887-019-1649-6
4. Yulish YeI. [A new approach to immunotherapy of acute respiratory infections in children and to prevention of bacterial complications]. *Zdorovia Dytyny*. 2015;2:159-163.
5. Zakharova IN, Goryaynova AN, Koroid NV, Torshkhoyeva LB, Lagadze IB. [Acute respiratory infections therapy in children: novelties]. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2014;11(1):31-36.
6. Samsygina GA, Koval' GS. [Current problems of diagnostics and treatment of sickly children]. *Pediatrica. Journal named after G.N. Speransky*. 2010;89(2):137-145.
7. Okhotnikova EN, Rudenko SN, Kolomiets E. [Recurrent respiratory tract infections in children and their immunoprophylaxis in the terms of the modern ideas about the immunomodulatory activity of immunotropic preparations]. *Sovremennaya pediatriya*. 2013;1:42-50.
8. Chernyshova LI. [Recurrent respiratory diseases in children: the physician's action algorithm (lecture)]. *Sovremennaya pediatriya*. 2018;3:92-97. doi: 10.15574/SP.2018.91.92
9. Bulgakova VA. [Acute and recurrent respiratory tract infections: possible reduction of the patient's pill burden]. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Current pediatrics*. 2015;14(5):600–605. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1447
10. Jesenak M, Urbancikova I, Banovcin P. Respiratory tract infections and the role of biologically active polysaccharides in their management and prevention. *Nutrients*. 2017;9:779. doi:10.3390/nu9070779
11. Kushnareva MV, Vinogradova TV, Keshishian ES, Parfenov VV, Koltsov VD, Bragina GS et al. [Specific features of the immune status and interferon system of infants]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(3):12-21. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21
12. Chicoulaa B, Haas H, Viala J, Salvetat M, Olives JP. How French general practitioners manage and prevent recurrent respiratory tract infections in children: the SOURIRRE survey. *International Journal of General*

- Medicine*. 2017;10:61-68.
doi: 10.2147/IJGM.S125806
13. Feleszko W, Marengo R, Vieira AS, Ratajczak K, Mayorga Butrón JL. Immunity-targeted approaches to the management of chronic and recurrent upper respiratory tract disorders in children. *Clinical Otolaryngology*. 2019;44:502-510. doi: 10.1111/coa.13335
 14. Karaulov AV. [Immunity dysfunction in respiratory diseases: do frequently ill children need immunomodulators?]. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Current Pediatrics*. 2015; 14(2):260-264. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1295
 15. Munteanu AN, Surcel M, Huică R, Isvoranu G, Constantin C, Pîrvu IR et al. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019;18:1693-1700. doi: 10.3892/etm.2019.7714
 16. Pieniawska-Smiech K, Bar K, Babicki M, Smiech K, Lewandowicz-Uszynska A. Assessment of weight and height of patients with primary immunodeficiency disorders and group of children with recurrent respiratory tract infections. *BMC Immunology*. 2020;21(1):42. doi: 10.1186/s12865-020-00372-x
 17. Oshlyanska OA, Zadorozhna TD, Pustovalova OI, Vovk VM. [Peculiarities of local cell immunity in children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Sovremennaya pediatriya*. 2017;5:26-31. doi: 10.15574/SP.2017.85.26
 18. Voloshin OM, Chumak OYu. [Undifferentiated connective tissue dysplasia and respiratory diseases in children and adolescents (review of literature)]. *Zdorovia Dytyny*. 2017;12(6):720-727. doi: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112842
 19. Abbakumova LN, Arsentev VG, Gnusaev SF, Ivanova II, Kadurina TI, Trisvetova EL et al. [Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian guidelines]. *Pediatrician*. 2016;7(2):5-39. doi: 10.17816/PED725-39
 20. Babichev SA. [Optimization of information preprocessing in clustering systems of high dimension data]. *Radio Electronics, Computer Science, Control*. 2014;2:135-142.
 21. Nazarenko LH. [Connective tissue dysplasia: role in human pathology and gestational problems (review)]. *Zhinochi Likar*. 2010;1:42-48.
 22. Sinevo [Synevo]. Retrieved from: <https://spravochnik.synevo.ua/ru/immunnaia-sistema/kompleksnoe-immunnoe-issledovanie.html>
 23. Shumna TYe, Nedelska SM, Solovieva SV, Masur VI, Kolesnik OYa. Characteristic of cellular immunity in children with recurrent respiratory diseases, depending on the level of immunoglobulin E production. *Zaporozhye medical journal*. 2017;19(6):769-772. doi: 10.14739/2310-1210

(received 17.11.2020, published online 29.12.2020)

(одержано 17.11.2020, опубліковано 29.12.2020)

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Волошин Олександр Миколайович – завідувач кафедри педіатрії з дитячими інфекціями, кандидат медичних наук, доцент; ДЗ «Луганський державний медичний університет», вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Луганська обл., 93012 (тел. (06453) 6-17-32; e-mail: ditlikar@ukr.net)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7612-6521>

Марушко Юрій Володимирович – завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, бульвар Т.Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (тел. (044) 234-40-62; e-mail: iurii.marushko@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>

Донцова Катерина Михайлівна – доцент кафедри педіатрії з дитячими інфекціями, кандидат медичних наук; ДЗ «Луганський державний медичний університет», вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Луганська обл., 93012 (тел. (06453) 6-17-32; e-mail: lodr2sever@i.ua)