

УДК [577.1-042.3:616.2-002.6-036.1-053.4]:519.24

**О.М. Волошин<sup>1,2</sup>, Ю.В. Марушко<sup>1</sup>, І.І. Савченко<sup>2</sup>**

## Лінійний регресійний аналіз впливу біоелементів на частоту гострих респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Луганський державний медичний університет, м. Рівне, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 8(136): 19-25. doi 10.15574/SP.2023.136.19

**For citation:** Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A linear regression analysis of the effect of bioelements on acute respiratory infections incidence in preschool children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(136): 19-25. doi 10.15574/SP.2023.136.19.**Мета** — визначити біоелементи, що чинять найбільш значущий вплив на схильність дітей дошкільного віку до частих епізодів гострих респіраторних інфекцій (ГРІ).**Матеріали та методи.** Обстежено 30 дітей (14 хлопчиків і 16 дівчаток) віком 1–6 років, які перебували на госпітальному лікуванні з приводу ГРІ. У кожного пацієнта враховано 2 інтегральні показники рекурентності ГРІ — інфекційний індекс та індекс резистентності. У дітей проведено рентгенофлуоресцентний аналіз вмісту у волоссі 17 біоелементів — Zn, Fe, Cu, Se, Mn, Cr, Co, Br, Ni, Rb, Sr, Sn, Pb, Ca, K, S і Cl. Статистичну обробку отриманих цифрових даних виконано з використанням ліцензійної програми «IBM SPSS Statistics 28». Застосовано лінійний регресійний аналіз із покроковим залученням предикторів.**Результати.** У дітей дошкільного віку існує помірна негативна взаємозалежність між вмістом у волоссі Rb й розрахованим індексом резистентності ( $p=-0,405$ ;  $p=0,026$ ; 95% ДІ:  $(-0,674)-(-0,042)$ ), згідно з якою, нижчі концентрації цього біоелемента поєднуються з частішими епізодами ГРІ. До того ж Rb має статистично значущий парний взаємозв'язок із кількома іншими вивченими біоелементами і співвідношеннями між ними. Показано, що Rb перебуває в прямій і найтіснішій кореляції з K ( $p=0,842$ ;  $p<0,001$ ; 95% ДІ:  $0,678-0,926$ ). Шляхом проведення лінійного регресійного аналізу незалежних факторів отримано прогностичну модель значень індексу резистентності, у формулі якої є присутнім лише один із таких факторів — співвідношення вмісту Mn/Cr у волоссі. Інформативність зазначеної моделі становить 24,9%, що є доволі суттєвим значенням з огляду на існування широкого спектра предикторів рекурентних респіраторних інфекцій.**Висновки.** Отримані результати доповнюють вже наявні наукові відомості щодо участі біоелементів у забезпеченні опірності частим ГРІ в дітей дошкільного віку. Планується продовжити вивчення статусу окремих біоелементів у поєднанні з іншими потенційними предикторами рекурентного перебігу ГРІ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальними етичними комітетами зазначених у роботі установ. На проведення досліджень одержано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, біоелементи, лінійний регресійний аналіз.

### A linear regression analysis of the effect of bioelements on acute respiratory infections incidence in preschool children

**O.M. Voloshin<sup>1,2</sup>, Yu.V. Marushko<sup>1</sup>, I.I. Savchenko<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Luhansk State Medical University, Rivne, Ukraine**Purpose** — to identify the bioelements having the most significant impact on the susceptibility of preschool children to frequent episodes of acute respiratory infections (ARI).**Materials and methods.** A total of 30 children (14 boys and 16 girls) aged 1–6 years, undergoing inpatient treatment on ARI, were involved in the clinical study. Two integral indicators of acute respiratory infections recurrence, i.e. the infection index and the resistance index, were taken into account for each patient. The children were tested by X-ray fluorescence analysis of 17 bioelements in their hair — Zn, Fe, Cu, Se, Mn, Cr, Co, Br, Ni, Rb, Sr, Sn, Pb, Ca, K, S, and Cl. The statistical processing of the obtained digital material was performed with IBM SPSS Statistics 28 licensed software. A linear regression analysis with stepwise involvement of predictors was applied.**Results.** In preschool children, there is a moderate negative correlation between hair Rb content and the calculated resistance index ( $p=-0.405$ ;  $p=0.026$ ; 95% CI:  $(-0.674)-(-0.042)$ ), according to which lower concentrations of this bioelement are associated with more frequent episodes of ARI. Additionally, Rb has a statistically significant pairwise relationship with several other bioelements studied and the ratios between them. Rb was demonstrated to be directly and most closely correlated with K ( $p=0.842$ ;  $p<0.001$ ; 95% CI:  $0.678-0.926$ ). A prognostic model of the resistance index was obtained, using the linear regression analysis of independent factors. The formula of the prognostic model included only one of the factors studied — the ratio of Mn/Cr content in hair. The informativeness of the mentioned model was 24.9%, which is a quite significant value, taking into consideration a broad range of known predictors for recurrent respiratory infections.**Conclusions.** The findings are complementary to the available scientific data on the participation of the bioelements in providing resistance to frequent ARI in preschool children. It is planned to continue examining the status of particular bioelements in combination with other potential predictors of recurrent respiratory infections.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committees of the institutions mentioned in the paper. An informed parental consent was obtained for the study in children.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** preschool children, recurrent respiratory infections, bioelements, linear regression analysis.

## Вступ

**Б**іоеlementи — це хімічні елементи, що входять до складу живих тканин і відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності. Зокрема, вони мають антиоксидантні властивості, беруть участь у синтезі багатьох ферментів і функціонуванні різноманітних ланок імунної системи [2,4,12,16]. Натепер добре відомо, що фізіологічні ефекти біоеlementів мають важливе інтегративне значення в забезпеченні структурної й функціональної цілісності вроджених та адаптивних імунних механізмів [2,12,20,29]. Оптимальна кількість в організмі цих речовин асоціюється з високим ступенем протиінфекційного захисту, а їхній дисбаланс супроводжується порушенням імунної компетентності й підвищенням сприйнятливості до інфекційних захворювань [9,16,19,26]. Слід також відзначити часту синергію між окремими біоеlementами в процесі реалізації імунної відповіді на патогенні фактори [12,19]. Крім того, наголошується, що наслідки початково неадекватного харчового статусу біоеlementів і перенесених інфекційних захворювань зазвичай мають однакову спрямованість, адже сама імунна відповідь за умов інфекційного процесу зумовлює виникнення підвищених потреб у забезпеченні біоеlementами [19].

Вельми значущими є результати дослідження, згідно з якими, інтенсивність абсорбції таких біоеlementів, як магній (Mg), фосфор (P), кальцій (Ca), залізо (Fe), цинк (Zn) і мідь (Cu), контролюється циркулюючим вітаміном D — 25-гідроксикальциферолом — і його метаболітами [1]. Як відомо, цей вітамін виконує численні біологічні функції, зокрема, стимулює дозрівання імунних клітин [29]. Підтверджено присутність вітамін-D-залежних рецепторів на моноцитах, макрофагах, дендритних клітинах і лімфоцитах, через які контролюються окремі ланки імунної системи [17]. Враховуючи зазначені відомості, подальші комплексні дослідження вітаміну D й окремих мікробіоеlementів (МіБЕ) та макробіоеlementів (МаБЕ) мають очевидне підґрунтя.

К. Rak та співавт. показали існування вірогідної залежності між забезпеченістю жінок під час вагітності деякими МіБЕ й показниками імунітету їхніх новонароджених дітей [21]. За результатами зазначеного дослідження, надлишкова концентрація Fe й дефіцит Cu в сироватці

крові жінок у третьому триместрі вагітності поєднується зі зниженою концентрацією IgG-антитіл та підвищеним вмістом антинейтрофільних автоантитіл у пуповинній крові. Крім того, доведено, що дітям і вагітним жінкам для росту й нормального функціонування організму необхідні мінеральні речовини та вітаміни в кількості, яка часто не задовольняється їхнім вмістом у продуктах харчування. У дітей такий дефіцит може зумовити виникнення затримки росту, анемії, неврологічних порушень і послаблення імунного захисту [11].

На сьогодні гострі респіраторні інфекції (ГРІ) аргументовано вважаються однією з основних причин захворюваності й смертності людей у всьому світі, про що свідчать, зокрема, наслідки сплесків сезонного грипу та пандемії коронавірусної інфекції (COVID-19), спричиненої новим коронавірусом 2 тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2) [19]. Зазначена пандемія зумовила нову хвилю клінічних досліджень біоеlementів. Так, наприклад, колективом турецьких дослідників встановлено, що діти й підлітки віком від 1 місяця до 18 років із клінічною маніфестацією інфекції COVID-19 за умови зниженої сироваткової концентрації Zn мали значно вищу частоту госпіталізації, аніж пацієнти з нормальним вмістом цього МіБЕ в крові. Водночас не зафіксовано кореляції між тяжкістю клінічного перебігу інфекційного захворювання й сироватковою концентрацією Zn [6]. Результати іншого дослідження, проведеного також у Туреччині серед хворих на інфекцію COVID-19 віком від 3 місяців до 17 років, свідчать, що середні сироваткові значення таких МіБЕ, як Zn, Cu і селен (Se), є значно нижчими на початку захворювання порівняно з терміном закінчення стаціонарного лікування [5]. Щодо особливостей терапевтичних заходів, то в дітей різного віку застосування Zn-вмісного засобу на тлі інфекції COVID-19 супроводжується суттєвим зменшенням частоти випадків дихальної недостатності, легневих ускладнень і тривалості госпіталізації [7]. Наразі практично значущим є проведення нових клінічних досліджень для підтвердження доцільності застосування окремих біоеlementів як складового компонента лікувального комплексу у хворих на інфекцію COVID-19 [14].

Безперечно, натепер питання удосконалення й оптимізації діагностики та лікування дітей з інфекцією COVID-19 вважаються вкрай на-

гальними. Проте на цьому тлі не є менш гострою актуальністю проблеми рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ) у педіатричній практиці. Дотепер значну кількість наукових досліджень вже присвячено вивченню статусу біоелементів у дітей із РРІ. Наприклад, отримані відомості щодо частіших епізодів ГРІ в дітей на тлі дефіциту Zn [22] і Fe [8] в їхньому організмі. Водночас подальше вивчення статусу окремих МіБЕ і МаБЕ у дітей із рекурентним перебігом ГРІ, на нашу думку, є цілком обґрунтованим, особливо з огляду на існуючі відомості, відповідно до яких імуномодулюючі ефекти біоелементів зазвичай виявляються в певних межах їхнього вмісту в організмі [26].

**Мета** дослідження – визначити біоелементи, що чинять найбільш значущий вплив на схильність дітей дошкільного віку до частих епізодів ГРІ.

### Матеріали та методи дослідження

Обсерваційне поперечне дослідження здійснено в дитячих соматичних відділеннях багатопрофільних міських лікарень міст Рубіжне, Кремінна й Северодонецьк Луганської області (Україна) у 2018–2019 рр. Обстежено 30 дітей (14 хлопчиків і 16 дівчаток) віком 12–77 місяців, які були госпіталізовані з приводу ГРІ. За даними анамнезу, у пацієнтів зареєстровано від 3 до 10 епізодів ГРІ протягом попереднього року життя, у т.ч. поточне захворювання. Структура клінічних форм гострого інфекційного ураження респіраторного тракту серед обстежених дітей виявилася такою: ринофарингіт – 5 (16,7%), ларинготрахеїт – 2 (6,6%), бронхіт – 12 (40,0%), обструктивний бронхіт – 6 (20,0%), позалікарняна пневмонія – 5 (16,7%).

**Критерії залучення** дітей до групи спостереження: 1) стать – хлопчики й дівчатка; 2) вік – від 1 року до 6 років 11 місяців 29 днів; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого хронічного захворювання; 5) наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо проведення в дитини наукових досліджень, а також щодо збирання й оброблення персональної інформації пацієнта.

Водночас у разі виникнення будь-яких ускладнень під час лікувальних заходів або самовільного їхнього припинення батьками дитини до закінчення запланованого обстеження цю дитину вилучали з групи спостереження.

Дизайном дослідження не передбачено формування групи контролю, оскільки обстежені діти мали суттєве диференціювання за частотою епізодів ГРІ.

На підставі даних анамнезу в кожного пацієнта розраховано два інтегральні клінічні показники рекурентності ГРІ: 1) модифікований інфекційний індекс (ІнІ) у вигляді співвідношення кількості епізодів ГРІ за попередній рік до віку дитини, врахованого в місяцях; 2) індекс резистентності (ІнР), що відображає середню кількість епізодів ГРІ за 1 місяць протягом попереднього року.

У всіх дітей визначено у волоссі вміст 7 есенціальних МіБЕ (Zn, Fe, Cu, Se, марганець (Mn), хром (Cr), кобальт (Co)), 2 умовно есенціальних МіБЕ (бром (Br), нікель (Ni)), 3 потенційно токсичних МіБЕ (рубідій (Rb), стронцій (Sr), олово (Sn)) й 1 токсичного МіБЕ (свинець (Pb)). У 28 з 30 обстежених пацієнтів також досліджено концентрацію у волоссі 4 МаБЕ – Ca, калій (K), сірка (S), хлор (Cl). Вивчення всіх зазначених біоелементів проведено в науково-технічному центрі «ВІРА-Ltd» (м. Київ) із застосуванням рентгенофлуоресцентного аналізатора «ElvaX-med» (Україна).

Статистичну обробку цифрових даних проведено з використанням ліцензійної програми «IBM SPSS Statistics 28» на платформі «PS IMAGO PRO 8.0» (США) від компанії «Predictive Solutions» (Україна). Перевірку на відповідність нормальному закону розподілення значень інтервальних показників у варіаційних рядах здійснено шляхом визначення критерію Шапіро–Вілка. Отримані значення цього критерію стали підставою для подальшого застосування непараметричних методів статистичного аналізу. Для опису варіаційного ряду застосовано такі характеристики, як медіана ( $M_e$ ),  $Q_1$  (25%) і  $Q_3$  (75%) квантілі, міжквартильний інтервал ( $Q_i$ ), відносний показник квартильної варіації ( $V_q$ ), мінімальне ( $X_{\min}$ ) й максимальне ( $X_{\max}$ ) значення показника.

Стан парної взаємозалежності між двома показниками з інтервальною шкалою розподілення визначено шляхом розрахування стандартного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена ( $\rho$ ). Також враховано 95% довірчий інтервал (ДІ) для зазначеного коефіцієнта. Якісне оцінювання сили кореляції виконано за шкалою Чеддока. Для визначення потенційного впливу окремих вивчених МіБЕ, їхніх співвідношень і МаБЕ щодо врахованих показників захворюва-

ності обстежених дітей на ГРІ проведено лінійний регресійний аналіз.

Усі отримані результати вважалися статистично вірогідними за їхньої асимптотичної значущості, що була меншою за 0,05 ( $p < 0,05$ ). У разі, коли ймовірність статистичної похибки при розрахуванні показників була меншою за 0,001, її точне значення не наведене, а зазначене як  $p < 0,001$ .

Дослідження здійснено згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) про дотримання етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісіями з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця й Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

### Результати дослідження та їх обговорення

Раніше нами вже опубліковано результати дослідження в дітей дошкільного віку окремих МіБЕ [24] і МаБЕ [23]. У таблиці 1 наведено описові статистики інших досліджених у волоссі МіБЕ (Rb, Sr, Pb, Sn) у тих самих пацієнтів. За отриманими відомостями, квартильна варіативність виявилася найвищою для Rb (47,32%), а найнижчою — для Sn (26,47%). Щодо Sr і Pb, то їхні показники  $V_q$  мали проміжні значення — відповідно 33,33% та 41,00%.

Статистично значущі коефіцієнти взаємозалежності між Rb, Sr, Pb і Sn, з одного боку, і рештою досліджених у волоссі МіБЕ [24] і МаБЕ [23] наведено в таблиці 2. Насамперед привертає увагу висока позитивна кореляція між

Rb і K ( $\rho = 0,842$ ;  $p < 0,001$ ; 95% ДІ: 0,678–0,926). Крім того, Rb є ще в 6 парних комбінаціях, де зафіксовано вірогідний взаємозв'язок. Так, його кореляція з Cl була суттєво позитивною, з Cr і співвідношенням Cr/Co — помірно позитивною, а зі співвідношеннями Fe/Cr, Fe/Br і Mn/Cr — помірно негативною. Варто зазначити, що кількість спостережень у кореляційній парі Rb\*Cr/Co була на 1 меншою ( $n = 29$ ), оскільки у волоссі однієї дитини Co не виявлено. Sr мав помірно негативну взаємозалежність тільки з Co, а для Pb лише з Ca вона виявилася помірно позитивною.

Слід наголосити, що зафіксовано помірний негативний зв'язок між Rb й ІnP ( $\rho = -0,405$ ;  $p = 0,026$ ; 95% ДІ: (-0,674)–(-0,042)), тобто в дітей дошкільного віку нижчі концентрації цього біоеlements у волоссі поєднувалися з частішими ГРІ. Водночас зовсім не виявлено кореляції між Rb й іншим інтегральним показником рекурентності ГРІ — ІnI ( $\rho = 0,075$ ;  $p = 0,692$ ).

Біохімічні й фізіологічні функції Rb, що належить до лужних металів і міститься в більшості біологічних систем, дотепер залишаються маловивченими. Варто відзначити лише нещодавно наведені результати дослідження, згідно з якими концентрація Rb в амніотичній рідині в середні терміни вагітності є значущим предиктором низької маси тіла дитини при народженні [18]. Отже, з огляду на отримані нами дані щодо кореляційних зв'язків Rb в обстежених дітей у поєднанні із вже опублікованими відомостями про цей МіБЕ, подальше вивчення його значущості для фізіологічних і патологічних процесів у дітей, очевидно, є перспективним напрямом наукових досліджень.

Таблиця 1

Описові статистики вмісту у волоссі окремих мікробіоеlementів в обстежених дітей,  $n = 30$

МіБЕ	Me	Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub>	Q <sub>i</sub>	V <sub>q</sub> , %	X <sub>min</sub>	X <sub>max</sub>
Rb, мкг/г	0,56	0,40; 0,93	0,53	47,32	0,18	2,69
Sr, мкг/г	0,60	0,36; 0,76	0,40	33,33	0,06	2,42
Pb, мкг/г	1,00	0,62; 1,44	0,82	41,00	0	3,70
Sn, мкг/г	0,17	0,14; 0,23	0,09	26,47	0,11	0,31

Таблиця 2

Результати рангового кореляційного аналізу між дослідженими мікробіоеlementів в обстежених дітей

Кореляційна пара	Кількість пар спостереження, n	ρ-Спірмена	p	Межа 95% ДІ (ρ)	
				верхня	нижня
Rb*K	28	0,842	<0,001	0,678	0,926
Rb*Cl	28	0,529	0,004	0,183	0,758
Rb*Cr	30	0,376	0,041	0,007	0,655
Rb*Fe/Cr	30	-0,445	0,014	-0,700	-0,090
Rb*Fe/Br	30	-0,455	0,012	-0,706	-0,102
Rb*Mn/Cr	30	-0,490	0,006	-0,728	-0,147
Rb*Cr/Co	29	0,393	0,035	0,019	0,670
Sr*Co	30	-0,376	0,040	-0,655	-0,007
Pb*Ca	28	0,468	0,012	0,104	0,722

Шляхом здійснення лінійного регресійного аналізу з покроковим методом введення в модель незалежних факторів здійснена спроба визначення тих біоелементів і співвідношень між ними, що чинять суттєвий вплив на обидва враховані інтегральні показники рекурентності ГРІ. При цьому загальна кількість початково взятих до опрацювання предикторів була доволі значною — 53. Показано, що за використання лише ІnP як залежної змінної отримано вірогідну прогностичну модель. Моделювання із задіянням ІnI як залежного показника виявилось безрезультатним. Слід зазначити, що в отриманій моделі, крім константи, був тільки один незалежний компонент — співвідношення Мп/Сг. Ця модель представлена у вигляді математичного алгоритму:

$$I_nP(\pi)^\alpha = 0,277^\beta + 0,214^\gamma \times M_p/C_g,$$

де  $\alpha$  — прогнозований індекс резистентності;  $\beta$  — константа ( $p=0,006$ );  $\gamma$  — коефіцієнт  $b$  ( $p=0,010$ ).

Примітно, що, за проведеними розрахунками, значення коефіцієнта детермінації ( $R^2$ ) виявилось невисоким — 0,249, тобто в обстежених дітей частка впливу співвідношення Мп/Сг на ІnP серед інших можливих предикторів становила лише 24,9%. Проте, враховуючи відомості літератури про вельми широке різноманіття потенційних факторів, вплив яких виявляється підвищенням схильності дітей дошкільного віку до РРІ [3,10,25,30], інформативність отриманої прогностичної моделі можна вважати доволі суттєвою.

Як випливає з наведеної вище формули, прогнозовані значення ІnP мають збільшуватися в разі, коли вміст Мп у волоссі вищий, а Сг — нижчий. Натепер достеменно доведено надзвичайно важливу й багатовекторну роль Мп в організмі людини, що насамперед полягає в його модулюючій дії щодо різноманітних сигнальних шляхів в імунній системі, участі в окислювальному фосфорилуванні, глікозилюванні й регулюванні окислювального стресу [14,27,28].

Таблиця 3

Порівняльне оцінювання значень фактичних і прогнозованих індексів резистентності в обстежених дітей,  $n=30$

ІnP		DR, %	Прогнозована кількість дітей, n
фактичний	прогнозований		
0,500	0,482		
0,333	0,408		
0,250	0,491		
0,333	0,491		
0,750	0,581		
0,250	0,554		
0,583	0,545		
0,833	0,594		
0,583	0,575		
0,750	0,562		
0,333	0,482		
0,417	0,447		
0,417	0,652		
0,500	0,513		
0,333	0,460		
0,500	0,546		
0,750	0,705		
0,500	0,416		
0,500	0,403		
0,333	0,510		
0,750	0,438		
0,417	0,379		
0,500	0,515		
0,583	0,514		
0,333	0,536		
0,583	0,542		
0,417	0,466		
0,750	0,543		
0,750	0,515		
0,750	0,759		
		↑ +50	5
		↑(+45) – (+50)	1
		↑(+40) – (+45)	1
		↑(+35) – (+40)	1
		↑(+30) – (+35)	0
		↑(+25) – (+30)	0
		↑(+20) – (+25)	1
		↑(+15) – (+20)	0
		↑(+10) – (+15)	1
		↑(+5) – (+10)	2
		0 – (+5)	3
		0 – (-5)	2
		↑(-5) – (-10)	4
		↑(-10) – (-15)	1
		↑(-15) – (-20)	2
		↑(-20) – (-25)	1
		↑(-25) – (-30)	3
		↑(-30) – (-35)	1
		↑(-35) – (-40)	0
		↑(-40) – (-45)	1
		↑(-45) – (-50)	0
		↑ -50	0

Зокрема, з'ясовано, що цей есенціальний МіБЕ сенсифікує вроджений імунітет, впливає на Т-клітинну сигналізацію й виражено підсилює запальну відповідь. З іншого боку, Мп також є життєво необхідним біоелементом для патогенних мікроорганізмів, що виявляється його участю у підтримці їхніх біохімічних процесів і збереженні вірулентності. Дослідники відзначають, що параметри гомеостазу Мп мають суттєве значення на межі «господар–патогенний збудник» [27]. Щодо Сг відомо, що цей МіБЕ задіяний у метаболізм вуглеводів, ліпідів і білків переважно за рахунок підвищення ефективності дії інсуліну [15]. Так, наприклад, фактор толерантності до глюкози містить активну форму тривалентного Сг. Крім того, цей МіБЕ бере участь у синтезі рибонуклеїнових і дезоксирибонуклеїнових кислот, антиоксидантних процесах, прискорює згортання крові, підвищує активність β-глюкоронідази тощо. Натепер для Сг встановлено значно вужчий порівняно з Мп спектр впливу на імунну систему. Зокрема, опубліковано дані, відповідно до яких Сг поліпшує ефективність імунних механізмів і підсилює реакцію на профілактичну вакцинацію [13].

У таблиці 3 наведено дані порівняльної оцінки фактичних і прогнозованих ІпР, розраховані за отриманою формулою прогностичної моделі. До того ж визначено прогнозовану кількість дітей, які належать до певного відсоткового інтервалу відхилення – deviation range (DR) – між прогнозованими й фактичними значеннями ІпР. У разі, коли прогнозований ІпР був вищим за його фактичний варіант, пацієнт належав до додатного DR. У випадку зворотного співвідношення між ними дитина потрапляла у від'ємний DR. При цьому слід зазначити, що кількість і межі DR були визначені емпірично.

Найперше варто відзначити, що прогнозована кількість дітей у всіх додатних DR (n=15) і всіх від'ємних DR (n=15) була однаковою. Лише 5 (16,7%) дітей перебували в (↑+50%) DR, тоді як до (↑-50%) DR вони взагалі не потрапили. Встановлено, що в 5 (16,7%) дітей прогнозовані значення ІпР були дуже близькими до їхніх фактичних значень, знаходячись у межах поєданого (+5 – (-5)%) DR. Водночас кількість дітей, які потрапили в дещо ширший поєднаний (+10 – (-10)%) DR, виявилася вже значно більшою – 11 (36,7%). Примітно, що такі частоти

схожості фактичних і прогнозованих значень ІпР для обох зазначених DR є зіставними із зафіксованим відсотком інформативності прогностичної моделі – 24,9%.

Отже, отримані результати лінійного регресійного аналізу щодо прогнозованих значень ІпР є цілком релевантними і можуть бути використаними у подальших наукових дослідженнях проблеми ГРІ в дітей дошкільного віку.

### Висновки

У дітей дошкільного віку існує помірна негативна взаємозалежність між вмістом у волоссі Rb і розрахованим ІпР ( $\rho=-0,405$ ;  $p=0,026$ ; 95% ДІ: (-0,674)-(-0,042)), відповідно до якої нижчі концентрації цього біоелемента поєднуються з частішими епізодами ГРІ. До того ж Rb має статистично значущий парний взаємозв'язок із кількома вивченими біоелементами і співвідношеннями між ними. Показано, що Rb перебуває в прямій і найтіснішій кореляції з К ( $\rho=0,841$ ;  $p<0,001$ ; 95% ДІ: 0,683–0,923). Шляхом здійснення лінійного регресійного аналізу незалежних факторів отримано прогностичну модель значень ІпР, у формулі якої є лише один із таких факторів – співвідношення вмісту Мп/Сг у волоссі. Інформативність зазначеної моделі становить 24,9%, що є доволі суттєвим значенням з огляду на наявність широкого спектра відомих предикторів РРІ.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується продовжити комплексні дослідження статусу окремих найбільш значущих МіБЕ і МаБЕ щодо особливостей їхньої участі в забезпеченні належного рівня опірності частим ГРІ в дітей дошкільного віку.

**Фінансування.** Дослідження проведено в межах виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії з дитячими інфекціями Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне) – «Актуальні аспекти впливу перинатальних чинників на формування соматичної патології у дітей віком 1–14 років». Проведене наукове дослідження не мало зовнішніх джерел фінансування.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/LITERATURE

- Al-Daghri NM, Alfadul H, Kattak MNK, Yakout S. (2022). Vitamin D and its influence in circulating trace minerals among Arab adults with or without adequate vitamin D levels. *Journal of King Saud University – Science*. 34 (4): 102012. doi: 10.1016/j.jksus.2022.102012.
- Alghamdi M, Gutierrez J, Komarnytsky S. (2022). Essential Minerals and Metabolic Adaptation of Immune Cells. *Nutrients*. 15 (1): 123. doi: 10.3390/nu15010123.
- Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Tosca MA, Gallo F, Ciprandi G. (2020). Recurrent respiratory infections in children: a study in clinical practice. *Acta Biomedica*. 91 (4): e2020179. doi: 10.23750/abm.v91i4.8585.
- Bracchi I, Guimarães J, Rodrigues C et al. (2023). Essential Trace Elements Status in Portuguese Pregnant Women and Their Association with Maternal and Neonatal Outcomes: A Prospective Study from the IoMum Cohort. *Biology*. 12 (10): 1351. doi: 10.3390/biology12101351.
- Dalkiran T, Unsal V, Ipek S, Oncu D, Mercan M, Kandur Y. (2022). Evaluation of trace elements analysis in Pediatric Patients with COVID-19: A report from Turkey. *Medrxiv*. doi: 10.1101/2022.07.20.22277852.
- Ekemen Keleş Y, Yılmaz Çiftdoğan D, Çolak A et al. (2022). Serum zinc levels in pediatric patients with COVID-19. *European Journal of Pediatrics*. 181: 1575–1584. doi: 10.1007/s00431-021-04348-w.
- Ibrahim Alhajjaji G, Alotaibi N, Abutaleb N et al. (2023). Effect of zinc supplementation on symptom reduction and length of hospital stay among pediatric patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Saudi Pharmaceutical Journal*. 31 (4): 585–591. doi: 10.1016/j.sjps.2023.02.011.
- Jayamanna U, Jayaweera JAA. (2023). Childhood Anemia and Risk for Acute Respiratory Infection, Gastroenteritis, and Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 18 (2): 61–70. doi: 10.1055/s-0042-1760237.
- Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. (2020). Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 14 (4): 367–382. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.015.
- Kansen HM, Lebbink MA, Mul J et al. (2020). Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric pulmonology*. 55 (11): 3168–3179. doi: 10.1002/ppul.25042.
- Khan A, Fatima S, Ahmed J et al. (2022). Long-Term Impact of Multiple Micronutrient Supplementation on Micronutrient Status, Hemoglobin Level, and Growth in Children 24 to 59 Months of Age: A Non-Randomized Community-Based Trial from Pakistan. *Nutrients*. 15 (7): 1690. doi: 10.3390/nu15071690.
- Knebusch N, Mansour M, Vazquez S, Coss-Bu JA. (2023). Macronutrient and Micronutrient Intake in Children with Lung Disease. *Nutrients*. 15 (19): 4142. doi: 10.3390/nu15194142.
- Kosla T, Lasocka I, Skibniewska E, Kohnierzak M, Skibniewski M. (2018). Trivalent chromium (CrIII) as a trace element essential for animals and humans. *Medycyna Weterynaryjna*. 74 (9): 560–567. doi: 10.21521/mw.6035.
- Kumar P, Kumar M, Bedi O et al. (2021). Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology*. 29 (4): 1001–1016. doi: 10.1007/s10787-021-00826-7.
- Lewicki S, Zdanowski R, Krzyżowska M et al. (2014). The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 21 (2): 331–335. doi: 10.5604/1232-1966.1108599.
- Maywald M, Rink L. (2022). Zinc in Human Health and Infectious Diseases. *Biomolecules*. 12 (12): 1748. doi: 10.3390/biom12121748.
- Mochulska OM, Boyarchuk OR, Kinash MI, Vorontsova TO, Volianska LA. (2021). The effects of vitamins A, E, D, disorders of their metabolism and the assessment of level of vitamin security in children (literature review). *Modern pediatrics. Ukraine*. 2: 58–66. [Мочульська ОМ, Боярчук ОР, Кінаш МІ, Воронцова ТО, Волянська ЛА. (2021). Ефекти вітамінів А, Е, D, порушення їх обміну та оцінка рівня вітамінної забезпеченості в дітей (огляд літератури). *Сучасна педіатрія. Україна*. 2: 58–66]. doi: 10.15574/SP.2021.114.58.
- Ovadia YS, Dror I, Liberty G et al. (2023). Amniotic fluid rubidium concentration association with newborn birthweight: a maternal-neonatal pilot study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 5 (11): 101149. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101149.
- Pecora F, Persico F, Argentiero A, Neglia C, Esposito S. (2020). The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients*. 12 (10): 3198. doi: 10.3390/nu12103198.
- Podlecka D, Jerzyńska J, Sanad K, Polańska K, Stelmach I, Brzozowska A. (2021). Micronutrients and the Risk of Allergic Diseases in School Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19 (19): 12187. doi: 10.3390/ijerph191912187.
- Rak K, Styczyńska M, Bronkowska M. (2022). Some Immune Parameters of Term Newborns at Birth Are Associated with the Concentration of Iron, Copper and Magnesium in Maternal Serum. *Nutrients*. 15 (8): 1908. doi: 10.3390/nu15081908.
- Stępień E, Jerzyńska J, Gwardys M, Stelmach I. (2020). Serum zinc levels in children with recurrent infections and atopic diseases. *Pediatrica i Medycyna Rodzinna*. 16: 181–185. doi: 10.15557/PiMR.2020.0034.
- Voloshin OM, Marushko YuV, Gnylytska IP, Masneva LP. (2020). Recurrent respiratory infections and macrobioelement balance in children aged one to six years. *Bulletin of problems biology and medicine*. 1: 329–333. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ, Гнилицька ІП, Маснева ЛП. (2020). Рекурентні респіраторні інфекції та макробіоеlementний баланс у дітей віком 1–6 років. *Вісник проблем біології і медицини*. 1: 329–333]. doi: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-329-333.
- Voloshin OM, Marushko YuV, Osychnyuk LM. (2020). Microbioelements and acute respiratory infections in children of preschool age. *Bulletin of problems biology and medicine*. 4: 300–305. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ, Осичнюк ЛМ. (2020). Мікробіоеlementи та гострі респіраторні інфекції у дітей дошкільного віку. *Вісник проблем біології і медицини*. 4: 300–305]. doi: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-300-305.
- Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3: 13–21. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ, Савченко ІІ. (2023). Бутстреп-аналіз імунного статусу в дітей дошкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями. *Сучасна педіатрія. Україна*. 3: 13–21]. doi: 10.15574/SP.2023.131.13.
- Weyh C, Krüger K, Peeling P, Castell L. (2022). The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients*. 14 (3): 644. doi: 10.3390/nu14030644.
- Wu Q, Mu Q, Xia Z, Min J, Wang F. (2021). Manganese homeostasis at the host-pathogen interface and in the host immune system. *Seminars in cell & developmental biology*. 115: 45–53. doi: 10.1016/j.semcd.2020.12.006.
- Zhang K, Qi C, Cai K. (2023). Manganese-Based Tumor Immunotherapy. *Advanced Materials*. 35 (19): 2205409. doi: 10.1002/adma.202205409.
- Zhang L, Liu Y. (2020). Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of medical virology*. 92 (5): 479–490. doi: 10.1002/jmv.25707.
- Zhou B, Niu W, Liu F et al. (2021). Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatric Research*. 90 (1): 223–231. doi: 10.1038/s41390-020-01233-4.

## Відомості про авторів:

**Волошин Олександр Миколайович** — к.мед.н., доц., докторант каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, зав. каф. педіатрії з дитячими інфекціями ДЗ «Луганський державний медичний університет». Адреса: м. Рівне, вул. 16 Липня, буд. 36. <https://orcid.org/0000-0001-7612-6521>.

**Марушко Юрій Володимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел. +38 (044) 234-40-62. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

**Савченко Ірина Іванівна** — асистент каф. внутрішньої медицини № 1 ДЗ «Луганський державний медичний університет». Адреса: м. Рівне, вул. 16 Липня, буд. 36. <https://orcid.org/0000-0003-0820-2152>.

Стаття надійшла до редакції 24.09.2023 р., прийнята до друку 12.12.2023 р.