



УДК 616.21/24-085.001.2

DOI 10.24144/1998-6475.2024.65.48-55

## РОЛЬ ВІТАМІНІВ І МІНЕРАЛІВ У РОЗВИТКУ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Горленко О. М., Березовська О. М.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород*

**Резюме.** Вступ. Рекурентні респіраторні захворювання є досить поширеними в дитячому віці. Вони негативно впливають на стан здоров'я і благополуччя дітей та створюють соціально-економічний тягар.

**Мета дослідження.** Обстежити та проаналізувати стан вітамінно-мінерального гомеостазу в дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями.

**Матеріали та методи.** Обстежено 62 дітей віком  $7,48 \pm 0,68$  року (вага –  $28,41 \pm 6,65$  кг; зріст –  $131,42 \pm 8,22$  см) молодшого шкільного віку з діагнозом рекурентні респіраторні захворювання порівняно із даними здорових дітей контрольної групи ( $n=26$ ), ідентичних за віком та антропометричними даними. Дослідження включало клінічне обстеження дітей, визначення рівня вітамінів і мінералів сироватки крові.

**Результати досліджень.** Рекурентні респіраторні захворювання супроводжуються порушенням роботи імунної системи та дефіцитом мікроелементів та вітамінів. Було виявлено зниження рівня вітамінів за межі референції: вітаміну D в 1,4 разу нижче даних контрольної групи ( $26,82 \pm 2,90$  нг/мл порівняно з даними контрольної групи  $36,05 \pm 2,58$  нг/мл,  $p < 0,01$ ), вітаміну C в 1,9 разу нижче даних контрольної групи ( $4,78 \pm 2,41$  мг/л проти  $9,17 \pm 2,63$  мг/л,  $p < 0,01$ ), та ціанокобаламіну в 1,9 разу нижче щодо даних контрольної групи ( $206,39 \pm 24,91$  пг/мл проти  $385,57 \pm 54,26$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Стосовно мікроелементів, нижче межі референтних величин спостерігалися рівні кальцію: загального ( $2,14 \pm 0,04$  ммоль/л порівняно з даними контрольної групи  $2,53 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), та іонізованого ( $1,15 \pm 0,01$  ммоль/л проти  $1,26 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ). На нижній межі референції спостерігалися достовірні відмінності рівнів цинку (в 1,6 разу нижче даних контрольної групи, відповідно  $47,27 \pm 3,46$  мкг/дл проти  $75,35 \pm 18,05$  мкг/дл,  $p < 0,01$ ), міді (в 1,4 разу нижче даних контрольної групи, відповідно  $11,05 \pm 1,53$  мкмоль/л проти  $15,89 \pm 1,32$  мкмоль/л,  $p < 0,01$ ) та недостовірні – магнію ( $p < 0,12$ ), натрію ( $p < 0,62$ ).

**Висновки.** Проаналізувавши стан вітамінно-мінерального гомеостазу у дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями, було виявлено зниження рівня деяких вітамінів (D, C, B12) та мікроелементів (Ca) нижче межі референції, а також порівняно з контрольною групою. Рівень фолієвої кислоти, цинку та міді знаходилися на нижній межі референції, і також були нижчими порівняно з контрольною групою. Це дає привід говорити про те, що діти з рекурентними респіраторними захворюваннями мають порушення вітамінно-мінерального гомеостазу. Отримані дані можуть бути використані з метою вивчення питань профілактики рекурентних респіраторних захворювань у дітей, і потребують подальших наукових досліджень.

**Ключові слова:** гострі респіраторні інфекції, рекурентні респіраторні захворювання, вітаміни, мінерали, ланки гомеостазу, діти.

### **The role of vitamins and minerals in the recurrent respiratory diseases development**

*Horlenko O.M., Berezovska O.M.*

**Abstract. Introduction.** Recurrent respiratory diseases are quite common in childhood. They negatively affect the health and well-being of children and create a socio-economic burden.

**The aim of the study.** To examine and analyze the state of vitamin and mineral homeostasis in children with recurrent respiratory diseases.

**Materials and methods.** 62 children aged  $7,48 \pm 0,68$  years (weight –  $28,41 \pm 6,65$  kg; height –  $131,42 \pm 8,22$  cm) of primary school age with a diagnosis of recurrent respiratory diseases were examined in comparison with the data of healthy control children groups ( $n=26$ ) identical in age and anthropometric data. The study included a clinical examination of children, determination of the level of vitamins and minerals in blood serum.

**Results.** Recurrent respiratory diseases are accompanied by a malfunction of the immune system and a deficiency of trace elements and vitamins. A decrease in the level of vitamins beyond the reference limit was found:

vitamin D 1,4 times lower than the data of the control group ( $26,82 \pm 2,90$  ng/ml in comparison with the data of the control group  $36,05 \pm 2,58$  ng/ml,  $p < 0,01$ ), vitamin C 1,9 times lower than the data of the control group ( $4,78 \pm 2,41$  mg/l vs.  $9,17 \pm 2,63$  mg/l,  $p < 0,01$ ), and cyanocobalamin in 1,9 times lower in relation to the data of the control group ( $206,39 \pm 24,91$  pg/ml vs.  $385,57 \pm 54,26$  pg/ml,  $p < 0,01$ ). With regard to microelements, calcium levels below the limit of reference values were observed: total ( $2,14 \pm 0,04$  mmol/l compared to the data of the control group  $2,53 \pm 0,07$  mmol/l,  $p < 0,01$ ), and ionized ( $1,15 \pm 0,01$  mmol/l versus  $1,26 \pm 0,05$  mmol/l,  $p < 0,01$ ). At the lower reference limit, significant differences in zinc levels were observed (1,6 times lower than the data of the control group, respectively  $47,27 \pm 3,46$   $\mu$ g/dL vs.  $75,35 \pm 18,05$   $\mu$ g/dL,  $p < 0,01$ ), copper (1,4 times lower than the data of the control group, respectively  $11,05 \pm 1,53$   $\mu$ mol/l versus  $15,89 \pm 1,32$   $\mu$ mol/l,  $p < 0,01$ ) and unreliable – magnesium ( $p < 0,12$ ), sodium ( $p < 0,62$ ).

**Conclusions.** Analyzing the state of vitamin-mineral homeostasis in children with recurrent respiratory diseases, a decrease in the level of some vitamins (D, C, B12) and trace elements (Ca) below the reference limit, as well as in comparison with the control group, was revealed. Folic acid, zinc and copper levels were at the lower limit of reference and were also lower compared to the control group. This gives reason to say that children with recurrent respiratory diseases have a violation of vitamin and mineral homeostasis. The obtained data can be used for the purpose of studying the prevention of recurrent respiratory diseases in children, and require further scientific research.

**Key words:** recurrent respiratory infections, recurrent respiratory diseases, vitamins, minerals, homeostasis disorders, children.

### Вступ

Рецидивуючі респіраторні інфекції (PPI) є дуже поширеним клінічним станом у дитинстві, що має важливий соціальний та економічний вплив. За оцінками, близько 25% дітей віком до 1 року та 6% дітей перших 6 років життя мають PPI, що робить їх однією з найпоширеніших причин відвідувань педіатра у перші роки життя [1–3]. Незважаючи на те, що це доброякісний стан, який, скоріше за все, поступово покращиться до 12 років, він значно заважає благополуччю дитини та спричиняє значні медичні й соціальні витрати. У рамках PPI конкретне визначення рецидиву ще не знайшло консенсусу в літературі, навпаки, рецидив деяких специфічних респіраторних захворювань добре виражений. До них відноситься інфекційний риніт [4], який визначається як рецидивуючий, якщо він виникає більше 5 разів на рік, або гострий середній отит, який класифікується як рецидивуючий із 3 епізодами за 6 місяців або 4 епізодами за 12 місяців [5].

У минулому клінічний бал для оцінки PPI пропонувався для дітей, і це ґрунтувалося на типі інфекційного епізоду, його тривалості, відвідуваннях педіатра, терапії та відсутності в суспільстві [1]. Випадки, які набрали понад 30 балів за 6 місяців, були класифіковані як PPI. Як альтернатива нещодавно було введено визначення, яке враховує різні тенденції розвитку респіраторних інфекцій залежно від віку: щоб визначити їх як PPI, потрібно 8 або більше інфекцій на рік у суб'єктів віком до 3 років, 6 або більше інфекцій у дітей старше 3 років [6].

Щоб скерувати лікарів у лікуванні та профілактиці дітей із PPI, на основі аналізу було розроблено міжсоціальний консенсусний документ, який включає оновлене визначення PPI, практичний діагностичний алгоритм і рекомендації щодо використання можливих заходів для запобігання PPI у дітей. Доступна міжнародна наукова література, розроблена за методом GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Щодо лікування певних інфекційних епізодів комісія рекомендує контролювати кожну окрему інфекцію відповідно до національних і міжнародних рекомендацій, опублікованих для кожного респіраторного захворювання (наприклад, тонзиліту, риніту, отиту тощо) [7].

### Мета дослідження

Обстежити й проаналізувати стан вітамінно-мінерального гомеостазу в дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями (PP3).

### Матеріали та методи

Для досягнення мети було обстежено 62 дітей (вік –  $7,48 \pm 0,68$  року (min – 6 років; max – 9 років); вага –  $28,41 \pm 6,65$  кг (min – 17,80 кг; max – 49,5 кг); зріст –  $131,42 \pm 8,22$  см (min – 114,5 см; max – 156,5 см) молодшого шкільного віку з діагнозом рекурентні респіраторні захворювання порівняно із даними здорових дітей контрольної групи ( $n=26$ ), ідентичних за віком та антропометричними даними. Дослідження включало клінічні дослідження дітей, визначення рівнів вітамінів і мінералів сироватки крові.



### Результати досліджень

RPI характеризуються порушенням імунної функції та дефіцитом запасів мікроелементів, а також вітамінів, включаючи вітаміни A, B6, B12, C, D та E [8]. Є повідомлення, що деякі нутритивні складові беруть активну участь у належному функціонуванні та зміц-

ненні імунної системи, включаючи білки, омега-3 жирні кислоти, вітаміни A, D, E, B1, B6, B12 і C [8].

Грунтуючись на дослідженнях, які показують, що вітаміни є ефективними у профілактиці респіраторної патології, розглянемо роль вітамінів та їх вплив на RPI (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень вітамінів у дітей із RPI

| Лабораторні параметри                             | Контрольна група (n=26) | 1 група – ОТ (n=62) | Статистична значимість відмінностей |
|---------------------------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------|
| Вітамін D3 (30–50, нг/мл)                         | 36,05±2,58              | 26,82±2,90          | p<0,01;                             |
| Вітамін A (0,26–0,49, мг/л)                       | 0,39±0,07               | 0,38±0,05           | p=0,45;                             |
| Вітамін E (3,0–9,0, мг/л)                         | 7,28±1,47               | 10,56±2,67          | p<0,01;                             |
| Вітамін C (5,00–15,00, мг/л)                      | 9,17±2,63               | 4,78±2,41           | p<0,01;                             |
| Фолієва кислота (вітамін B9) (3,00–17,00, нг/мл)  | 8,26±2,61               | 3,75±0,54           | p<0,01;                             |
| Ціанокобаламін (вітамін B12) (211,0–911,0, пг/мл) | 385,57±54,26            | 206,39±24,91        | p<0,01;                             |

Примітки: p – статистична значимість відмінностей між показниками 1-ої та контрольної груп.

Згідно з таблицею 1, спостерігається зниження рівня вітамінів за межі референції: вітаміну D (26,82±2,90 нг/мл та порівняно із даними контрольної групи 36,05±2,58 нг/мл, p<0,01), вітаміну C (4,78±2,41 мг/л проти 9,17±2,63 мг/л, p<0,01) та ціанокобаламіну (206,39±24,91 пг/мл проти 385,57±54,26 пг/мл, p<0,01).

При інфекційних захворюваннях вітамін D відіграє роль у збереженні фізичного бар'єру імунної системи шляхом підтримки цілісності слизової оболонки, яка зазвичай порушується вірусами й іншими мікроорганізмами, посилює вроджений і клітинний імунітет частково через індукцію антимікробних пептидів, безпосередньо проявляє антимікробну дію, антивірусну, протигрибкову дію, зменшує реплікацію вірусу грипу A. У адаптивній імунній відповіді вітамін D пригнічує прозапальні цитокіни, опосередковані Т-хелперними клітинами типу 1 (Th1), і посилює вироблення протизапальних цитокінів Т-хелперними клітинами типу 2 (Th2), сприяє індукції Т-регуляторних клітин, тим самим пригнічуючи запальні процеси [9].

Незважаючи на переконливі докази важливої ролі вітаміну D для імунної системи, клінічні випробування показали суперечливі висновки щодо впливу добавок вітаміну D на респіраторні інфекції. Систематичний огляд, який включав 39 досліджень, показав значний зв'язок між низьким вмістом вітаміну D і підвищеним ризиком інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів [10,11].

За нашими дослідженнями, спостерігалися значення вітаміну D нижче референції та в 1,4 разу нижче даних контрольної групи. У контексті респіраторних інфекцій з'являється все більше наукових доказів того, що вітамін D може мати захисну дію проти різних інфекцій і зменшувати тяжкість протікання захворювань. Ці висновки підвищили науковий інтерес до зв'язку між вітаміном D та інфекціями, зокрема до молекулярних механізмів, пов'язаних із впливом статусу вітаміну D на інфекції дихальних шляхів. Незважаючи на те, що неоднорідність між дослідженнями є високою для більшості результатів, а упередження публікацій могло призвести до пе-

реоцінки розміру ефекту даних про кількість захворюваності, добавки вітаміну D можуть бути корисними для підвищення стійкості до загальних респіраторних інфекцій, особливо при щоденному застосуванні [12].

З функціональної точки зору, вітамін С бере участь у багатьох біологічних процесах: запобігає окислювальному пошкодженню біомолекул шляхом безпосереднього поглинання вільних радикалів, шляхом віддачі цим радикалам електронів, і опосередкованого поглинання вільних радикалів шляхом реактивації інших поглиначів вільних радикалів, таких як альфа-токоферол (вітамін Е) і глутатіон (GSH), а також діє як кофактор для більш ніж шістдесяти ферментів, які каталізують важливі реакції, включаючи синтез колагену, карнітину, серотоніну та норадреналіну (Ang et al. 2018) [13].

Крім того, спостерігаються супресивні впливи на рівень медіаторів запалення шляхом інгібування активності ядерного фактора каппа В (NF- $\kappa$ B) і проникнення імунних клітин у мікроциркуляцію шляхом інгібування експресії молекул внутрішньоклітинної адгезії (Du et al. 2022) [14]. Відповідно до цієї великої біологічної активності, також повідомлялося про сприятливий вплив вітаміну С у контексті різних захворювань. Крім того, були опубліковані багаточисельні висновки про вплив вітаміну С на респіраторні, алергічні та імунологічні захворювання. Тому було показано, що лікування вітаміном С покращує перебіг грипу та інфекцій верхніх дихальних шляхів (Colunga Biancatelli та ін. 2020; van Driel та ін. 2019) [15].

У дослідженнях, присвячених вітаміну С і застуді, 3 з 5 досліджень показали ефект зменшення частоти діагностики застуди та тривалості симптомів застуди при споживанні 500–6000 мг вітаміну С [16, 17, 18, 19].

Враховуючи, що вітамін В12 відіграє вирішальну роль у метаболічних процесах, серцево-судинній та кровоносній системах, а також контролює імунну систему та протівірусну дію, бере участь у відновленні пошкоджених тканин, і компенсує зменшення запасів у печінці під час вірусного гепатиту [20], можна думати про зниження позитивних впливів у нашого досліджуваного контингенту на вищевказані біологічні характеристики. Значення рівня вітаміну В12 демонструють зниження його рівня відносно референтних значень та достовірне зниження в 1,9 разу щодо даних контрольної групи ( $206,39 \pm 24,91$  пг/мл проти  $385,57 \pm 54,26$  пг/мл,  $p < 0,01$ ).

За нашими дослідженнями, спостерігалось незначне підвищення вітаміну Е за межі референтних величин ( $10,56 \pm 2,67$  мг/л проти  $7,28 \pm 1,47$  мг/л,  $p < 0,01$ ). За даними науковців, порівняно з групою пневмонії рівень вітаміну Е підвищився в групі рецидивуючої респіраторної інфекції, і різниця була статистично значущою ( $P < 0,05$ ), що відповідає нашим дослідженням. Рівні вітаміну Е в групі астми з кашлем були знижені порівняно з групою повторної респіраторної інфекції, групою астми та пневмонії ( $P < 0,05$ ) [21].

Рівень фолієвої кислоти, за нашими даними, знаходиться у межах референції ( $3,75 \pm 0,54$  нг/мл проти  $8,26 \pm 2,61$  нг/мл даних контрольної групи), тобто у 2 рази нижчий, ніж у дітей контрольної групи. Враховуючи властивості функціонування системи організму, фолієва кислота необхідна для створення і підтримки в здоровому стані нових клітин, отже, її наявність особливо потрібна для розвитку організму, особливо дитячого віку. Можна думати про передпатологічний рівень фолієвої кислоти у наших пацієнтів, який потребує корекції [22].

Два дослідження, пов'язані з фолієвою кислотою, показали, що фолієва кислота позитивно впливає на профілактику вірусних інфекцій. Дослідження, пов'язане з фолієвою кислотою та респіраторними інфекціями, вказує, що дефіцит поживних мікроелементів, таких як фолієва кислота, був тісно пов'язаний із виникненням пневмонії або застуди ( $p < 0,001$ ) [23].

Розглядаючи рівень вітаміну А у наших пацієнтів, підвищення не було виявлено та достовірних відмінностей між досліджуваними показниками не було ідентифіковано ( $p = 0,45$ ). Із багаточисленних наукових досліджень було доведено, що діти з низьким рівнем вітаміну А в сироватці крові були суттєво пов'язані з респіраторними захворюваннями у дітей та підлітків, на противагу нашим результатам [24].

Вивчення показників проліферативної активності лімфоцитів із мітогеном у хворих із рекурентними респіраторними захворюваннями показало, що рівень її достовірно відрізняється від значень контрольної групи дітей і варіює в межах референтних величин протиінфекційного захисту хворих ( $1,54 \pm 0,08$  опт. од. проти  $1,45 \pm 0,07$  опт. од.,  $p < 0,01$ ).

Розглянемо насичення організму дітей мікро- та макроелементами при РРЗ (табл. 2).



Таблиця 2

## Рівні мінерального обміну в дітей із РРЗ

| Лабораторні параметри                  | Контрольна група (n=26) | 1 група (n=62) | Статистична значимість відмінностей |
|----------------------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------------------|
| Zn<br>(46–150, мкг/дл)                 | 75,35±18,05             | 47,27±3,46     | p<0,01                              |
| Cu<br>(10,4–21,4, мкмоль/л)            | 15,89±1,32              | 11,05±1,53     | p<0,01                              |
| Se<br>(0,05–0,28, мкг/л)               | 0,17±0,05               | 0,11±0,02      | p<0,01                              |
| Mg<br>(0,7–0,86, ммоль/л)              | 0,80±0,04               | 0,79±0,02      | p<0,12                              |
| Ca загальний<br>(2,2–2,7, ммоль/л)     | 2,53±0,07               | 2,14±0,04      | p<0,01                              |
| Ca іонізований<br>(1,16–1,32, ммоль/л) | 1,26±0,05               | 1,15±0,01      | p<0,01                              |
| P (фосфор)<br>(0,95–1,75, ммоль/л)     | 1,64±0,18               | 1,69±0,19      | p=0,26                              |
| Na<br>(136,0–145,0, ммоль/л)           | 139,66±2,07             | 139,89±1,94    | p=0,62                              |
| K<br>(3,5–5,1, ммоль/л)                | 4,43±0,29               | 4,42±0,34      | p=0,89                              |
| Cl<br>(98,0–107,0, ммоль/л)            | 103,07±2,64             | 102,35±2,15    | p=0,18                              |

Примітки:  $p_2$  – статистична значимість відмінностей між показниками 1-ої та контрольної груп.

Згідно з даними таблиці, нижче межі референтних величин спостерігалися рівні кальцію, як загального (2,14±0,04 ммоль/л проти 2,53±0,07 ммоль/л,  $p<0,01$ ), так й іонізованого (1,15±0,01 ммоль/л проти 1,26±0,05 ммоль/л,  $p<0,01$ ). На нижній межі референції спостерігалися достовірні відмінності рівнів цинку (47,27±3,46 мкг/дл проти 75,35±18,05 мкг/дл,  $p<0,01$ , у 1,6 разу), міді (11,05±1,53 мкмоль/л проти 15,89±1,32 мкмоль/л,  $p<0,01$  в 1,4 разу) та недостовірні магнію ( $p<0,12$ ), натрію ( $p<0,62$ ). Значення рівня селену варіювало в межах референції, але із достовірним зниженням у 1,5 разу, порівняно із даними контрольної групи (0,11±0,02 мкг/л проти 0,17±0,05 мкг/л,  $p<0,01$ ). Також недостовірними відмінностями презентували значення калію ( $p=0,89$ ), хлору ( $p=0,18$ ), фосфору ( $p=0,26$ ).

Кальцій виконує багато важливих функцій, включаючи внутрішньоклітинну передачу сигналів, функцію м'язів, нервову передачу та опосередкування скорочення і розширення

судин. Загальна концентрація кальцію в сироватці істотно змінюється залежно від концентрації альбуміну в сироватці крові та статусу гідратації, без будь-яких змін у концентрації іонізованого кальцію. Золотим стандартом для оцінки статусу кальцію є вимірювання іонізованого кальцію. Хоча гіпокальціємія може призвести до гострої дихальної недостатності внаслідок м'язової слабкості, тетанії, ларингеального та бронхоспазму, пацієнти з тяжкою гіперкальціємією можуть мати летаргію, сплутаність свідомості та кому. Низький рівень іонізованого кальцію в сироватці також може спричинити серцеву дисфункцію, включаючи подовження інтервалу QTc і зниження систолічної функції лівого шлуночка, що призводить до гострого набряку легенів. Низький рівень іонізованого кальцію в сироватці також може відображати тяжкість респіраторного алкалозу, який зрештою призводить до втоми та слабкості діафрагми через гіпокальціємію, а також велике навантаження на діафрагму внаслідок основного захворю-

вання як такого [25]. Цинк, мідь і залізо є мікроелементами, які беруть участь у розвитку імунної відповіді. Що стосується ефективності мікроелементів у профілактиці РРІ, є кілька доступних досліджень низької якості, обтяжені недостатньою відтворюваністю, методологічною неточністю, малим розміром популяції та гетерогенністю досліджуваної популяції і отриманих результатів, тому неможливо рекомендувати використання мікроелементів для профілактики РРІ [26].

Цинк бере участь у клітинно-опосередкованій та гуморальній імунній відповіді організму, кожна з яких генерується для певного патогену. Низький рівень його може вплинути на здатність імунної системи боротися з інфекціями [27]. Мідь є важливим мікроелементом для різноманітних фізіологічних процесів у майже всіх типах клітин людини. Дисфункціональний метаболізм Cu або регуляторні шляхи можуть призвести до дисбалансу гомеостазу Cu в легенях, впливаючи як на гострі, так і на хронічні патологічні процеси. Недавні дослідження виявили нову форму Cu-залежної смерті клітин під назвою купроптоз, що викликало новий інтерес до ролі гомеостазу Cu у захворюваннях. Купроптоз відрізняється від інших відомих шляхів загибелі клітин. Це відбувається через пряме зв'язування іонів Cu з ліпоїльованими компонентами циклу трикарбонових кислот під час мітохондріального дихання, що викликає токсичний стрес для білків і, зрештою, призводить до загибелі клітини. При розгляді гомеостазу Cu на патогенез різних респіраторних захворювань треба враховувати вплив наявності нерегульованого метаболізму. Можливий також терапевтичний потенціал механізмів взаємодії міді з інфекціями та імунним запаленням, як складової клітинних процесів, які задіяні в гомеостазі дихальних шляхів у контексті респіраторних захворювань і вивчення потенціалу терапевтичних стратегій [28].

У групі з низьким вмістом селену в сироватці крові сироваткові рівні С-реактивного білку, були підвищені, що служило індикатором системних запальних реакцій. Відповідно до цього, багатофакторний аналіз також показав, що низькі рівні селену в сироватці крові також мали значну кореляцію з більш високими рівнями С-реактивного білку в сироватці крові. Дефіцит Se впливає на імунну

функцію, експресію селенопротеїну, змінює антиоксидантну реакцію, сприяючи більшій чутливості до важких вірусних і бактеріальних інфекцій [29].

### Висновки

1. Спостерігалось зниження рівня вітамінів за межі референції: вітаміну D ( $26,82 \pm 2,90$  нг/мл та у порівнянні із даними контрольної групи  $36,05 \pm 2,58$  нг/мл,  $p < 0,01$ ) та в 1,4 рази нижче даних контрольної групи, вітаміну С ( $4,78 \pm 2,41$  проти  $9,17 \pm 2,63$  мг/л,  $p < 0,01$ ) в 1,9 рази нижче даних контрольної групи та ціанокобаламіну ( $206,39 \pm 24,91$  пг/мл проти  $385,57 \pm 54,26$  пг/мл,  $p < 0,01$ ), рівень якого мав достовірне зниження в 1,9 рази щодо даних контрольної групи.

2. За нашими даними рівень фолієвої кислоти знаходиться у межах референції ( $3,75 \pm 0,54$  нг/мл проти  $8,26 \pm 2,61$  нг/мл даних контрольної групи) та у 2 рази нижчий ніж у дітей контрольної групи.

3. Виявлено незначне підвищення вітаміну Е за межі референтних величин ( $10,56 \pm 2,67$  мг/л проти  $7,28 \pm 1,47$  мг/л,  $p < 0,01$ ).

4. Підвищення рівня вітаміну А не було виявлено, достовірних відмінностей між досліджуваними показниками не було ідентифіковано ( $p = 0,45$ ).

5. Значення проліферативної активності лімфоцитів із мітогеном у хворих РРЗ показало достовірну відмінність від значень контрольної групи дітей, та варіювання в межах референтних величин протиінфекційного захисту хворих ( $1,54 \pm 0,08$  опт. од. проти  $1,45 \pm 0,07$  опт. од.,  $p < 0,01$ ).

6. Рівні кальцію спостерігалися нижче межі референтних величин, як загального ( $2,14 \pm 0,04$  ммоль/л проти  $2,53 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), так і іонізованого ( $1,15 \pm 0,01$  ммоль/л проти  $1,26 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ). На нижній межі референції спостерігалися достовірні відмінності рівнів цинку ( $47,27 \pm 3,46$  мкг/дл проти  $75,35 \pm 18,05$  мкг/дл,  $p < 0,01$ , в 1,6 разу), міді ( $11,05 \pm 1,53$  мкмоль/л проти  $15,89 \pm 1,32$  мкмоль/л,  $p < 0,01$  в 1,4 разу) та недостовірні магнію ( $p < 0,12$ ), натрію ( $p < 0,62$ ). Значення рівня селену варіювало в межах референції, але із достовірним зниженням у 1,5 разу порівняно з даними контрольної групи ( $0,11 \pm 0,02$  мкг/л проти  $0,17 \pm 0,05$  мкг/л,  $p < 0,01$ ).



## REFERENCES

1. de Martino M, Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(Suppl 18):13–18. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00625.x.
2. Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(12):e362–e369. doi: 10.1097/INF.0000000000001304.
3. De Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children. *BMJ.* 2018;362:k2698. doi: 10.1136/bmj.k2698.
4. Brook I. Dynamics of nasopharyngitis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(5):696–700. doi: 10.1016/S0194-5998(00)70199-9.
5. Steele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis.* 1989;160(1):83–94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
6. Ugazio AG, Cavagni G. Il bambino con infezioni ricorrenti. Masson: Milano; 2003. pp. 27–251.
7. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL et al. Prevention of recurrent respiratory infections : Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr.* 2021. Oct 25;47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.
8. Park JH, Lee Y, Choi M. The Role of Some Vitamins in Respiratory-related Viral Infections: A Narrative Review. *Clin Nutr Res.* 2023 Jan;12(1):77-89. <https://doi.org/10.7762/cnr.2023.12.1.77>
9. Maggini S, Maldonado P, Cardim P, et al. Vitamins C, D and zinc: synergistic roles in immune function and infections. *Vitam Miner.* 2017;6:3.
10. Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000980.
11. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12:988.
12. Anitua E, Tierno R, Hamdan AM. Current opinion on the role of vitamin D supplementation in respiratory infections and asthma/COPD exacerbations: A need to establish publication guidelines for overcoming the unpublished data, *Clinical Nutrition*, 2022;Volume 41, Issue 3: 755-777. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.029>.
13. Teoh AYB, Dhir V, Kida M et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel *Gut* 2018;67:1209–1228. doi:10.1136/gutjnl-2017-314341
14. Long Chen, Jun Duan, Penghui Du et al. Accurate identification of radicals by in-situ electron paramagnetic resonance in ultraviolet-based homogenous advanced oxidation processes, *Water Research*, Volume 221, 2022, 118747, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118747>.
15. Kumari P, Dembra S, Dembra P et al. The role of vitamin C as adjuvant therapy in COVID-19. *Cureus* 2020;12:e11779.
16. Van Straten M, Josling P. Preventing the common cold with a vitamin C supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther* 2002;19:151–159.
17. Johnston CS, Barkyoumb GM, Schumacher SS. Vitamin C supplementation slightly improves physical activity levels and reduces cold incidence in men with marginal vitamin C status: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2014;6:2572–2583.
18. Kim TK, Lim HR, Byun JS. Vitamin C supplementation reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: randomised controlled trial. *BMJ Mil Health* 2022;168:117–123.
19. Ghalibaf MHE, Kianian F, Beigoli S et al. The effects of vitamin C on respiratory, allergic and immunological diseases: an experimental and clinical-based review. *Inflammopharmacol.* 2023;31:653–672. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01169-1>
20. Moatasim Y, Kutkat O, Osman AM et al. Potent Antiviral Activity of Vitamin B12 against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, and Human Coronavirus 229E. *Microorganisms.* 2023;11(11):2777. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11112777>
21. Bichen WU, Niu DING, Huaping RAO et al. Analysis of vitamin A and E levels in children of different ages with different respiratory diseases. *Journal of Chinese Physician.* 2020; (12): 1497-1500, 1504, Article em Zh | WPRIM | ID: wpr-867428. Biblioteca responsável: WPRO.
22. Berber VB, de Jong NE, Meyer R et al. Nutrient supplementation for prevention of viral respiratory tract infections in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis *Allergy.* 09 October 2021.%;Volume77, Issue5: 1373 1388 <https://doi.org/10.1111/all.15136>.



23. Hamer DH, Sempértegui F, Estrella B et al. Micronutrient deficiencies are associated with impaired immune response and higher burden of respiratory infections in elderly Ecuadorians. *J Nutr.* 2009;139:113–119.
24. Wang X, Li X, Jin C et al. Association Between Serum Vitamin A Levels and Recurrent Respiratory Tract Infections in Children. *Front. Pediatr.* 2021; 9:756217. doi: 10.3389/fped.2021.756217
25. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A et al. Serum ionised calcium and the risk of acute respiratory failure in hospitalised patients: a single-centre cohort study in the USA. *BMJ Open.* 2020 Mar 23;10(3):e034325. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034325.
26. Zhang X, Ding F, Li H et al. Low serum levels of vitamins a, D, and E are associated with recurrent respiratory tract infections in children living in northern China: a case control study. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167689. doi: 10.1371/journal.pone.0167689.
27. Calder PC, Carr AC, Gombart AF et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* 2020;12:1181.
28. Song W, Yue Y, Zhang Q, Wang X. Copper homeostasis dysregulation in respiratory diseases: a review of current knowledge. *Front. Physiol.* 2024; 15:1243629. doi: 10.3389/fphys.2024.1243629
29. Lee YH, Lee SJ, Lee MK et al. Serum selenium levels in patients with respiratory diseases: a prospective observational study. *J Thorac Dis.* 2016 Aug;8(8):2068-78. doi: 10.21037/jtd.2016.07.60.

Отримано 24.09.2024 р.