

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-278-283

УДК 616.921.5:616.151-018.51-02:616-036.886-053.3

Волошин О. М., Савченко І. І., Кондратов С. О.

**ІНТЕГРОВАНА ОЦІНКА ЛЕЙКОГРАМИ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ
У ДІТЕЙ ВІКОМ 1-3 РОКИ**

Луганський державний медичний університет (м. Рубіжне)

ditlikar@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведене у межах виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії з дитячими інфекціями Луганського державного медичного університету (м. Рубіжне) – «Актуальні аспекти впливу перинатальних чинників на формування соматичної патології у дітей віком 1-14 років» (№ державної реєстрації 0117U003041).

Вступ. Натепер гострі респіраторні інфекції (ГРІ) за своєю поширеністю та соціально-економічною значущістю, безперечно, вважаються найбільш актуальною і багатобічною проблемою педіатричної практики. За даними українських дослідників, вони складають близько 90% усієї інфекційної патології у дитячому віці [1-3]. При цьому найчастіше на ГРІ хворіють діти раннього та дошкільного віку, що зумовлено цілою низкою сприяючих факторів [4-7]. Так, зокрема, у дітей цього віку біоценоз верхніх дихальних шляхів знаходиться тільки у процесі становлення, а компенсаторні можливості лімфоепітеліальної тканини глоткового кільця, що здійснює локальний протиінфекційний захист респіраторного тракту, ще не є достатньо ефективними [8]. До того ж імунна система, у цілому, характеризується віковою незрілістю захисної відповіді [4,6,9-11]. Разом з тим прискорена еволюція збудників респіраторних захворювань, як наслідок несприятливого впливу різноманітних екологічних чинників та частого нераціонального застосування антибактеріальних препаратів, також сприяють поширенню ГРІ серед дітей і дорослих осіб [5,7,12]. У разі повторних ГРІ або рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ), що у фахових англійських джерелах означаються як «recurrent respiratory infections» або «recurrent respiratory diseases», навіть впродовж клінічного благополуччя між окремими їх епізодами не відбувається ефективного поновлення функціональних можливостей імунної системи дитячого організму [8]. При РРІ формується порочне коло: на тлі ослабленого імунітету дитина частіше хворіє на ГРІ, які, у свою чергу, ще більше послаблюють імунітет [4,13]. Згідно з даними літератури [14] на дітей з РРІ припадає 50-60% всіх ГРІ, а близько 20% з них хворіють практично щомісячно. Слід зауважити, що ці діти у переважній більшості початково не мають спадкових, вроджених або хронічних захворювань, які могли б сприяти розвитку РРІ [13,15]. Водночас РРІ, особливо ті, що мають тяжкий перебіг і супроводжуються виникненням ускладнень, зазвичай спричиняють функціональні відхилення у серцево-судинній та бронхо-легеневій системах, зумовлюють порушення нервово-психічного та фізичного розвитку, а також сприяють формуванню хронічних

інфекційних і неінфекційних захворювань [4,16,17]. Крім того, заслуговує особливої уваги доволі часте поєднання РРІ з підвищеною схильністю дітей до алергічних реакцій [6,9,12] та системними проявами сполучнотканинної дисплазії [18,19].

Добре відомо, що кров людини чутливо реагує на вплив різноманітних факторів екзогенного і ендогенного походження, а її клітинний склад адекватно віддзеркалює стан фізіологічних і патологічних процесів в організмі [20]. Клінічний аналіз крові (КЛАК) є водночас найбільш доступним й одним із фундаментальних лабораторних досліджень у лікарській практиці. Зіставлення клініко-анамнестичних даних з результатами КЛАК дуже часто надає вирішальні аргументи щодо встановлення остаточного діагнозу, оцінки ступеня тяжкості стану пацієнта, ефективності проведеного лікування та прогнозування імовірності розвитку різноманітних ускладнень [21,22]. Останнім часом педіатри у своїй клінічній практиці вельми широко використовують результати КЛАК, здійсненого за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора. Навіть приймаючи до уваги наявність певних обмежень такого дослідження [23], у цілому, воно є суттєво більш інформативним, ніж традиційне або «ручне» клінічне дослідження крові, через набагато ширший спектр показників, що визначаються. Слід підкреслити, що КЛАК також містить інформацію щодо окремих імунологічних тестів першого рівня [22], тим часом як у дітей з повторними ГРІ вельми часто виявляються значущі відхилення імунологічних показників [4,5,11,13]. Тому, на нашу думку, комплексний аналіз показників лейкограми, отриманих за допомогою гематологічного аналізатора, у дітей з ГРІ є цілком обґрунтованим й актуальним. До того ж означений напрямок досліджень потребує системного узагальнення його результатів.

Мета дослідження. Визначити стан кореляції показників лейкограми у дітей віком 1-3 роки, хворих на ГРІ, зі ступенем тяжкості захворювання, показниками рекурентності ГРІ та проявами дисплазії сполучної тканини.

Об'єкт і методи дослідження. Клінічне дослідження проведене на базі дитячих соматичних відділень міських лікарень у м. Рубіжному та м. Северодонецьку протягом 2018-2019 років. У межах цього дослідження здійснене обстеження 42 дітей (21 хлопчик та 21 дівчинка) віком від 1 року до 3 років які були госпіталізовані з приводу наявності у них ГРІ. За віковою ознакою діти були розподілені на 3 групи: 1-2 роки – I (n=10), 2-3 роки – (n=11) та 3-4 роки – III (n=21). Структура клінічних форм гострого інфекційного ураження респіраторного тракту серед

обстежених дітей виявилася такою: ринофарингіт – 5 (11,90%), ларинготрахеїт – 2 (4,76%), бронхіт 16 (38,10%), обструктивний бронхіт 8 (19,05%) і позалікарняна пневмонія 11 (26,19%).

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

На підставі урахування 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. 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 маси тіла (ІнМТ), індекс Вервека (ІнВв), розмах рук/довжина тіла, довжина кисті/довжина тіла, довжина стопи/довжина тіла, біпаріетальний розмір/лобно-потиличний розмір [24]. Відомо, що певні відхилення значень цих коефіцієнтів є індикаторами наявності доліхостеномелії, що вважається однією з об'єктивних ознак дисплазії сполучної тканини. У подальшому ці коефіцієнти піддавалися мінімаксному Z-унормуванню [25]. Шляхом сумації унормованих значень антропометричних індексів ми отримали інтегрований показник доліхостеномелії (ІПД) для кожної обстеженої дитини. Аналогічний підхід із застосуванням мінімаксного Z-унормування було використано і при розрахунку інтегрованого показника запалення (ІПЗ). Для його визначення проводилася сумація унормованих значень максимальної температури тіла ($\max t$), що реєструвалася у дитини до початку лікувальних заходів у лікарні, та двох показників КлАК, здійсненого у 1-2 день лікування, а саме загальної кількості лейкоцитів та швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ). Такий підхід дозволив поєднати в одному показнику складові з різними одиницями вимірювання.

Клінічний аналіз венозної крові, отриманої з додержанням усіх стандартних правил її забору і транспортування, проводився у лабораторії «Мікротестлаб» (м. Северодонецьк) на автоматичному гематологічному аналізаторі «MicroCC-20 Plus» («High Technology Inc», USA). Оскільки натепер використання гематологічних аналізаторів не виключає можливість помилок у морфологічному диференціюванні лейкоцитів [23], одночасно проводилось мікроскопічне дослідження крові, аби виключити можливість отримання нерелевантних результатів. З урахуванням значень окремих показників лейкограми та ШЗЕ нами також було визначено низку інтегрованих по-

казників: лейкоцитарний індекс інтоксикації у модифікації Рейса (ЛІнІ(Р)) [26], загальний індекс інтоксикації (ЗІнІ) [26], індекс лейкоцитарний (ІнЛк) [26]; індекс лімфоцитарний (ІнЛф) [26], індекс алергізації (ІнАл) [27] та співвідношення кількості лейкоцитів (без урахування об'ємного множника) до ШЗЕ – ІнЛШЗЕ [28].

Дослідження проведено у відповідності з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження було схвалено Локальним етичним комітетом для всіх його учасників.

Статистична обробка отриманих первинних даних здійснена за допомогою ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 25 (USA). 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 у варіаційних рядах значень досліджених показників проводилася шляхом визначення критерію Колмогорова-Смірнова. Оскільки за результатами такої перевірки для всіх досліджених показників розподілення виявилось відмінним від нормального, нами використувувалися 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 ($Q_3 - Q_1$), відносний показник квартильної варіації (V_q), мінімальне (X_{\min}) та максимальне (X_{\max}) значення показника. Оцінка відмінності між двома незалежними вибірками за кількісним показником проведено шляхом розрахунку U-критерію Манна-Уїтні. Для з'ясування наявності відмінності між медіанами кількісних показників у незалежних вибірках, кількість яких була більшою за 2, розраховувався H-критерій Краскела-Уолліса. Дослідження ступеня спряженості між показниками із номінальною шкалою розподілення (вікові групи дітей і діагнози) здійснене за допомогою розрахунку ϕ_c -критерію Крамера. Визначення стану взаємозв'язку між окремими показниками проводилося за допомогою обчислення коефіцієнта рангової кореляції τ_b -Кендалла або коефіцієнта конкордації, який, на відміну від схожого коефіцієнта ρ -Спірмена, має точніше значення ρ -рівня. До того ж застосування коефіцієнта τ_b -Кендалла є більш релевантним, якщо статистична сукупність характеризується суттєвим розмахом варіації. Отримані нами результати вважалися статистично вірогідними за $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Насамперед, слід зазначити, що розрахунок ϕ_c -критерію не підтвердив наявності статистично значущої відмінності між трьома віковими групами спостереження за клінічною формою ГРІ. Згідно з даними, що містяться у **табл. 1**, вся група спостереження ($n=42$) виявилася досить однорідною за такими показниками, як $\max t$, ІнВв та ІнМТ, для яких рівень відносної квартильної варіації склав відповідно 1,36%, 4,24% та 7,48%. Деяко вищі значення V_q зафіксовано для ІПД (15,09%), загальної кількості лейкоцитів (21,98 %) та ІПЗ (26,89%), що також свідчить про достатню однорідність статистичної сукупності за цими показниками. За рештою наведених у **таблиці 1** показників, а саме ІнР, ІнІ та ШЗЕ, хитливість групи спостереження

була найбільшою. При цьому рівень відносної квартильної варіації практично завжди відповідав розмаху варіації щодо кожного із вивчених показників.

За усіма показниками, що наведені у табл. 1, розрахунок U-критерію не виявив наявності вірогідної різниці ($p > 0,05$) між хлопчиками та дівчатками. Водночас за допомогою H-критерію встановлено вірогідну різницю між трьома віковими групами обстежених дітей за такими показниками, як ІнМТ ($N=13,18$; $p=0,001$), ІнВв ($N=8,41$; $p=0,015$) та ІнІ ($N=12,76$; $p=0,002$). Щодо ІнМТ, то було зафіксоване зменшення значення медіани цього показника зі збільшенням віку пацієнтів. Водночас для медіани ІнВв та ІнІ спостерігалася зворотна спрямованість змін у віковому вимірі.

Як видно із табл. 2, абсолютні значення окремих досліджених фракцій лейкоцитів, а саме лімфоцитів, проміжних клітин крові (ПКК), до яких належать моноцити і частково базофіли й еозинофіли, та гранулоцитів, мали помірний рівень відносної квартильної варіації. Разом з тим для усіх розрахованих лейкоцитарних індексів коефіцієнт V_q виявився достатньо високим, що свідчить про суттєву варіабельність цих показників. Найменший розмах варіації зареєстровано

Таблиця 2 – Показники лейкограми у обстежених дітей (описова статистика)

Показник	Me	Q1; Q3	Qi	Vq,%	Xmin	Xmax
Лімфоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	2,86	1,96; 3,86	1,90	33,22	0,38	5,93
ПКК ($\times 10^9/\text{л}$)	0,64	0,47; 0,76	0,29	22,66	0,16	1,36
Гранулоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	3,05	2,29; 4,30	2,01	32,95	0,23	15,24
ЛІнІн(Р)	0,81	0,47; 1,58	1,11	68,52	0,06	13,29
ЗІнІн	5,24	3,65; 7,47	3,82	36,45	0,68	31,64
ІнЛк	1,13	0,54; 1,80	1,26	55,75	0,06	18,00
ІнЛф	1,09	0,51; 1,77	1,26	57,80	0,05	15,00
ІнЛШЗЕ	0,70	0,41; 1,10	0,69	49,29	0,18	5,26
ІнАл	1,51	0,92; 2,50	1,58	52,32	0,16	12,22

но для ПКК, а найбільший – для ІнЛк та ІнЛф. Було встановлено наявність вірогідної відмінності між хлопчиками і дівчатками лише за кількістю лімфоцитів ($U=132,50$; $p=0,027$) та ЗІнІн ($U=129,00$; $p=0,021$). При цьому серед хлопчиків вищі значення зафіксовані для кількості лімфоцитів, а серед дівчаток – для ЗІнІн. Водночас розрахунок H-критерію за жодним із вивчених показників лейкограми не виявив вірогідної відмінності між трьома віковими групами спостереження ($p > 0,05$). Слід зауважити, що початково нами не планувалося вивчення показників лейкограми на окремих етапах розвитку ГРІ, а також їх порівняння з аналогічними показниками у здорових дітей.

Проведений кореляційний аналіз виявив, що ІнМТ та ІнВв, які відображають пропорційність та гармонічність розвитку дітей, не корелювали з вивченими клінічними і лабораторними показниками тяжкості ГРІ у обстежених дітей, а також показниками частоти таких захворювань в анамнезі. До того ж тільки у 3 (7,14%) дітей значення ІнВв свідчили про їх дисгармонічний розвиток. Водночас, згідно з табл. 3, встановлено взаємопов'язаність ІПД, що сумарно відображає вираженість

Таблиця 1 – Основні клінічні та лабораторні показники у обстежених дітей (описова статистика)

Показник	Me	Q1; Q3	Qi	Vq,%	Xmin	Xmax
ІнМТ	16,05	14,77; 17,17	2,40	7,48	13,00	24,22
ІнВв	1,18	1,11; 1,21	0,10	4,24	0,89	1,34
ІПД	2,12	1,75; 2,39	0,64	15,09	0,97	3,83
max t	38,60	37,95; 39,00	1,05	1,36	36,5	40,2
ШЗЕ	10,00	6,00; 16,00	10,00	50,00	1,00	45,00
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	7,21	5,25; 8,42	3,17	21,98	1,80	17,57
ІПЗ	1,06	0,85; 1,42	0,57	26,89	0,25	2,47
ІнІ	0,14	0,09; 0,21	0,12	42,86	0,03	0,36
ІнР	0,38	0,25; 0,50	0,25	32,89	0,08	1,00

досліджених фенотипічних проявів сполучнотканинної дисплазії, та ЗІнІн ($\tau_b = 0,287$; $p=0,013$). Слабкий ступінь кореляції у цьому випадку може бути зумовлений, насамперед, тим, що прояви мультифакторно детермінованої недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей дошкільного віку є зазвичай нечисленними і слабо вираженими [29].

Слід звернути увагу, що обидва розрахованих індекси рекурентності ГРІ (ІнІ та ІнР) мали прямий, хоча і слабо виражений, кореляційний зв'язок із низкою досліджених показників лейкограми. Із цього випливає, що збільшення співвідношення між лімфоцитами і гранулоцитами (нейтрофільні та сегментоядерні лейкоцити), на тлі окремого випадку ГРІ поєднується з частішими випадками ГРІ в анамнезі. Навіть більше, саме зафіксована позитивна кореляція ІнІ та ІнР із загальною кількістю лімфоцитів створює підґрунтя для проведення подальших комплексних імунологічних досліджень і математичних розрахунків у дітей, які часто і тривало хворіють на ГРІ. Виявлено пряму взаємозалежність між ІнІ та ІнР, з одного боку, та ІнАл, з іншого, що підтверджує значущість несприятливого алергічного фону щодо підвищеної схильності дітей до повторних випадків ГРІ [8,9]. Примітно, що ІПЗ перебував у більш вираженій залежності з абсолютною кількістю гранулоцитів ($\tau_b = 0,456$; $p < 0,001$), аніж з аналогічним значенням лімфоцитів ($\tau_b = 0,345$; $p=0,001$). Аналогічний висновок міститься також в одному із джерел літератури [20], де зазначено, що тяжкість гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей віком від 5 місяців до 6 років суттєво частіше супроводжується нейтрофіліозом, аніж лімфоцитозом. Ще в одній науковій роботі [30] зазначається, що у дітей віком 1-5 років, хворих на ГРІ, існує помірний позитивний зв'язок між ступенем підвищення температури тіла і лейкоцитарним індексом інтоксикації. На відміну від цього дослідження, нами не було зафіксовано вірогідної залежності між t max, як однієї з трьох складових ІПЗ, та розрахованим ЛІнІн(Р). Слід також додати що ІПЗ, як інтегрований індикатор

Таблиця 3 – Найбільш значущі коефіцієнти кореляції (τ_b) між вивченими показниками

Показники	Лейкоцити	Лімфоцити	Гранулоцити	ЗІнІн	ІнЛк	ІнЛф	ІнАл
ІПД	x	X	x	0,287*	x	x	x
ІнІ	x	0,231*	x	x	0,280*	0,285*	0,223*
ІнР	x	0,225*	x	x	0,240*	0,242*	0,248*
ІПЗ	0,345**	X	0,456***	x	x	x	x

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; x – немає статистично вірогідної залежності.

тяжкості захворювання, найбільш тісно корелював зі ШЗЕ ($\tau_b = 0,567$; $p < 0,001$).

З огляду на значущість з'ясування причинно-наслідкових зв'язків у розвитку ГРІ заслуговує на увагу наявність негативної кореляції між абсолютною кількістю лімфоцитів та t_{\max} ($\tau_b = -0,227$; $p = 0,041$). Така залежність певною мірою узгоджується з даними літератури [20], згідно з якими встановлене зменшення кількості лімфоцитів крові у дітей з важким перебігом гострих респіраторних вірусних інфекцій. В іншому дослідженні [21] також підкреслено, що тяжкий перебіг ГРІ у дітей різного віку супроводжується одночасним зменшенням кількості лімфоцитів і збільшенням кількості гранулоцитів.

Якщо брати до уваги усі досліджені показники лейкограми, то ШЗЕ найтіснішим чином була пов'язана із загальною кількістю гранулоцитів ($\tau_b = 0,423$; $p < 0,001$). Встановлено також наявність помірної зворотної залежності між віком обстежених дітей та ІпІ ($\tau_b = -0,355$; $p = 0,001$), що свідчить про чітку тенденцію до зменшення кількості випадків ГРІ у віковому вимірі. Крім того, цілком логічно виглядає присутність значущого позитивного зв'язку між ІпІ та ІпР ($\tau_b = 0,526$; $p < 0,001$).

Загалом, оцінюючи результати проведеного кореляційного аналізу, варто зауважити, що найчастіше вірогідний кореляційний зв'язок між вивченими показниками мав слабку або помірну вираженість. Це є підставою для планування подальших досліджень з використанням інших методів біостатистики, наприклад кластерного або регресійного аналізу, для визначення найбільш вагомих предикторів, що суттєвим чином впливають на показники лейкограми у дітей перших років життя, які хворіють на ГРІ.

Висновки. Таким чином, встановлено, що інтегрований показник запалення у обстежених дітей, хворих на ГРІ, перебуває у найбільш вираженій і прямій залежності із абсолютною кількістю гранулоцитів у крові. Водночас анамнестичні показники рекурентності ГРІ у цих дітей прямо корелюють із абсолютною кількістю лімфоцитів крові. Виявлена також пряма залежність між ступенем вираженості досліджених фенотипічних ознак сполучнотканинної дисплазії та загальним лейкоцитарним індексом інтоксикації.

Перспективи подальших досліджень. Планується продовжити вивчення значущих факторів та причинно-наслідкових послідовностей, що впливають на частоту ГРІ у дітей дошкільного віку.

Література

1. Abaturov Ole, Tokarieva NM. Mistseve likuvannya faryngitu v ditei. Zdorov'ye rebenka. 2020;15(1):19-23. DOI: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.196753 [in Ukrainian].
2. Majdanny'k VG, Falalyeyeva TM, Molochek NV, Romanenko SYu. Klinichni rekomendaciyi z likuvannya ta profilakty'ky' uskladnen' gostry'kh respiratorny'kh infekcij u ditej. Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekologhii. 2019;13(1):11-54. [in Ukrainian].
3. Marushko YuV, Movchan OS. Sostoyanie mestnogo immuniteta rotoglotki u detey s povtornymi respiratornymi zabojevaniyami. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2014;2:57-60. [in Russian].
4. Migacheva NB, Kaganova TI. Retsidiviruyushchie respiratornye infektsii u detey: differentsirovannyi podkhod k taktike vedeniya. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2012;11(4):99-105. [in Russian].
5. Okhotnikova EN, Rudenko SN, Kolomiets EN. Rekurrentnye infektsii respiratornogo trakta u detey i ikh immunoprofilaktika v svete sovremennykh predstavleniy ob immunomoduliruyushchey aktivnosti immunotropnykh preparatov. Sovremennaya Pediatriya. 2013;1:42-50. [in Russian].
6. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: A practical guide. Archives of Pediatric Infectious Diseases. 2015;4(1):e31039. DOI: 10.5812/pedinfect.31039
7. Tarantino V, Savaia V, D'Agostino R, Silvestri M, Ciprandi G. Bacteriotherapy for preventing recurrent upper respiratory infections in children: a real-world experience. Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology. 2018;72(3):33-8. DOI: 10.5604/01.3001.0012.0482
8. Samsygina GA, Koval' GS. Problemy diagnostiki i lecheniya chasto boleyushchikh detey na sovremennom etape. Pediatria. 2010;89(2):137-45. [in Russian].
9. 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;10:61-8. DOI: 10.2147/IJGM.S125806
10. 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;18:1693-700. DOI: 10.3892/etm.2019.7714
11. Ransiszewska A, Górska E, Kotula I, Stelmaszczyk-Emmel A, Popko K, Ciepiela O. Recurrent respiratory tract infections in children – analysis of immunological examinations. Central European Journal of Immunology. 2015;40(2):167-73. DOI: 10.5114/cej.2015.52830
12. Chernyshova LI. Rekurentni respiratorni zakhvoriuvannia u ditei: alhorytm dii likaria (leksitsia). Sovremennaia pedyatriya. 2018;3:92-7. DOI: 10.15574/SP.2018.91.92 [in Ukrainian].
13. Znamenskaya AA, Fomina VL, Uchaykin VF, Fetisova LYa, Kladova OV, Kharlamova FS. Lechenie i profilaktika ostrykh respiratornykh infektsiy u chasto boleyushchikh detey. Lechashchiy vrach [Internet]. 2011 Jan [tsitirovano 2020 May 19];1. Dostupno: <https://www.lvrach.ru/2011/01/15435096/> [in Russian].
14. Kozlovskiy AA. Rekurrentnye respiratornye infektsii u detey. Meditsinskie novosti. 2018;5:52-9. [in Russian].
15. Zaplatnikov AL, Girina AA. K probleme «chasto boleyushchikh detey». Pediatriya. 2015;94(4):215-21. [in Russian].
16. Lemko OI, Lukashchuk SV. Rekurentni respiratorni zakhvoriuvannia u praktytsi simeinoho likaria ta pediatria: osnovni pytannia (ohliad literatury). Zaporizkyi medychnyi zhurnal. 2019;21(6):835-42. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.6.186715> [in Ukrainian].
17. Mishchenko OIa. Mozhlyvosti pidvyshchennia efektyvnosti farmakoterapii hostrykh respiratornykh virusnykh infektsii u ditei. Suchasna pediatria. Ukraina. 2020;2:89-92. DOI: 10.15574/SP.2020.106.89 [in Ukrainian].
18. Oshlianska OA, Vovk VM. Osoblyvosti zakhvoriuvanosti na hostru respiratornu patolohiiu u ditei z nedyferentsiiivanoi dysplazieiu spoluchnoi tkanyu. Perynatolohiya yu pedyatriya. 2017;1:115-20. DOI: 10.15574/PP.2017.69.115 [in Ukrainian].
19. Voloshyn OM, Chumak Olu. Nedyferentsiiivana dysplazia spoluchnoi tkanyu yu respiratorni zakhvoriuvannia v ditei ta pidlitkiv (ohliad literatury). Zdorov'ye rebenka. 2017;12(6):720-7. DOI: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112842 [in Ukrainian].
20. Hevkaliuk NO. Hemohrama yak pokaznyk reaktyvnosti orhanizmu ditei pry hostrykh respiratornykh virusnykh infektsiakh. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2013;1(98):84-7. [in Ukrainian].
21. Alekseeva LA, Ibragimova OM, Babachenko IV, Bessonova TV, Golovacheva NN. Znachenie gematologicheskikh pokazateley pri ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh u detey. Zhurnal infektologii. 2013;5(3):43-9. [in Russian].
22. Kazmirchuk VE, Mal'tsev DV. Printsipy interpretatsii dannykh immunogrammy. Liky Ukrainy. 2012;9:14-21. [in Russian].
23. Pavlova VYu. Vozmozhnosti issledovaniya pokazateley obshego analiza krovi na sovremennykh gematologicheskikh analizatorakh. Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina. 2016;1(1):98-108. [in Russian].

24. Abbakumova LN, Arsent'yev VG, Gnusaev SF, Ivanova II, Kadurina TI, Trisvetova EL, i dr. Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soedinitel'noy tkani u detey. Algoritmy diagnostiki. Taktika vedeniya. Rossiyskie rekomendatsii. *Pediatr (Sankt-Peterburg)*. 2016;7(2):5-39. DOI: 10.17816/PED725-39 [in Russian].
25. Babichev SA. Optimizatsiya protsessa predobrabotki informatsii v sistemakh klasterizatsii vysokorazmernykh dannykh. *Radioelektronika, informatyka, upravlinnia*. 2014;2:135-42. [in Russian].
26. Kobets TV, Kobets YuV, Gavrikov IV. Primenenie sovremennykh informatsionnykh tekhnologiy dlya otsenki effektivnosti lecheniya na kurorte. *Molodoy uchenyy*. 2016;5:219-21. [in Russian].
27. Kobets TV, Gostishcheva EV, Kobets AA, Gavrikov IV. Integral'nye leykotsitarnye indeksy kak kriteriy otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii i effektivnosti provodimogo lecheniya u detey s atopicheskim dermatitom [Internet]. 2012 [tsitirovano 2020 May 5]. Dostupno: http://drcobez.narod.ru/st_025.htm [in Russian].
28. Okonenko TI. Otsenka nespetsificheskoy rezistentnosti organizma s pronikayushchimi raneniyami glaza na osnove rascheta populyatsiy leykotsitov perifericheskoy krovi. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;1(1):124-6. [in Russian].
29. Dotsenko NYa, Gerasimenko LV, Boev SS, Shekhunova IA, Dedova VO. Proyavleniya neklassifitsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani v zavisimosti ot vozrasta: prognoz. *Ukrayns'kiy revmatologichnyi zhurnal*. 2012;1:19-23. [in Russian].
30. Abramovich ML, Ploskireva AA. Osobennosti gematologicheskikh pokazateley pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detey raznogo vozrasta. *Lechashchiy vrach [Internet]*. 2015 Dec [tsitirovano 2020 May 04]; 11. Dostupno: <https://www.lvrach.ru/2015/11/15436342/> [in Russian].

**ИНТЕГРОВАННА ОЦІНКА ЛЕЙКОГРАМИ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ ВІКОМ 1-3 РОКИ
Волошин О. М., Савченко І. І., Кондратов С. О.**

Резюме. Проведено обстеження 42 госпіталізованих дітей віком 1-3 роки, хворих на гострі респіраторні інфекції з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів. Встановлено, що інтегральний показник запалення у обстежених дітей перебуває у найбільш вираженій і прямій залежності із абсолютною кількістю гранулоцитів крові. Показники рекурентності гострих респіраторних інфекцій у цих дітей прямо корелюють із абсолютною кількістю лімфоцитів крові. Виявлена пряма залежність між ступенем вираженості вивчених фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини та загальним лейкоцитарним індексом інтоксикації.

Ключові слова: діти, гострі респіраторні інфекції, дисплазія сполучної тканини, лейкограма.

ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЛЕЙКОГРАММЫ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-3 ГОДА

Волошин А. Н., Савченко И. И., Кондратов С. А.

Резюме. Проведено обсле́дование 42 госпитализированных детей в возрасте 1-3 года, больных острыми респираторными инфекциями с поражением верхних или нижних дыхательных путей. Установлено, что интегрированный показатель воспаления у обследованных детей находится в наиболее выраженной и прямой зависимости с абсолютным количеством гранулоцитов крови. Показатели рекуррентности острых респираторных инфекций у этих детей прямо коррелируют с абсолютным количеством лимфоцитов крови. Виявлена пряма́ зависимость между степенью выраженности изученных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и общим лейкоцитарным индексом интоксикации.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, дисплазия соединительной ткани, лейкограмма.

INTEGRATED ASSESSMENT OF WHITE BLOOD CELL COUNT IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN AGED 1-3 YEARS OLD

Voloshin O. M., Savchenko I. I., Kondratov S. O.

Abstract. Nowadays acute respiratory infections are considered to be the most topical and multifaceted problem of pediatric practice. An integrated analysis of white blood indicators, obtained by a hematologic analyzer, can be widely applied to diagnose and predict the course of these diseases.

Research aim. To determine the correlation status of white blood cell count indicators in children aged 1-3 years old, suffered from acute respiratory infections, with the degree of disease severity, the recurrence indices of acute respiratory infections and the manifestations of connective tissue dysplasia.

Object and methods. The examination of 42 hospitalized children aged 1-3 years old, who suffered from acute respiratory infections with the involvement of upper or lower airways, was carried out. The number of acute respiratory infections in the past was taken into account in the examined children. What is more, the following signs were considered for each child: the recurrence indices of acute respiratory infections, maximum body temperature during the acute disease, white blood indicators, obtained by a hematologic analyzer, erythrocyte sedimentation rate. Besides, several leukocyte indices were calculated as well as integrated indicators of inflammation and dolichostenomelia using the minimax Z-normalization method. The presence of significant relationships between the studied indicators was determined by means of rank correlation analysis.

Research results. Given that the distribution of primary values of the studied indicators in all variation series turned out to be non-normal, only non-parametric statistic methods were used. Among all the examined children the lowest values of quartile variation were found for such indicators as maximum body temperature, body-weight index, Verweck index, integrated indicator of dolichostenomelia and the total number of white blood cells. At the same time, this indicator was the highest for the leukocyte indices. The dependence between the children's age and the diagnosed clinical forms of acute respiratory infection was not shown. The significant difference between the boys and girls was revealed only by the number of blood lymphocytes and the total leukocyte intoxication index.

It was established the presence moderate inverse relationship between the age of the examined children and infectious index that indicates the clear tendency to decrease in the number of acute respiratory infection with

age. Along with this, the relevant positive relationship between infectious index and resistance index ($\tau_b = 0.526$; $p < 0,001$) seems quite logical.

Conclusions. The integrated index of inflammation in the examined children with acute respiratory infections turns out to be in the most prominent and direct dependence with the absolute number of blood granulocytes. The recurrence indices of acute respiratory infections in these children are directly correlated with the absolute number of blood lymphocytes. There is the direct dependence between the manifestation degree of studied phenotypic signs of connective tissue dysplasia and the total leukocyte intoxication index. There are plans to continue studying of significant factors and causal sequences that influence the incidence of acute respiratory infections in children of pre-school age.

Key words: children, acute respiratory infections, connective tissue dysplasia, white blood.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 03.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-283-287

УДК 616-056.52(477.53)

Муратова О. В.

ВІДМІННОСТІ МІЖ ЧАСТКОЮ ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДЖУЮТЬСЯ З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ У ПОЛТАВСЬКОМУ РЕГІОНІ, ТА ПОШИРЕНІСТЮ ДАНОГО СТАНУ СЕРЕД ДІТЕЙ ВІКОМ 2-4 РОКИ В УКРАЇНІ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

muratova3868@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом наукової теми НДР кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією на 2020-2024 рр. Тема: Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку. Державний реєстраційний номер 0120U102856.

Вступ. Починаючи з 1970-х років у розвинених країнах світу повідомляється про дуже високі та зростаючі показники поширеності зайвої ваги та ожиріння серед дітей, підлітків та дорослих [1,2]. В останні роки з'явилась достатня кількість наукових досліджень, які доводять вплив ожиріння у дітей на ранні та віддалені наслідки для здоров'я.

У низці досліджень показано, що діти з надмірною вагою/ожирінням мають метаболічні порушення, зокрема високий рівень циркулюючих рівнів тригліцеридів, інсуліну, С-пептиду та ІІ-6 разом з низьким рівнем ліпопротеїди високої густини (ЛПВГ) [1,2,3,4]. З поширенням ожиріння множаться пов'язані з ним важкі соматичні захворювання: цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, артеріальна гіпертонія, коронарна хвороба серця, атеросклероз, онкологічні захворювання та інші [4].

Зважаючи на таку ситуацію, ООН включило індикатор 2.2.b «поширення надмірної ваги серед дітей віком від 2 до 4 років» у перелік 50 показників, що пов'язані зі здоров'ям, які моніторуються та оцінюються експертною групою в усіх країнах світу для визначення глобального прогресу в досягненні цілей сталого розвитку [5].

Для визначення немовлят з надмірною вагою згідно МКХ 10 рекомендується виставляти 2 коди: P08.0 Надмірно велика дитина – як правило, стосується дітей з масою тіла при народженні 4500 г або більше та код P08.1 «Інші «великовагові» для гестаційного віку діти» – Інший плід або новонароджений з великою масою тіла або великий для відповідного гестаційного віку, незалежно від терміну вагітності. Як правило цей код стосується дітей з масою тіла при народженні більше 90-го перцентилля для відпо-

відного гестаційного віку або 4000 г або більше для відповідного терміну вагітності [6]. Проте в останні роки ВООЗ рекомендує для визначення немовлят з надмірною вагою використовувати індекс маси тіла (ІМТ) [7]. Дослідження щодо з'ясування кількості дітей, які народжуються з надмірною вагою, на основі оцінювання ІМТ є обмеженими.

Мета дослідження. Встановити основні епідеміологічні тренди показника поширеності надмірної ваги серед дітей віком від 2 до 4 років в Україні та порівняти його з часткою немовлят, які народжуються з надмірною вагою, у Полтавському регіоні, на основі аналізу ІМТ.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення наявних епідеміологічних трендів (2008-2018) та прогнозних трендів (2020-2015 рр.) поширеності надмірної ваги серед дітей віком від 2 до 4 років використовували глобальну базу даних індикаторів сталого розвитку, пов'язаних зі здоров'ям (Health-RelatedSDG) [8]. Поряд з Україною проаналізовано тренди інших країн світу, зокрема, Польщі, США, Німеччини та Білорусії.

У дослідження включено 3612 доношених новонароджених (гестаційний вік $39 \pm 1,12$ тижнів, маса 3387 ± 452 г), які народились в акушерських стаціонарах міста Полтави упродовж 2018 року. У цій когорті батьки 1176 (32,56%) дітей мешкали у сільській місцевості та батьки 2436 (67,44%) дітей – у сільській місцевості. Досліджували антропометричні показники (вагу, зріст при народженні) та розраховували ІМТ, середнє значення якого аналізували у немовлят різної статі та місця проживання батьків (місто, село). До дітей з надмірною вагою при народженні відносили немовлят, у яких ІМТ перевищував $Me+2\sigma$ перший тиждень життя за стандартами ВООЗ (у дівчаток більше за 16,1; у хлопчиків більше за 16,3). Також визначали частку дітей з ІМТ більше за $Me+\sigma$ за стандартами ВООЗ (у дівчат більше за 14,6; у хлопчиків більше за 14,8).

Статистичну обробку одержаних результатів виконано за допомогою пакета прикладної про-