

УДК: 616.235-002-056.3-07-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.6

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ БРОНХІОЛІТІ У ДІТЕЙ МАЛЮКОВОГО ВІКУ

Н.І. Токарчук, А.А. Оверчук

Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова
(м. Вінниця, Україна)

Резюме

Вступ. Важливим є вивчення маркерів алергічного запалення в залежності від статусу вітаміну D з метою розуміння патогенетичних ланок бронхіоліту серед дітей малюкового віку.

Мета дослідження. Провести аналіз взаємозв'язку між рівнем вітаміну D у сироватці крові та показниками алергічного запалення (еозинофільний катіонний білок (ЕСР) та IgE) у дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт.

Матеріали і методи дослідження. Проведене клінічне обстеження 55 дітей малюкового віку. Основну групу становили 25 дітей із бронхіолітом, які мали обтяжений алергологічний анамнез. Групу порівняння склали 20 дітей, хворих на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу. До контрольної групи було включено 10 умовно здорових дітей. Середній вік дітей основної групи становив $7,2 \pm 1,4$ міс, групи порівняння – $6,4 \pm 1,2$ міс та дітей контрольної групи $9,2 \pm 1,6$ міс.

Результати дослідження. Встановлено, що у дітей основної групи тривалість перебування у стаціонарі становила $8,2 \pm 1,32$ днів, тоді як у дітей групи порівняння термін перебування на стаціонарному лікуванні був достовірно коротшим, ($p < 0,05$). Нами виявлена достовірна відмінність показників алергічного запалення залежно від статусу вітаміну D у обстежених дітей. У дітей із дефіцитом та недостатністю вітаміну D було виявлено вірогідне підвищення рівня ЕСР ($56,3 \pm 12,8$ нг/мл) та загального рівня IgE до $127,5 \pm 3,12$ МО/мл у порівнянні з такими ж показниками як у дітей основної групи із оптимальним рівнем 25(OH)D, так і у дітей групи порівняння, $p < 0,001$. Варто відзначити, що показник алергічного запалення ЕСР у дітей групи порівняння при дефіциті та недостатності вітаміну D в сироватці крові також мав достовірну відмінність у порівнянні з таким у дітей контрольної групи, $p < 0,05$.

Висновки. У дітей хворих на бронхіоліт із обтяженим алергологічним анамнезом та недостатнім рівнем забезпеченості вітаміну D і його дефіцитом, тяжкість перебігу захворювання проявляється тривалішим терміном вираженості клінічної симптоматики. Еозинофільний катіонний білок може розглядатися як маркер алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку.

Ключові слова: бронхіоліт; діти малюкового віку; вітамін D; еозинофільний катіонний білок; імуноглобулін E.

Вступ

Бронхіоліт посідає провідне місце у структурі захворюваності дітей малюкового віку. Згідно останніх наукових досліджень поширеність бронхіоліту становить 20 – 30 % на першому році та 10 – 20 % на другому році життя малюків. Бронхіоліт залишається провідним чинником госпіталізації дітей малюкового віку [1].

Незважаючи на значні успіхи у вивченні бронхіоліту у дітей малюкового віку, проблема його перебігу привертає до себе увагу не лише з точки зору етіології, патогенетичної позиції, а й впливу факторів ризику на механізм розвитку захворювання. Встановлено, що низка факторів ризику перебігу бронхіоліту у дітей пов'язана як із алергологічним анамнезом, а саме контроль астми у матері, особиста історія atopії, куріння під час вагітності, так і забезпеченості вітаміном D [2].

Серед захисних ефектів вітаміну D виділяють підтримку фізичного бар'єру, участь у вродженому імунітеті та у набутому імунітеті [3]. Фізичний бар'єр виступає першою перешкодою на шляху будь-якого вірусного чи бактерійного патогена до організму. Так, вітамін D сприяє стабільності та цілісності епітеліального бар'єру, а саме підтримці міцності щільних міжклітинних з'єднань між епітеліальними клітинами, в тому числі респіраторного епітелію [4].

Потенційним поясненням ролі дефіциту ві-

таміну D при гострій інфекції дихальних шляхів може бути його значення у функціонуванні системи вродженого імунітету. Так, вітамін D сприяє продукції протимікробних пептидів (кателіцидинів, дефензимів) й активації тол-подібних рецепторів, які запускають вивільнення цитокінів у відповідь на появу патогенів [5].

Вітамін D також впливає на дозрівання Т-лімфоцитів. Вітамін D стимулює продукцію цитокінів та індукує вироблення регуляторної субпопуляції Т-лімфоцитів, які пригнічують запальний процес [6]. Вітамін D також модулює відповідь макрофагів, запобігаючи надмірному вивільненню прозапальних цитокінів і хемокінів (інтерлейкіну -1, -6, -8, -12 і фактора некрозу пухлини- α) [7]. Противірусні ефекти вітаміну D включають безпосереднє перешкоджання реплікації вірусу, імуномодулювальну та протизапальну дії [8]. Окрім імунотропної дії, вітамін D знижує ризик інфікування вірусами за рахунок антиоксидантного ефекту [9].

Значення вітаміну D для імунної системи неzapеречно, оскільки його дефіцит також асоціюється із ризиком розвитку алергії. Вважають, що дефіцит вітаміну D пов'язаний із модулюванням схильності до ранньої алергічної сенсibiliзації та подальшого розвитку клінічних проявів алергічного захворювання. Так, з одного боку вітамін D збільшує секрецію IL-10 та знижує активність

Т-клітин. З іншого боку при недостатній проти-запальній активності вітаміну D відбувається інтенсивна реакція імунної системи на вплив алергену шляхом виділення великої кількості антитіл IgE та IL-4 [10]. При відновленні статусу вітаміну D підвищується рівень експресії VDR та фактора прогібітину, що зменшує алергічне запалення у дихальних шляхах [11].

У патогенезі запалення при бронхіоліті вагоме значення відіграють опасисті клітини, еозинофіли та нейтрофіли, які визначають тяжкість перебігу захворювання [12]. Під час накопичення у місці алергічного запалення еозинофіли підсилюють запальну реакцію дихальних шляхів із пошкодженням епітелію, його ремоделюванням та дисфункцією. Запальний інфільтрат дихальних шляхів характеризується збільшенням числа активованих еозинофілів, нейтрофілів, опасистих клітин та моноцитів. Водночас при активації вторинних ефекторних клітин крові відбувається їх дегрануляція із вивільненням медіаторів запалення (катіонні білки, цитокіни, гістамін, простагландини, лейкотрієни) [13].

Відомо, еозинофільний катіонний білок (ECP) один із основних протеїнів, що міститься у гранулах еозинофілів та є маркером еозинофіл-опосередкованого запального процесу при ураженні бронхіального дерева [14]. Тригерами вивільнення еозинофілами ECP виступають імуноглобулін E та IL-5 [15]. Встановлено, що еозинофільний катіонний білок володіє цитотоксичним потенціалом щодо підвищення проникності у клітинних мембранах, а саме епітелію дихальних шляхів.

Вивчення вмісту ECP може свідчити про ступінь активації основних прозапальних клітин алергічного запалення, а отже, опосередковано про тяжкість запального процесу [16]. У наукових джерелах все більше уваги приділяється визначенню еозинофільних цитотоксичних речовин у сироватці крові. Зокрема, встановлений зв'язок між сироватковим вмістом еозинофільних цитотоксичних речовин із тяжкістю стану хворого при алергічному процесі. Останніми дослідженнями також встановлений зв'язок між низьким рівнем вітаміну D і підвищеною сприйнятливістю до інфекцій вірусної етіології [17]. Важливим є вивчення маркерів алергічного запалення в залежності від статусу вітаміну D з метою розуміння патогенетичних ланок бронхіоліту серед дітей малюкового віку.

Мета дослідження

Провести аналіз взаємозв'язку між рівнем вітаміну D у сироватці крові та показниками алергічного запалення (ECP та IgE) у дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт.

Матеріали та методи дослідження

Проведене клінічне обстеження 55 дітей малюкового віку. Основну групу становили 25 дітей із бронхіолітом, які мали обтяжений алергологічний анамнез. Групу порівняння склали 20 дітей, хворих на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу. До контрольної групи було включено 10 умовно здорових дітей. Середній вік дітей основної групи становив $7,2 \pm 1,4$ міс, групи порів-

няння – $6,4 \pm 1,2$ міс та дітей контрольної групи $9,2 \pm 1,6$ міс.

Критеріями виключення із дослідження були діти із вродженими вадами розвитку бронхо-легеневої системи, серцево-судинної системи, діти із бронхолегеневою дисплазією, гастроєзофагеально-рефлюксною хворобою та передчасно народжені немовлята. До комплексу клініко-лабораторного обстеження дітей входило визначення рівнів вітаміну D, IgE та ECP в сироватці крові. Статистична обробка отриманих даних проводилася із використанням програмного пакету IBM SPSS «STATISTICA 12» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows 10 на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Дослідження погоджено Комісією з питань біомедичної етики щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Встановлено, що дослідження не суперечать основним біоетичним нормам і відповідають принципам відповідності основним положенням GCP (1996), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (04.04.1997), Гельсінкської декларації. Всесвітньої медичної асоціації з етичних засад дослідження за участю людини (1964-2008) та наказ МОЗ України №690 від 23.09.2009 (зі змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012). Усі пацієнти були поінформовані про мету та можливі наслідки дослідницьких процедур. Усі пацієнти перед маніпуляцією підписали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження

Характер вигодовування, особливо на першому році життя, впливає на стан здоров'я дітей. Відомо, що суттєвий вплив на програму формування кісткової тканини здійснюють фактори харчування. В аспекті вищевикладеного ми вважали за доцільне провести аналіз характеру вигодовування у дітей першого півріччя життя, які були включені у дослідження.

Так, грудне вигодовування спостерігалось достовірно частіше, ніж інші види вигодовування серед обстежених дітей як основної групи 19 дітей ($76 \pm 6,1$ %), групи порівняння 14 дітей ($70 \pm 9,24$ %), так і дітей контрольної групи 9 дітей ($90 \pm 11,16$ %), ($p < 0,05$).

Аналіз результатів дослідження виявив, що зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові майже з однаковою частотою відмічалось як у дітей основної групи (11 обстежених ($44 \pm 2,27$ %)), так і у дітей групи порівняння (10 осіб ($50 \pm 3,12$ %)), $p > 0,05$. Необхідно зазначити, що всі діти контрольної групи мали оптимальний рівень вітаміну D на період обстеження.

У ході дослідження нами не було виявлено також вірогідної відмінності щодо статусу вітаміну D залежно від групи обстеження дітей. Так дефіцит вітаміну D був виявлений лише у трьох дітей як основної групи, так і групи порівняння, що становило відповідно $12 \pm 1,12$ % та $15 \pm 2,84$ % серед обстежених, $p > 0,05$. Недостатність вітамі-

ну D мали 8 дітей (32±3,42 %) основної групи та 7 дітей (35±3,12%) групи порівняння, $p>0,05$. Оптимальний рівень вітаміну D також не мав вірогідної відмінності залежно від групи обстеження (14 дітей (56 ± 3,42 %) основної групи та 10 дітей (50 ± 3,12 %) групи порівняння), $p>0,05$.

У подальшому нами проведений аналіз рівня вітаміну D у сироватці крові залежно від групи обстеження. У ході дослідження встановлено, що у дітей основної групи середнє значення рівня вітаміну D у сироватці крові (30,1±2,38 нг/мл) було достовірно нижчим у порівнянні із середнім значенням даного показника дітей, хворих на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу (36,4±3,27 нг/мл), ($p<0,05$). Необхідно зазначити, що середні значення рівня вітаміну D у дітей як основної групи, так і групи порівняння достовірно були нижчими за такі ж показники дітей контрольної групи (43,7±2,12 нг/мл), $p<0,05$.

Крім того нами виявлені достовірно нижчі значення вітаміну D у дітей основної групи при його

дефіциті (12,6±1,81 нг/мл) та при оптимальному рівні (33,1±1,94 нг/мл) в порівнянні з такими ж показниками у дітей, хворих на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу (16,4±3,16 нг/мл та 43,4 ± 4,23 нг/мл відповідно при дефіциті та оптимальному рівні вітаміну D), $p<0,05$.

Натомість значення вітаміну D при його недостатності не залежало від групи обстеження дітей (25,5±0,76 нг/мл та 25,4±1,44 нг/мл відповідно у дітей основної групи та групи порівняння).

У подальшому нами проведений аналіз показників алергічного запалення. Було виявлено, що серед дітей основної групи підвищення рівня ЕСР спостерігалось у 16 дітей (64±4,12 %) та IgE у 9 (36±3,11 %) обстежених. Натомість, підвищення рівня вище вказаних показників у дітей групи порівняння було відповідно ЕСР лише у 7 дітей (35±3,12 %) та IgE у 4 (25±2,62 %) обстежених.

У всіх дітей контрольної групи показники алергічного запалення знаходилися у межах референтних значень (табл.1).

Таблиця 1

Характеристика показників алергічного запалення залежно від статусу вітаміну D та групи обстеження дітей

Статус вітаміну D	ЕСР (нг/мл)			IgE (МО/мл)		
	ОГ	ГП	КГ	ОГ	ГП	КГ
Дефіцит віт. D	56,3±12,8	11,24±1,84	-	91,3±32,6	4,4±0,69	-
Недостатність вітаміну D	55,72±16,6	14,7±3,7	-	127,5±3,12	18,5±10,9	-
Оптимальний рівень віт. D	42,2±15,3	8,87±6,23	7,62±1,12	70,2±25,3	10,9±4,66	9,8±0,86

Примітки: * - достовірна відмінність у порівнянні із показниками дітей групи порівняння, $p<0,05$;

** - достовірна відмінність у порівнянні із показниками дітей із дефіцитом та недостатністю вітаміну D, $p<0,05$;

- достовірна відмінність у порівнянні із показниками дітей контрольної групи, $p<0,05$;

Нами виявлена достовірна відмінність показників алергічного запалення залежно від статусу вітаміну D у обстежених дітей. Так, у дітей із дефіцитом та недостатністю вітаміну D було виявлено вірогідне підвищення рівня ЕСР (56,3 ± 12,8 нг/мл) та загального рівня IgE до 127,5 ± 3,12 МО/мл у порівнянні з такими ж показниками як у дітей основної групи із оптимальним рівнем 25(ОН) D, так і у дітей групи порівняння, $p<0,001$. Варто відзначити, що показник алергічного запалення ЕСР у дітей групи порівняння при дефіциті та недостатності вітаміну D в сироватці крові також мав достовірну відмінність у порівнянні з таким у дітей контрольної групи, $p<0,05$. Хоча, середнє значення рівня загального IgE у дітей групи порівняння не мало достовірної відмінності залежно від статусу вітаміну D та у порівнянні із таким показником дітей контрольної групи.

Аналіз взаємозв'язку між досліджуваними показниками виявив посилення кореляційного зв'язку між показником ЕСР та вітаміном D залежно від його статусу як у дітей основної групи, так і у дітей групи порівняння. До прикладу, встановлений прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем ЕСР та вітаміном D при його недостатності ($r=0,587$) та тісний кореляційний

зв'язок при дефіциті вітаміну D ($r=0,776$) в сироватці крові у дітей основної групи.

Натомість, зворотній кореляційний зв'язок між IgE та вітаміном D був встановлений лише при його дефіциті у дітей основної групи ($r=-0,632$).

Був також виявлений прямий тісний кореляційний зв'язок між IgE в сироватці крові та ЕСР у дітей основної групи, та зворотній у групі порівняння незалежно від статусу вітаміну D.

Щодо клінічної характеристики бронхіоліту у дітей залежно від групи їх дослідження, нами також виявлені достовірні відмінності. Так у дітей основної групи перебіг захворювання був тяжчим за рахунок тривалішої потреби в оксигенотерапії 5,4±1,12 днів. Натомість у дітей групи порівняння середній термін потреби кисневої терапії становив 3,2±0,82 днів, $p<0,05$.

Крім того, у дітей хворих на бронхіоліт, які мали обтяжений алергологічний анамнез, тяжкість перебігу захворювання проявлялась тривалішим терміном вираженості клінічної симптоматики та перебуванням у стаціонарі в порівнянні з дітьми групи порівняння.

Так, у дітей основної групи тривалість перебування у стаціонарі становила 8,2±1,32 днів, тоді як у дітей групи порівняння термін перебування

на стаціонарному лікуванні був достовірно коротшим – $5,4 \pm 1,21$ днів, ($p < 0,05$).

Обговорення результатів дослідження.

Дослідження останніх років засвідчують роль вітаміну D у розвитку частих респіраторних захворювань і в тому числі бронхіоліту. На сьогодні доведено, що вітамін D бере активну участь у функціонуванні вродженої та адаптивної імунної відповіді [18]. Одним із таких механізмів дії вітаміну D є забезпечення балансу між Т-лімфоцитами-хелперами (Th) 1-го і 2-го типу та вплив на вивільнення цитокінів. Порушення балансу між Th1 та Th2 у вигляді переважання індукованих Th2 типу імунних реакцій розглядається як можлива причина схильності до важкої інфекції RSV [19]. Враховуючи поширеність візінгу малюкового віку, схильність дітей із обтяженим алергологічним анамнезом до ризику розвитку гіперреактивності дихальних шляхів, актуальним залишається питання пошуку діагностичних маркерів алергічного запалення при бронхіоліті [20].

ЕСР один із чотирьох основних білків еозинофілів, який відображає їх активність та підвищується не лише при алергічних захворюваннях, але й при запальних процесах. Дані літератури свідчать, що ЕСР являється основним білком еозинофілу при запаленні дихальних шляхів і може бути вартим уваги як посередник у патогенезі бронхіоліту [21]. Тому, ЕСР може розглядатися як показник для діагностики та моніторингу при бронхіоліті. Багато досліджень проведено щодо аналізу рівня ЕСР у сироватці крові як маркера атопії при різних захворюваннях, однак дослідження між рівнем ЕСР та запальними захворюваннями дихальних шляхів в залежності від забезпеченості вітаміну D не багаточисельні.

У нашому дослідженні ми мали на меті дослідити можливу роль ЕСР у сироватці крові, як маркера алергічного запалення при бронхіоліті у дітей із обтяженим алергологічним анамнезом в залежності від статусу вітаміну D та його корекції з метою зниження кількості захворювання.

Отримані нами дані щодо тяжкості перебігу бронхіоліту у дітей, які мали недостатній рівень забезпеченості вітаміну D та його дефіцит в сироватці крові, узгоджуються із даними літератури [22]. У ході нашого дослідження було виявлено, що у дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт з обтяженим алергологічним анамнезом, посилена

дегрануляція еозинофілів (за вмістом ЕСР) асоціює з виразнішим запальним процесом у бронхах, про що й свідчив підвищений рівень ЕСР в сироватці крові досліджуваних дітей, які мали недостатність та дефіцити вітаміну D. Встановлено також підвищення середнього значення IgE у дітей із недостатністю та дефіцитом вітаміну D та обтяженим алергологічним анамнезом.

Разом з тим, у обстежених дітей групи порівняння при недостатності та дефіциті вітаміну D, рівень ЕСР, хоча й знаходився у межах референтних значень, однак також був достовірно більшим у порівнянні із показником дітей контрольної групи. Натомість середнє значення IgE не мало достовірної відмінності у дітей, хворих на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу у порівнянні із показником дітей контрольної групи.

Встановлено, що рівень ЕСР у сироватці крові позитивно корелював з IgE у дітей, хворих на бронхіоліт із обтяженим алергологічним анамнезом. Виявлена кореляція також і між середнім значенням вітаміну D незалежно від його статусу та показниками алергічного запалення.

Виразність алергічного запалення, дефіцит та недостатність вітаміну D у дітей, хворих на бронхіоліт відображення і на тяжкості перебігу захворювання, що проявлялося тривалішою потребою у оксигенотерапії та перебуванням у стаціонарі.

Висновки

У дітей хворих на бронхіоліті із обтяженим алергологічним анамнезом та недостатнім рівнем забезпеченості вітаміну D і його дефіцитом, тяжкість перебігу захворювання проявляється тривалішим терміном вираженості клінічної симптоматики та перебуванням у стаціонарі. Еозинофільний катіонний білок може розглядатися як маркер алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку.

Перспективи подальших досліджень: проведене дослідження не вирішує питання діагностики бронхіоліту. Залишається актуальним питання подальшого пошуку діагностичних маркерів алергічного запалення при бронхіоліті.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література

1. Fujiogi, M. Costs of bronchiolitis hospitalisation increasing in USA. *Pharmaco Economics and Outcomes News*[Internet]. 2019[cited 2022 Jan 30];8:842. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40274-019-6400-x#citeas> doi: 10.1007/s40274-019-6400-x
2. Hunderi JOG, Rolfsjord LB, Carlsen KCL, Holst R, Bakkeheim E, Berents TL, et al. Virus, allergic sensitisation and cortisol in infant bronchiolitis and risk of early asthma. *ERJ Open Res.* 2020;6(1):00268-2019. doi: 10.1183/23120541.00268-2019
3. Khan AH, Nasir N, Nasir N, Maha Q, Rehman R. Vitamin D and COVID-19: is there a role? *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(1):1-8. doi: 10.1007/s40200-021-00775-6
4. Khadilkar A, Khadilkar V, Chinnappa J, Rathi N, Khadgawat R, Balasubramanian S, et al. Prevention and Treatment of Vitamin D and Calcium Deficiency in Children and Adolescents: Indian Academy of Pediatrics (IAP) Guidelines. *Indian Pediatr.* 2017;54(7):567-73. doi: 10.1007/s13312-017-1070-x
5. Fakhoury HMA, Kvietyts PR, AlKattan W, Anouti FA, Elahi MA, Karras SN, et al. Vitamin D and intestinal homeostasis: Barrier, microbiota, and immune modulation. *J Steroid Biochem Mol Biol*[Internet]. 2020[cited 2022 Jan 25];200:105663. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960-0760\(19\)30609-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960-0760(19)30609-0) doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105663
6. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):829-31. doi: 10.1007/s00431-017-2903-2
7. Konijeti GG, Arora P, Boylan MR, Song Y, Huang S, Harrell F, et al. Vitamin D Supplementation Modulates T Cell-

- Mediated Immunity in Humans: Results from a Randomized Control Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):533-8. doi: 10.1210/jc.2015-3599
8. Teymoori-Rad M, Shokri F, Salimi V, Marashi SM. The interplay between vitamin D and viral infections. *Rev Med Virol*[Internet]. 2019[cited 2022 Jan 9];29(2):e2032. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2032> doi: 10.1002/rmv.2032
 9. Grant WB, Al Anouti F, Moukayed M. Targeted 25-hydroxyvitamin D concentration measurements and vitamin D3 supplementation can have important patient and public health benefits. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(3):366-76. doi: 10.1038/s41430-020-0564-0
 10. Yepes-Nuñez JJ, Brožek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-García C, Zhang Y, et al. Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: Systematic review of randomized and non-randomized studies. *Allergy.* 2018;73(1):37-49. doi: 10.1111/all.13241
 11. Zhang L, Zhang S, He C, Wang X. VDR Gene Polymorphisms and Allergic Diseases: Evidence from a Meta-analysis. *Immunol Invest.* 2020;49(1-2):166-77. doi: 10.1080/08820139.2019.1674325
 12. Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord*[Internet]. 2021[cited 2022 Jan 4]:1–13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11154-021-09679-5> doi: 10.1007/s11154-021-09679-5
 13. Shadman KA, Ralston SL, Garber MD, Eickhoff J, Mussman GM, Walley SC, et al. Sustainability in the AAP Bronchiolitis Quality Improvement Project. *J Hosp Med.* 2017;12(11):905-10. doi: 10.12788/jhm.2830
 14. Flores-Torres AS, Salinas-Carmona MC, Salinas E, Rosas-Taraco AG. Eosinophils and Respiratory Viruses. *Viral Immunol.* 2019;32(5):198-207. doi: 10.1089/vim.2018.0150
 15. Mitri EJ, Zheng DX, Garg V, Crifase CC, Herrera NM, Espinola JA, et al. Blood eosinophils, specific immunoglobulin E, and bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(9):2997-3004. doi: 10.1002/ppul.25543
 16. Kou M, Hwang V, Ramkellawan N. Bronchiolitis: From Practice Guideline to Clinical Practice. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(2):275-86. doi: 10.1016/j.emc.2017.12.006
 17. Loeb M, Dang AD, Thiem VD, Thanabalan V, Wang B, Nguyen NB, et al. Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. *Influenza Other Respir Viruses.* 2019;13(2):176-83. doi: 10.1111/irv.12615
 18. Yalaki Z, Taşar MA, Oney H, Gokceoğlu AU. Comparison of Viral Agents and Vitamin D Levels in Children with Acute Bronchiolitis Infection. *J Ped Infec/Cocuk Enfeksiyon Dergisi.* 2019;13(1):14-20.
 19. Alakaş Y, Celiloğlu C, Tolunay O, Matyar S. The Relationship between Bronchiolitis Severity and Vitamin D Status. *J Trop Pediatr*[Internet]. 2021[cited 2022 Jan 9];67(4):fmab081. Available from: <https://academic.oup.com/tropej/article-abstract/67/4/fmab081/6377121?redirectedFrom=fulltext&login=false> doi: 10.1093/tropej/fmab081
 20. Genies MC, Kim JM, Pyclik K, Rossi S, Spicyn N, Serwint JR. Impact of an Educational Intervention to Improve Physician Adherence to Bronchiolitis Clinical Practice Guidelines: A Pre-Post Intervention Study. *Clin Pediatr.* 2018;57(3):253-8. doi: 10.1177/0009922817698804
 21. Tarlo SM, Vandenplas O, Bernstein DI, Malo J-L. Asthma in the Workplace. CRC Press; 2021. Quirce S, Lemièrre C, Walusiak-Skorupa J, Vandenplas O, Sastre J. Eosinophilic Bronchitis. p.273-8.
 22. Zaffanello M, Ferrante G, Fasola S, Piazza M, Piacentini G, La Grutta S. Personal and Environmental Risk Factors at Birth and Hospital Admission: Direct and Vitamin D-Mediated Effects on Bronchiolitis Hospitalization in Italian Children. *Int J Environ Res Public Health*[Internt]. 2021[cited 2021 Jan 25];18(2):747. Available from : <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/2/747> doi: 10.3390/ijerph18020747

THE DIAGNOSTIC VALUE OF ALLERGIC INFLAMMATION MARKERS IN INFANTS WITH BRONCHIOLITIS

N.I. Tokarchuk, A.A. Overchuk

National Pirogov Memorial Medical University
(Vinnitsia, Ukraine)

Summary

Introduction. It is quite important to study the markers of allergic inflammation depending on the status of vitamin D in order to understand the pathogenetic links of bronchiolitis in infants.

Aim of study. Analysis of the relationship between serum vitamin D levels and indicators of allergic inflammation (eosinophil cationic protein (ECP) and IgE) in infants with bronchiolitis.

Materials and methods. A clinical examination of 55 infants was conducted. The main group consisted of 25 children with bronchiolitis who had a history of allergies. The comparison group consisted of 20 children with bronchiolitis without a burdensome allergy history. The control group included 10 relatively healthy children. The mean age of children in the main group was 7.2 ± 1.4 months, 6.4 ± 1.2 months in the comparison group, and 9.2 ± 1.6 months in the control group.

Results of the study. It was found that the duration of hospital stay in children of the main group was 8.2 ± 1.32 days, while in children of the comparison group the duration of stay in hospital was significantly shorter ($p < 0.05$). We found a significant difference in the indicators of allergic inflammation that depended on the status of vitamin D in the examined children. Thus, in children with vitamin D deficiency and insufficiency, a marked increase in ECP (56.3 ± 12.8 ng / ml) and total IgE levels to 127.5 ± 3.12 IU / ml was found compared to the same indicators as in children of the main group with the optimal level of 25 (OH) D, and in children of the comparison group, $p < 0.001$. It should be noted that the rate of allergic inflammation marker ECP in children of the comparison group with deficiency and insufficiency of vitamin D in serum also had a significant difference when compared with infants of the control group, $p < 0.05$.

Conclusions. In children with bronchiolitis, obtained history of allergies and insufficient levels of vitamin D and its insufficiency, the severity of the disease is manifested by a longer duration of clinical symptoms and hospital stay. Eosinophilic cationic protein can be considered as a marker of allergic inflammation in infants with bronchiolitis.

Keywords: Bronchiolitis; Infants; Vitamin D; Eosinophilic Cationic Protein; Immunoglobulin E.

Контактна інформація:

Токарчук Надія Іванівна – д.мед.н, професор кафедри педіатрії №1
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирого-
ва (м. Вінниця, Україна)

e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>

© Н.І. Токарчук, А.А. Оверчук, 2022

Contact Information:

Nadezhda Tokarchuk - MD, Pprofessor of the Department of
Pediatrics N1 of the National Pirogov Memorial Medical University
(Vinnitsa, Ukraine)

e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>

© N.I. Tokarchuk A.A. Overchuk, 2022

Надійшло до редакції 21.12.2021 р.

Підписано до друку 10.02.2022 р.
