

ДЕТЕКЦІЯ ЗНАЧУЩИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

^{1,2}Волошин О. М. <https://orcid.org/0000-0001-7612-6521>

¹Марушко Ю. В. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>

³Білик Ю. В. <https://orcid.org/0009-0004-9709-1515>

⁴Пристапу В. С. <https://orcid.org/0009-0002-7293-9669>

²Осичнюк Л. М. <https://orcid.org/0000-0002-6547-3023>

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

² Луганський державний медичний університет, Рівне, Україна

³ Рівненська обласна дитяча лікарня, Рівне, Україна

⁴ Рівненська міська дитяча лікарня, Рівне, Україна

ditlikar@ukr.net

Актуальність. Найчастіше self-limited рекурентні респіраторні інфекції (PPI) діагностуються серед дітей дошкільного віку. З одного боку, ці інфекції спричиняють значне навантаження на систему охорони здоров'я в суспільстві через часті звернення до лікарів і госпіталізації. Водночас вони мають виражений негативний вплив на соціально-економічний стан у державі через тривалу відсутність батьків на роботі, пов'язану з необхідністю догляду за дитиною, яка часто хворіє.

Ціль: виявити найбільш впливові фактори, що сприяють підвищеній схильності дітей дошкільного віку до self-limited PPI.

Матеріали та методи. Обстежено 45 дітей (21 хлопчик і 24 дівчинки) віком 1-6 років, які перебували на госпітальному лікуванні з приводу гострої респіраторної інфекції (ГРІ) у дитячих лікарнях м. Рівне. У них враховано кількість епізодів ГРІ за попередній рік їхнього життя, індекс резистентності, а також 21 потенційний фактор ризику self-limited PPI. Статистичну обробку цифрових даних здійснено за допомогою ліцензованого програмного забезпечення «IBM SPSS Statistics 28» із розрахунком довірчого інтервалу для коефіцієнта ρ -Спірмена й відношення шансів.

Результати. Серед вивчених дихотомічних факторів ризику self-limited PPI найбільш значущими в обстежених дітей дошкільного віку виявилися наступні: 1) проживання в міській локації; 2) присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до PPI; 3) застосування антибіотиків із лікувальною метою за попередній рік 3 рази й більше; 4) пасивний вплив тютюнового диму на дитину; 5) тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина. Загалом, для 9 з 20 врахованих дихотомічних факторів встановлено незаперечну вірогідність їхнього ефекту на схильність дітей до частих ГРІ. Водночас бінарна логістична регресія продемонструвала асоціацію між нижчими значеннями концентрації гемоглобіну крові й приналежністю дітей до підгрупи з частішими епізодами ГРІ. При цьому частка зазначеного гематологічного показника в представленій моделі склала 51,7%.

Висновок. Не зафіксовано суттєвих відмінностей у переліку значущих факторів ризику self-limited PPI між дітьми дошкільного віку, які проживають у східному й західному регіонах України. Отримані результати будуть враховані в комплексному прогнозуванні підвищеної схильності дітей у цьому віці до частих епізодів ГРІ.

Ключові слова: діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, фактори ризику, комплексний аналіз.

Актуальність. Натепер гострі респіраторні інфекції (ГРІ) обґрунтовано вважаються однією з найактуальніших проблем повсякденної педіатричної практики, перебуваючи в полі зору насамперед педіатрів, сімейних лікарів, дитячих інфекціоністів та імунологів у всьому світі [1-6]. В Україні щорічно на ГРІ хворіє 10-14 млн осіб, що становить 25-30% загальної та 75-90% інфекційної захворюваності [7], а 85% цих захворювань припадає саме на пацієнтів дитячого віку [8]. У Великій Британії частка ГРІ складає близько третини всіх педіатричних консультацій у первинній ланці надання медичної допомоги населенню і 8-18% усіх госпіталізацій [9]. За таких обставин, з одного боку, вважається, що до 10 епізодів ГРІ протягом одного року для дітей дошкільного віку необхідні, аби забезпечити ефективний імунний захист проти різноманітних збудників респіраторних захворювань. З іншого, вельми поширеними є клінічні випадки, коли часті епізоди ГРІ призводять до серйозного погіршення їхнього здоров'я [8]. Саме зазначена вікова категорія дітей найперше страждає від повторних або рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ). Останні спричиняють значне навантаження на систему охорони здоров'я в суспільстві через часті звернення до лікарів і госпіталізації, а також мають виражений негативний вплив на соціально-економічний стан у державі через тривалу відсутність одного з батьків на роботі, пов'язану з необхідністю догляду за дитиною, яка часто хворіє [6,10-16].

Варто зауважити, що натепер відсутнє чітке загальноприйняте визначення РРІ [17]. За даними, які розміщено на сторінках одного з популярних медичних інтернет-видань США, інфекції дихальної системи рахуються рекурентними, якщо вони виникають з інтервалом не менше 2 тижнів, а в проміжках між ними не виявляються будь-які клінічні респіраторні симптоми [18]. Згідно з даними, представленими М. J. Butte та Е. R. Stiehm [19], рецидивуючі інфекції визначаються як 2 і більше тяжкі або 3 і більше середньотяжкі респіраторні інфекції протягом 1 року або ті, що супроводжуються призначенням антибіотиків протягом 2 міс. впродовж 1 року. На додаток, слід зауважити,

що існують навіть національні особливості у визначенні критеріїв рекурентного перебігу ГРІ в дітей [16].

Значна кількість захворювань і патологічних станів може спричиняти рекурентний перебіг захворювань дихальної системи.[18-23]. Втім, не зважаючи на зазначене етіологічне різноманіття, у переважній більшості дітей дошкільного віку РРІ є самообмеженими (self-limited), тобто такими, що мають зникнути з часом спонтанно, не потребуючи специфічного лікування [6,9]. Головними причинами self-limited РРІ вважаються насамперед транзиторна незрілість імунних механізмів у дітей дошкільного віку, вплив численних «зовнішніх» чинників і спадкова схильність до рекурентного перебігу ГРІ [24]. Щодо «зовнішніх» факторів ризику self-limited РРІ, то в наукових публікаціях найчастіше згадуються такі, як 1) непроведення або раннє припинення грудного вигодовування; 2) відсутність або недостатність профілактики дефіциту вітаміну D; 3) рання соціалізація дитини; 4) наявність у сім'ї інших дітей, які відвідують організовані дитячі колективи; 5) значний ступінь забруднення навколишнього середовища; 6) пасивне вдихання тютюнового диму; 7) низький рівень фінансового забезпечення сім'ї; 8) неналежні санітарно-гігієнічні умови в помешканні тощо [17,25-30]. При цьому наголошується, що домінуючий вплив якогось одного чинника серед їх численної сукупності є малоймовірним [31].

Ціль: Виявити найбільш впливові фактори, що сприяють підвищеній схильності дітей дошкільного віку до self-limited РРІ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обсерваційне дослідження здійснене серед дітей дошкільного віку в дитячій обласній і міській лікарнях м. Рівне (Україна) у 2023-2024 рр. Обстежено 45 дітей, які початково перебували на госпітальному лікуванні в дитячих соматичних відділеннях із приводу чергового епізоду ГРІ та мали в анамнезі self-limited РРІ. Так, у пацієнтів зареєстровано від 1 до 11 епізодів ГРІ протягом попереднього року життя, включно з поточним захворюванням. Результ-

тати розподілення групи спостереження за окремими ознаками наведено в таблиці 1.

Критерії залучення дітей до групи спостереження були такими: 1) вік – від 1 року, що виповнився, до 7 років, що не виповнилися; 2) стать - хлопчики й дівчатка; 3) діагностована під час госпітального етапу лікування ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого вродженого або набутого хронічного захворювання; 5) наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо проведення в їхньої дитини наукових досліджень, а також щодо збору й обробки персональних відомостей пацієнта.

До того ж у разі виникнення будь-яких ускладнень під час проведення терапевтичних заходів або самовільного припинення батьками лікування дитини до закінчення запланова-

ного обстеження цю дитину вилучали з групи спостереження. Слід зауважити, що дизайном дослідження не було передбачено формування групи контролю, оскільки діти в групі спостереження мали суттєве диференціювання за частотою епізодів ГРІ в анамнезі.

У кожного пацієнта розраховано індекс резистентності (ІнР), що відображає середню кількість епізодів ГРІ за 1 міс. протягом попереднього року. Крім того, у них враховано концентрацію гемоглобіну (Hb), відомості про яку отримано з клінічного аналізу крові, що проводився на 1-2 день госпітального лікування. Відомості щодо присутності/відсутності в обстежених дітей 19 облікових факторів ризику self-limited PPI, які отримано шляхом опитування їх батьків, представлено в таблиці 2.

Таблиця 1

Стратифікація обстежених дітей за обліковими ознаками

Ознака	Категорія	Кількість дітей	
		абсолютна, n	відносна, %
Стать	хлопчики	21	46,7
	дівчатка	24	53,3
	усього	45	100
Клінічна форма гострого ураження респіраторної системи на час обстеження	назофарингіт	3	6,7
	ларингофарингіт	1	2,2
	ларинготрахеїт	2	4,5
	простий бронхіт	15	33,3
	обструктивний бронхіт	6	13,3
	позалікарняна пневмонія	18	40,0
	усього	45	100
Кількість епізодів ГРІ за попередній рік життя	7 і більше	22	48,9
	1-6	23	51,1
	усього	45	100

Таблиця 2

**Враховані дихотомічні фактори ризику self-limited рекурентних
респіраторних інфекцій в обстежених дітей**

№ з/п	Фактор ризику	Кількість дітей	Дихотомічна варіація фак- тора ¹	Стратифікована кількість дітей	
				абсолютна, n	відносна, %
1	Гестаційний вік	45	недоношеність доношеність	7 38	15,6 84,4
2	Локація проживання	45	місто село	30 15	66,7 33,3
3	Тютюнопаління матері до вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина	45	так ні	18 27	40,0 60,0
4	Тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина	45	так ні	12 33	26,7 73,3
5	Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року ²	38	так ні	24 14	63,2 36,8
6	Тривалість грудного вигодовування після народження	45	0-4 міс. більше 4 міс.	21 24	46,7 53,3
7	Профілактичне застосування вітаміну D за попередній рік	45	0-3 міс. більше 3 міс.	18 27	40,0 60,0
8	Індивідуальний посуд у дитини	45	ні так	20 25	44,4 55,6
9	Пасивний вплив тютюнового диму на дитину	45	так ні	16 29	35,6 64,4
10	Наявність килима(ів) на підлозі кімнати, де мешкає дитина	45	так ні	20 25	44,4 55,6
11	Тривале контактування з домашніми тваринами	45	так ні	17 28	37,8 62,2
12	Схильність матері до РРІ в дошкільному віці	45	так ні	18 27	40,0 60,0
13	Схильність батька до РРІ в дошкільному віці	45	так ні	16 29	35,6 64,4
14	Присутність у сім'ї інших дітей, які мають а бо мали схильність до РРІ ³	28	так ні	11 17	39,3 60,7
15	Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання	45	так ні	6 39	13,3 86,7
16	Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання	45	так ні	6 39	13,3 86,7
17	Лікувальне застосування антибіотиків за попередній рік	45	3 рази й більше 0-2 рази	16 29	35,6 64,4
18	Атопічний дерматит в анамнезі ⁴	45	так ні	12 33	26,7 73,3
19	Тривалі закрепи протягом попереднього року (більше 3 міс.)	45	так ні	5 40	11,1 88,9

Примітки: 1 – потенційно несприятливу варіацію фактора зазначено першою; 2 – не враховано матерів, які мали часткову зайнятість на роботі; 3 – не враховано сім'ї, які мали лише одну дитину; 4 – ніхто з дітей на час обстеження не мав клінічних проявів атопічного дерматиту.

Дослідження здійснено згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) про дотримання етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісіями з біоетики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ) і Луганського державного медичного університету (м. Рівне).

Статистичну обробку цифрових даних здійснено з використанням ліцензованої програми IBM SPSS Statistics 28 (№ 3922/01/2021) на платформі PS IMAGO PRO 8.0 (США) від компанії «Predictive Solutions» (Україна). Перевірку на відповідність нормальному закону розподілення значень інтервальних показників у варіаційних рядах проведено шляхом визначення критерію Шапіро-Вілка. Розраховані значення цього критерію стали підставою для подальшого застосування методів непараметричної статистики. Для опису вивчених варіаційних рядів використано такі непараметричні характеристики, як медіана (Me) або Q2 (50%) квартиль, Q1 (25%) і Q3 (75%) квартилі, відносний показник квартильної варіації (Vq), мінімальне (Xmin) і максимальне (Xmax) значення показника.

Стан парного взаємозв'язку між одним інтервальним й одним дихотомічним показником з'ясовано шляхом визначення стандартного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (ρ). Розраховано також 95% довірчий інтервал (ДІ) для зазначеного коефіцієнта. Якісна оцінка сили кореляційного зв'язку здійснена за шкалою Чеддока.

Дослідження кореляційних зв'язків між показниками з номінальною шкалою розподілення здійснено в таблицях спряженості. Визначення розміру ефекту незалежного фактору на залежну змінну в разі його вірогідності проведено шляхом урахування коефіцієнта фс-Крамера, кількості ступенів свободи при розрахунку коефіцієнта χ^2 -Пірсона, застосовуючи відповідні стандартні критерії для інтерпретації даних. У використаних таблицях спряженості форматом «2 × 2» за необхідності враховувались результати з поправкою на безперервність Йейтса.

Розрахунок відношення шансів (ВШ) щодо ступеня впливу врахованих бінарних факторів ризику на частоту епізодів ГРІ в обстежених дітей виконано з використанням кростабуляції. Вірогідність ВШ перевірялась як за його асимптотичною значущістю, що визначалась двома способами – за Кокреном (p_1) і за Хантелем-Менцелем (p_2), так і шляхом врахування меж його 95% ДІ. Застосовано також бінарну логістичну регресію для визначення асоціації між концентрацією Нб крові дітей і їхньою схильністю до частих ГРІ.

Усі отримані результати прийнято як статистично вірогідні за їхньої асимптотичної значущості, що виявилася меншою за 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 3 відображено визначені параметри дескриптивних статистик для врахованих у дітей інтервальних показників. Встановлено, що найнижчий показник квартильної варіації мала концентрація Нб крові (5%). Водночас він виявився суттєво вищим і для віку пацієнтів (31,82%), і для їхнього ІнР (33,40%). Слід додати, що лише 5 (11,1%) пацієнтів мали рівень Нб, що відповідав анемії (І ступінь).

Відомості про стан взаємозалежності між ІнР і врахованими потенційними факторами ризику РРІ представлено в таблиці 4. Насамперед слід зазначити, що вірогідні коефіцієнти кореляції завжди мали від'ємне значення, оскільки частіші епізоди ГРІ кодувалися як «1», а рідші – «2». Найтісніший, а саме виражений, взаємозв'язок зафіксовано для таких чинників, як 1) концентрація Нб крові ($\rho = -0,677$; $p < 0,001$; ДІ: $(-0,813) - (-0,472)$), 2) присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до РРІ ($\rho = -0,607$; $p < 0,001$; ДІ: $(-0,803) - (-0,292)$) і 3) проживання в міській локації ($\rho = -0,543$; $p < 0,001$; ДІ: $(-0,726) - (-0,289)$). Як видно, для 8 факторів виявлено помірну тісноту кореляції. Водночас асоціації між ІнР і ще 10 врахованими чинниками не зареєстровано.

Таблиця 3

Описові статистики врахованих інтервальних показників (n=45)

Показник	Me	Q1 – Q3	Vq,%	Xmin	Xmax
Вік, міс.	44,0	30,0 – 58,0	31,82	19	77
ІнР, у.о.*	0,500	0,333 – 0,667	33,40	0,083	0,917
Концентрація Нb крові, г/л	120,0	114,5 – 126,5	5,00	103	141

Примітка: * – умовна одиниця

Таблиця 4

Рангова кореляції між індексом резистентності та врахованими незалежними факторами в обстежених дітей

Потенційний фактор ризику РРІ	ρ- Спірмена	p (ρ)	Межа 95% ДІ (ρ)	
			верхня	нижня
Стать	0,259	0,085	-0,046	0,520
Недоношеність	-0,393*	0,008	-0,621	-0,103
Проживання в міській локації	-0,543*	<0,001	-0,726	-0,289
Тютюнопаління матері до вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина	-0,269	0,074	-0,528	0,035
Тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина	-0,382*	0,010	-0,613	-0,091
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року	-0,296	0,071	-0,569	0,035
Відсутність/короткотривалість грудного вигодовування після народження	-0,425*	0,004	-0,644	-0,142
Відсутність/короткотривалість профілактичного застосування вітаміну D за попередній рік	-0,232	0,125	-0,499	,075
Відсутність індивідуального посуду в дитини	-0,029	0,847	-0,328	0,275
Пасивний вплив тютюнового диму на дитину	-0,391*	0,008	-0,619	-0,101
Наявність килима(ів) на підлозі кімнати, де мешкає дитина	-0,335*	0,025	-0,578	-0,037
Тривале контактування з домашніми тваринами	-0,290	0,053	-0,544	0,013
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці	-0,310*	0,038	-0,559	-0,009
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці	-0,432*	0,003	-0,649	-0,150
Присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до РРІ	-0,607*	<0,001	-0,803	-0,292
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання	-0,155	0,310	-0,436	0,154
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання	0,109	0,476	-0,199	0,398
Багаторазове застосування антибіотиків за попередній рік	-0,486*	<0,001	-0,687	-0,216
Атопічний дерматит в анамнезі	-0,273	0,070	-0,531	0,031
Наявність тривалих закрепів протягом попереднього року	-0,041	0,788	-0,339	0,264
Концентрація Нb крові	-0,677*	<0,001	-0,813	-0,472

Примітка. * – вірогідна кореляція.

У таблиці 5 відображено результати визначення ступеня впливу 20 врахованих біваріативних факторів на схильність обстежених дітей дошкільного віку до self-limited PPI. Значущими факторами, що сприяють виникненню в них частих ГРІ, виявились наступні: 1) проживання в міській локації (ВШ=32,667); 2) присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до PPI (ВШ=32,500); 3) застосування антибіотиків із лікувальною метою за попередній рік 3 рази й більше (ВШ=9,630); 4) пасивний вплив тютюнового диму на дитину (ВШ=9,630); 5) тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина (ВШ=8,750); 6) тривале контактування з домашніми тваринами (ВШ=6,861); 7) повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року (ВШ=6,111); 8) схильність батька до PPI в дошкільному віці (ВШ=5,700); 9) схильність матері до PPI в дошкільному віці (ВШ=5,200). При цьому варто зазначити, що для перерахованих факторів вірогідність ВШ було підтверджено як значенням його 95% ДІ, так і двома застосованими способами визначення його асимптотичної значущості. Водночас значення ВШ щодо решти вивчених факторів виявились або вірогідними не за всіма застосованими критеріями (3 фактори), або взагалі невірогідними (8 факторів). Примітно, що перераховані вище значущі фактори за №№ 3 й 4 мали абсолютно ідентичні ВШ та статистичні критерії їх вірогідності. До того ж для факторів за №№ 1,2,3,4,5,8 і 9 встановлено чітку асоціацію між вірогідністю ВШ і вірогідністю розрахованих коефіцієнтів рангової кореляції (таблиця 4). Вельми широкі межі 95% ДІ, що зафіксовані для окремих досліджених факторів, очевидно, зумовлені відносно незначною загальною кількістю суб'єктів спостереження. Нарешті, визначений розмір ефекту фс-Крамера практично завжди мав пряму кореляцію з ВШ.

За переліком впливових факторів ризику self-limited PPI отримані результати є значною мірою схожими на ті, що були опубліковані раніше на підставі досліджень, здійснених серед дітей дошкільного віку в Луганській обл. [28,32]. Водночас за значеннями ВШ існує

відмінність між ними, що, певно, насамперед пов'язано з меншою кількістю залучених суб'єктів у цьому дослідженні. Загалом же, якихось суттєвих особливостей щодо спектру вагомих факторів ризику частих ГРІ в східному (Луганська обл.) і західному (Рівненська обл.) регіонах України не виявлено. До того ж отримані нами відомості в переважній більшості узгоджуються з результатами подібних досліджень, проведених науковцями в різних країнах світу [25,29,31,33].

Шляхом застосування бінарної логістичної регресії визначена залежність приналежності обстежених дітей до підгрупи з рідшими або частішими епізодами ГРІ від єдиної інтервальної коваріати – концентрації Нб крові. Спочатку було встановлено лінійну регресійну залежність (Z) для цієї коваріати (формула 1), що є ключовим етапом для подальших розрахунків:

$$Z = -27,517^* + 0,229^{**} \times \text{Нб (г/л)} \quad (1),$$

де * – константа В ($p < 0,001$);

** – коефіцієнт β ($p < 0,001$).

Визначена у такий спосіб величина Z для окремої дитини використовується у формулі бінарної логістичної регресії – « $P = 1/(1+e^{-Z})$ » – вже безпосередньо з метою розрахунку відсоткової ймовірності її приналежності до підгрупи з рідшими (1-6/рік) епізодами ГРІ. Відповідно до представленого алгоритму, збільшення концентрації Нб крові поєднується з підвищенням ймовірності приналежності дитини до підгрупи з меншою кількістю епізодів ГРІ і, навпаки, її нижчі значення асоціюються з вищим ступенем рекурентності респіраторних інфекцій. Отже, не лише сама наявність анемії є фактором ризику PPI, що відображено у відповідних публікаціях [34,35], але й нижча концентрація Нб крові є підґрунтям, яке сприяє таким інфекціям. Додатково необхідно зауважити, що згідно з проведеним аналізом загальне коректне розподілення пацієнтів у підгрупах із рідшими й частішими епізодами ГРІ дорівнювало 77,8%. Водночас значення R2 Нейджелкерка – 0,517 – свідчить про те, що частка мінливості процесу, яку враховує представлена модель, склала 51,7%.

Таблиця 5

**Відношення шансів приналежності обстежених дітей до підгрупи з частішими гострими респіраторними інфекціями щодо врахованих факторів ризику
(за таблицями форматом «2 × 2»)**

Потенційний фактор ризику	ВШ (95 % ДІ)	Асимптотична значущість		Розмір ефекту φс-Крамера
		p1	p2	
Стать ¹	0,300 (0,088-1,024)	0,051	0,102	φс=0,291; p=0,051 відсутній
Недоношеність ²	8,250 (0,903-75,414)	0,034	0,091	φс=0,316; p=0,034 середній
Проживання в міській локації ³	32,667 (3,715-287,206)	<0,001	<0,001	φс=0,597; p<0,001 значний
Тютюнопаління матері до вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина ¹	3,400 (0,971-11,905)	0,051	0,104	φс=0,290; p=0,051 відсутній
Тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина ³	8,750 (1,638-46,747)	0,005	0,015	φс=0,416; p=0,005 середній
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року ³	6,111 (1,336-27,962)	0,014	0,037	φс=0,397; p=0,014 середній
Відсутність/короткотривалість грудного вигодовування після народження ⁴	4,000 (1,115-13,855)	0,026	0,056	φс=0,333; p=0,026 середній
Відсутність/короткотривалість профілактичного застосування вітаміну D за попередній рік ¹	3,400 (0,971-11,905)	0,051	0,104	φс=0,290; p=0,051 відсутній
Відсутність індивідуального посуду в дитини ¹	1,083 (0,334-3,513)	0,894	0,869	φс=0,020; p=0,894 відсутній
Пасивний вплив тютюнового диму на дитину ³	9,630 (2,189-42,397)	0,001	0,004	φс=0,481; p=0,001 середній
Наявність килима(ів) на підлозі в кімнаті, де мешкає дитина ¹	3,302 (0,966-11,288)	0,053	0,106	φс=0,288; p=0,053 відсутній
Тривале контактування з домашніми тваринами ³	6,861 (1,738-27,079)	0,004	0,011	φс=0,430; p=0,004 середній
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці ³	5,200 (1,410-19,183)	0,011	0,026	φс=0,381; p=0,011 середній
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці ³	5,700 (1,454-22,349)	0,009	0,023	φс=0,388; p=0,009 середній
Присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до РРІ ³	32,500 (3,127-337,813)	<0,001	0,002	φс=0,658; p<0,001 значний
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання ¹	2,333 (0,382-14,263)	0,349	0,623	φс=0,139; p=0,349 відсутній
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання ¹	1,053 (0,189-5,873)	0,953	0,707	φс=0,009; p=0,953 відсутній
Багаторазове застосування антибіотиків за попередній рік ³	9,630 (2,189-42,367)	0,001	0,004	φс=0,481; p=0,001 середній
Атопічний дерматит в анамнезі ⁴	4,615 (1,049-20,306)	0,035	0,079	φс=0,315; p=0,035 середній
Наявність тривалих закрепів протягом попереднього року ¹	1,658 (0,250-11,016)	0,598	0,958	φс=0,079; p=0,598 відсутній

Примітки: ¹ – вірогідність ВШ відсутня; ² – вірогідність ВШ підтверджено лише його асимптотичною значущістю за Кокреном; ³ – вірогідність ВШ підтверджено межами його 95% ДІ й асимптотичною значущістю за Кокреном і Мантелем-Хенцелем; ⁴ – вірогідність ВШ підтверджено межами його 95% ДІ й асимптотичною значущістю за Кокреном.

Варто також визнати наявність кількох обмежень, що мали місце в проведеному дослідженні. По-перше, як вже було зазначено, загальна кількість суб'єктів спостереження була відносно невеликою. По-друге, здійснено обстеження лише тих дітей, які початково перебували на госпітальному лікуванні, а амбулаторні пацієнти залишилися поза увагою. По-третє, враховано тільки частину потенційних факторів ризику PPI, тоді як невраховані чинники могли мати вагомий вплив на вивчену схильність дітей із групи спостереження до частих ГРІ. Водночас вважаємо, що означені обмеження не ставлять під сумнів значущість отриманих результатів.

ВИСНОВКИ

1. Серед вивчених дихотомічних факторів ризику self-limited PPI найбільш значущими в обстежених дітей дошкільного віку виявилися наступні: 1) проживання в міській локації; 2) присутність у сім'ї інших дітей, які мають/мали схильність до PPI; 3) застосування антибіотиків із лікувальною метою за попередній рік 3 рази й більше; 4) пасивний вплив тютюнового диму на дитину; 5) тютюнопаління матері на час вагітності, внаслідок якої народилася обстежена дитина. Загалом, для 9 з 20 біваріативних факторів встановлено незаперечну вірогідність їхнього ефекту на схильність дітей до частих ГРІ.
2. Бінарна логістична регресія продемонструвала асоціацію між нижчими значеннями концентрації Нб крові й приналежністю дітей до підгрупи з частішими епізодами ГРІ. При цьому частка зазначеного гематологічного показника в представленій моделі склала 51,7%.
3. Не зафіксовано суттєвих відмінностей у переліку впливових факторів ризику self-limited PPI між дітьми дошкільного віку зі східного й західного регіонів України.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів під час виконання дослідження та написання представленої рукопису.

Джерела фінансування. Виконання цього дослідження та написання рукопису було здійснено без залучення зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Ballarini S, Rossi GA, Principi N, Esposito S. Dysbiosis in Pediatrics Is Associated with Respiratory Infections: Is There a Place for Bacterial-Derived Products? *Microorganisms*. 2021; 9(2):448. DOI: 10.3390/microorganisms9020448.
2. Chernyshova LI. [Recurrent respiratory diseases in children: the physician's action algorithm (lecture)]. *Sovremennaya pediatriya*. 2018; 3:92-97. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2018.91.92.
3. Etrhuni S, Omar R, Hadid I. Risk factors of acute respiratory infections in children in Tripoli, Libya. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 2020; 12(3):200-207. DOI: 10.4103/ijmbs.ijmbs_77_20.
4. Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. [A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections]. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2023; 3:13-21. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2023.131.13.
5. Wang X, Li X, Jin C, Bai X, Qi X, Wang J, Zhang L, Li N, Jin N, Song W, Gao H, Gao B, Zhang Y, Wang L. Association Between Serum Vitamin A Levels and Recurrent Respiratory Tract Infections in Children. *Frontiers in Pediatrics*. 2021; 9:756217. DOI: 10.3389/fped.2021.756217.
6. Zuccotti GV, Mameli C. Respiratory infections and immunostimulants in childhood: an update. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2015; 4(2):e040218. DOI: 10.7363/040218.
7. Andrikevych II. [Acute respiratory infections in children: current trends in antiviral therapy]. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021; 6:61-66. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2021.118.61.
8. Synoverska OB, Berezna TH, Vovk ZV, Lazurkevych KhO, Yakubiv-Han IH. [Recurrent respiratory diseases in children: new

- opportunities for prevention]. *Child's Health*. 2020; 15(4):21-26. [in Ukrainian]. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/49524>.
9. De Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children. *British Medical Journal*. 2018; 362:k2698. DOI: 10.1136/bmj.k2698.
10. Biezen R, Brijnath B, Grando D, Mazza D. Management of respiratory tract infections in young children - A qualitative study of primary care providers' perspectives. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. 2017; 27:15. DOI: 10.1038/s41533-017-0018-x.
11. Marengo RL, Ciceran A, Del Río Navarro BE. Upper Respiratory Tract Infections in Children and Adults: Burden and Management. *European Medical Journal Respiratory*. 2017; 5[Suppl 14]:22-28. DOI: 10.33590/emjrespir/10313231.
12. Ostrzyżek-Przeździecka K, Panczyk M, Bronikowski M, Gasior JS, Feleszko W. Association of low physical activity with higher respiratory tract infections frequency among pre-school children. *Pediatric Research*. 2023; 94(2):594-602. DOI: 10.1038/s41390-022-02436-7.
13. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL, Marchisio P, Galli L, Cutrera R, de Martino M, Antonini S, Becherucci P, Biasci P, Bortone B, Bottero S, Caldarelli V, Cardinale F, Gattinara GC, Ciarcià M, Ciofi D, D'Elia S, Di Mauro G, Doria M, Indinnimeo L, Lo Vecchio A, Macrì F, Mattina R, Miniello VL, Del Giudice MM, Morbin G, Motisi MA, Novelli A, Palamara AT, Panatta ML, Pasinato A, Peroni D, Perruccio K, Piacentini G, Pifferi M, Pignataro L, Sitzia E, Tersigni C, Torretta S, Trambusti I, Trippella G, Valentini D, Valentini S, Varricchio A, Verga MC, Vicini C, Zecca M, Villani A. Prevention of recurrent respiratory infections. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47:211. DOI: 10.1186/s13052-021-01150-0.
14. Chicoulas B, Haas H, Viala J, Salvétat M, Olives JP. How French general practitioners manage and prevent recurrent respiratory tract infections in children: the SOURIRRE survey. *International Journal of General Medicine*. 2017; 10:61-68. DOI: 10.2147/IJGM.S125806.
15. Esposito S, Jones MH, Feleszko W, Martell JAO, Falup-Pecurariu O, Geppe N, Martín-Torres F, Shen KL, Roth M, Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement from the World Association of Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). *Microorganisms*. 2020; 8(11):1810. DOI: 10.3390/microorganisms8111810.
16. Nagaraju K, Shah R, Ganapathy S, Roy SR, Bhatia R, Kumar PS, Kanaujia S, Karadkhele A, Muchhala S, Rathod R, Suvana VR. Practical Approach for the Diagnosis, Prevention, and Management of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children: Report from an Expert Closed-group Discussion. *Pediatric Infectious Disease*. 2021; 3(3):105-112. DOI: 10.5005/jp-journals-10081-1321.
17. Corsello A, Milani GP, Picca M, Buzzetti R, Carrozzo R, Gambino M, Chiaffoni G, Marchisio P, Mameli C. Recurrent upper respiratory tract infections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Italian Journal of Pediatrics*. 2024; 50(1):30. DOI: 10.1186/s13052-024-01600-5.
18. Eldridge L. Recurrent Respiratory Infections in Children. Potential Causes and When to See Your Doctor. *Verywellhealth*. 2023. Available on: <https://www.verywellhealth.com/recurrent-respiratory-infections-in-children-4778323>.
19. Butte MJ, Stiehm ER. Approach to the child with recurrent infections. *UpToDate*. 2022. Available on: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>.
20. Alebaji MB, Marie S, Al Kuwaiti N. Uncovering the Hidden Cause of Recurrent Chest Infections in a Child: A Case Report. *International Medical Case Reports Journal*. 2024; 17:789-793. DOI: 10.2147/IMCRJ.S478959.
21. Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Tosca MA, Gallo F, Ciprandi G. Recurrent respiratory infections in children: a study in clinical practice. *Acta Biomedica*. 2020; 91(4):e2020179. DOI: 10.23750/abm.v91i4.8585.
22. Zhang X, Dai X, Li X, Xie X, Chen Y, Chen Y, Guan H, Zhao Y. Recurrent respiratory tract infections in children might be associated with

- vitamin A status: a case-control study. *Frontiers in Pediatrics*. 2024; 11:1165037. DOI: 10.3389/fped.2023.1165037.
- 23.Reddy A, Thakur C, Bhatia A, Mathew JL. A Child with Recurrent Respiratory Infections: When Right is Not Always Right! *Indian Pediatrics Case Reports*. 2022; 2(4):258-260. DOI: 10.4103/ipcares.ipcares_250_22.
- 24.Cardinale F, La Torre F, Tricarico LG, Verriello G, Mastorilli C. Why do some Children Get Sick with Recurrent Respiratory Infections? *Current Pediatric Reviews*. 2024; 20(3):203-215. DOI: 10.2174/1573396320666230912103056.
- 25.Asyiroh H, Setyoningrum RA, Fatmaningrum W, Utomo B. Risk Factors of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children Aged 3-60 Months at Primary Healthcare Centers (Puskemas) in Gresik. *Jurnal Respirasi*. 2021; 7(1):8-13. DOI: 10.20473/jr.v7-I.1.2021.8-13.
- 26.Fathmawati F, Rauf S, Indraswari BW. Factors related with the incidence of acute respiratory infections in toddlers in Sleman, Yogyakarta, Indonesia: Evidence from the Sleman Health and Demographic Surveillance System. *PLoS ONE*. 2021; 16(9):e0257881. DOI: 10.1371/journal.pone.0257881.
- 27.Schaad UB, Esposito S, Razi CH. (2016). Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. *Archives of Pediatric Infectious Diseases*. 2016; 4(1):e31039. DOI: 10.5812/pedinfect.31039.
- 28.Voloshin OM. [A comprehensive assessment of postnatal risk factors associated with recurrent respiratory infections in preschool children]. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2023; 4:81-90. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/PP.2023.96.81.
- 29.Kansen HM, Lebbink MA, Mul J, van Erp FC, van Engelen M, de Vries E, Prevaes SMPJ, Le TM, van der Ent CK, Verhagen LM. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55:3168-3179. DOI: 10.1002/ppul.25042.
- 30.Nicolai A, Frassanito A, Nenna R, Cangiano G, Petrarca L, Papoff P, Pierangeli A, Scagnolari C, Moretti C, Midulla F. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge. *The Pediatric infectious disease journal*. 2017; 36(2):179-183. DOI: 10.1097/INF.0000000000001385.
- 31.Zhou B, Niu W, Liu F, Yuan Y, Wang K, Zhang J, Wang Y, Zhang Z. Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatric research*. 2021; 90(1):223-231. DOI: 10.1038/s41390-020-01233-4.
- 32.Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II, Osychniuk LM. [Family risk factors in the recurrent course of acute respiratory infections in children aged 2-5 years]. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2023; 7:23-32. [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2023.135.23.
- 33.Dietler D, Loss G, Farnham A, de Hoogh K, Fink G, Utzinger J, Winkler M. Housing conditions and respiratory health in children in mining communities: An analysis of data from 27 countries in sub-Saharan Africa. *Environmental Impact Assessment Review*. 2021; 89:106591. DOI: 10.1016/j.eiar.2021.106591.
- 34.Akand N, Sarkar PK, Alam J, Mollah AH, Kamruzzaman, Sarabontahura, Selim ASM, Rahman M, Debnath S. Anemia: A Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infection in Children under 5 years of age. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2020; 19(3):53-59. DOI: 10.9790/0853-1903115359.
- 35.Jayamanna U, Sampath Jayaweera JAA. Childhood Anemia and Risk for Acute Respiratory Infection, Gastroenteritis, and Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2023; 18(2):61-70. DOI: 10.1055/s-0042-1760237.

Article history:

Received: 08.08.2024

Revision requested: 15.08.2024

Revision received: 24.09.2024

Accepted: 25.12.2024

Published: 30.12.2024

DETECTION OF SIGNIFICANT RISK FACTORS FOR RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN PRESCHOOL CHILDREN

^{1,2} Voloshin O. M., ¹ Marushko Yu. V., ³ Bilyk Yu. V., ^{3,4} Prystupa V. S., ² Osychniuk L. M.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Luhansk State Medical University, Rivne, Ukraine

³Rivne Regional Children's Hospital, Rivne, Ukraine

⁴Rivne City Children's Hospital, Rivne, Ukraine

ditlikar@ukr.net

Background. Most often, self-limited recurrent respiratory infections (RRI) are diagnosed among preschool children. On the one hand, these infections pose a significant burden on the healthcare system because of frequent visits to doctors and hospitalizations. At the same time, they have a significant negative impact on the socio-economic situation in countries, caused by parents' prolonged absence from work due to the need to care for frequently ill child.

Aim: to identify the most impactful factors contributing to the increased susceptibility of preschool children to self-limited RRI.

Materials and methods. A total of 45 children (21 boys and 24 girls) aged 1-6 years, undergoing inpatient treatment on acute respiratory infection (ARI) in Rivne children's hospitals, were involved in the clinical study. The number of ARI episodes during the previous year of their lives, the resistance index and 21 potential risk factors for self-limited RRI were taken into account. The statistical processing of the digital data was performed using IBM SPSS Statistics 28 licensed software with the calculation of the confidence interval for Spearman's rank correlation coefficient and odds ratio.

Results. Among the studied dichotomous risk factors for self-limited RRI, the following were the most significant in the observed preschool children: 1) urban residence; 2) presence of other children in a family who have/had a predisposition to RRI; 3) use of antibiotics for therapeutic purposes 3 or more times over the previous year; 4) passive exposure to tobacco smoke; 5) maternal smoking during the pregnancy resulting in the birth of the examined child. Overall, for 9 out of 20 dichotomous factors taken into consideration, the undeniable probability of their effect on children's susceptibility to frequent ARI was found. Also, binary logistic regression showed an association between lower blood hemoglobin concentrations and children belonging to the subgroup with more frequent ARI episodes. The proportion of this hematological indicator in the model presented was 51.7%.

Conclusion. There were no significant differences in the list of substantial risk factors for self-limited RRI between preschool children living in the eastern and western regions of Ukraine. The findings will be considered in the integrated prediction of preschoolers' increased susceptibility to frequent ARI episodes.

Key words: preschool children, recurrent respiratory infections, risk factors, comprehensive analysis.