

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.28

УДК 616.9-053.2+616-002.1+616-428-002

Волошин О.М., Марушко Ю.В.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПРЕДИКТОРІВ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Одним із актуальних напрямків системного вирішення проблеми рекурентних респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку є подальша диференційована детекція і кластеризація найбільш значущих анте- і перинатальних факторів, що мають зв'язок з частими гострими респіраторними інфекціями. Тому комплексне ретроспективне дослідження таких факторів щодо їх асоціації з інтегральними показниками рекурентності гострих респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку є вельми актуальним. Вивчення окремих проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини на тлі рекурентних респіраторних інфекцій також є обґрунтованим. Мета дослідження полягала у визначенні ступеня взаємопов'язаності показників рекурентності гострих респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку з ретроспективно проаналізованими анте- та перинатальними предикторами. *Матеріали і методи.* Здійснене обстеження 51 дитини (24 хлопчики і 27 дівченок) віком 1-6 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу наявності у них гострої респіраторної інфекції. У кожній дитини розраховувалися два показники рекурентності гострих респіраторних інфекцій (інфекційний індекс, індекс резистентності) та інтегральний показник доліхостеномелії, що використовується у якості маркера вираженості зовнішніх ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Крім того, було здійснено ретроспективний аналіз 67 анте- і перинатальних факторів, що мають пряме відношення до обстежених дітей. Статистична обробка отриманого цифрового матеріалу здійснювалась за допомогою ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26. При цьому були використані лише методи непараметричної статистики. *Результати.* Виконано перший етап дослідження взаємозалежності між частотою гострих респіраторних інфекцій, окремими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей дошкільного віку, з одного боку, та анте- і перинатальними предикторами, з іншого боку. Отримані результати створили підґрунтя для подальших досліджень за означеним напрямом із залученням більшої кількості пацієнтів та використанням більш чутливих методів статистичного аналізу. *Висновки.* Вищі значення інфекційного індексу у дітей дошкільного віку поєднуються з меншим початковим сумарним віком їх батьків, меншою кількістю попередніх вагітностей у їх матерів, більшою масою тіла матерів на початку відповідних вагітностей, тривалішими пологами, нижчою оцінкою новонароджених за шкалою Апгар та відсутністю їх вакцинації проти туберкульозу. Значення індексу резистентності у обстежених дітей збільшуються зі зменшенням концентрації гемоглобіну у крові матерів незадовго перед пологами та за відсутності їх вакцинації проти туберкульозу. Інтегральний показник доліхостеномелії у пацієнтів віком 1-6 років має пряму кореляцію з їх віком, а також з такими ретроспективно вивченими предикторами, як індекс маси тіла новонароджених, наявність фетоплацентарної недостатності та загальна кількість ускладнень через сполучнотканинну дисплазію у їх матерів під час вагітності і пологів.

Ключові слова: діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, предиктори, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено 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

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) серед дітей дошкільного віку продовжують залишатися найактуальнішою проблемою, яку намагаються вирішити насамперед педіатри, дитячі інфекціоністи, імунологи та алергологи у численних наукових дослідженнях. Практикуючі лікарі-педіатри та сімейні лікарі у своїй повсякденній роботі також найчастіше стикаються саме з цими захворюваннями. Так, згідно зі статистичними відомостями, щороку у світі більше 12 мільйонів госпіталізацій дітей віком до 5 років зумовлено саме цими захворюваннями [1] та більше 2 мільйонів дітей зазначеного віку переважно із країн, що розвиваються, помирає внаслідок ГРІ [2].

Діти з повторними або рекурентними респіра-

торними інфекціями (РРІ) складають 50-60 % усіх клінічних випадків ГРІ, а близько 20% із них хворіють практично щомісяця [3]. Згідно з одним із актуальних визначень РРІ у дітей діагностуються у разі, коли вони мають більше шести випадків ГРІ протягом року або більше одне інфекційне захворювання верхніх дихальних шляхів на місяць у проміжок між вереснем та квітнем, або більше аніж три інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів протягом року [4]. Навіть в економічно розвинутих країнах на РРІ страждає до 25 % дітей протягом першого року життя та близько 18 % дітей віком 1-5 років. Наприклад, у таких країнах, як Швейцарія та Італія, приблизно 50 % усіх педіатричних консультацій спричинені РРІ, а у Сполучених Штатах Америки РРІ є головною причиною госпіталізації

дітей. Загалом, в усьому світі PPI серед дітей становлять вельми гостру соціально-економічну проблему для їх сімей та водночас є серйозним клінічним викликом для практикуючих лікарів [2].

Натепер у наукових дослідженнях значна увага приділяється вивченню різноманітних внутрішніх та зовнішніх факторів, що суттєвим чином впливають на імовірність наявності PPI серед дітей, особливо дошкільного віку [2,5,6,7,8,9,10]. Натепер для них можна вирізнити кілька кластерів таких факторів: 1) вікові особливості імунної системи; 2) вікові анатомо-фізіологічні особливості дихальних шляхів; 3) спадкова схильність до частих ГРІ; 4) несприятливі анте- і перинатальні фактори (акушерські, гінекологічні та неонатальні); 5) відсутність або раннє припинення грудного вигодовування дитини; 6) рання соціалізація дітей; 7) несприятливий вплив факторів зовнішнього середовища; 8) алергічні захворювання; 9) дефіцитні захворювання дітей раннього віку.

Одним із актуальних напрямків системного вирішення проблеми PPI у дітей дошкільного віку є подальша диференційована детекція і кластеризація найбільш значущих анте- і перинатальних факторів, що мають прямий або зворотний зв'язок з частими ГРІ. У зв'язку з цим проведення комплексного ретроспективного дослідження таких факторів щодо їх асоціації з інтегральними показниками рекурентності ГРІ у дітей дошкільного віку є вельми перспективним. Водночас вивчення окремих зовнішніх проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на тлі PPI є також обґрунтованим, адже натепер доведена наявність кореляції між цими проявами та окремими чинниками імунного захисту і, як наслідок, станом захворюваності дітей на ГРІ [11].

Мета дослідження

Визначити ступінь взаємопов'язаності показників рекурентності ГРІ у дітей дошкільного віку з ретроспективно проаналізованими анте- і перинатальними предикторами.

Матеріали і методи дослідження

З 2017 року і дотепер на базі дитячого соматичного відділення у міській лікарні м. Рубіжного обстежуються діти, які госпіталізовані з приводу наявності у них ГРІ. Зокрема, це обстеження передбачає урахування остаточного діагнозу щодо гострого запального процесу у респіраторній системі, який встановлюється на підставі скарг пацієнта та анамнезу захворювання, епідеміологічних даних, результатів стандартного клінічного обстеження, клінічного аналізу крові та в окремих випадках рентгенографічного обстеження органів грудної клітки. Разом з тим у кожній дитини проводиться розрахунок модифікованого інфекційного індексу (ІІІ) як співвідношення кількості випадків ГРІ за попередній рік до віку дитини, вираженого у місяцях, та індексу резистент-

ності (ІІР) – середньої кількості випадків ГРІ на місяць за попередній рік. Для кожного пацієнта також визначається індекс Вервека (ІВ), цефальний індекс (ЦІІ) та ще три антропометричні коефіцієнти, а саме «розмах рук/довжина тіла», «довжина кисті/довжина тіла» та «довжина стопи/довжина тіла». Відомо, що певні відхилення значень цих співвідношень є маркерами доліхостеномелії, що вважається однією з об'єктивних ознак сполучнотканинної дисплазії (СТД) [12]. З метою зменшення кількості показників у статистичних розрахунках, три зазначені вище антропометричні коефіцієнти піддаються мінімаксному Z-унормуванню [13]. Шляхом сумачії їх унормованих значень обчислюється інтегральний показник доліхостеномелії (ІПД) для кожної обстеженої дитини.

Серед обстежених пацієнтів було відібрано 51 дитину (24 хлопчики і 27 дівчат) віком 1-6 років, для кожної із яких із архіву міської лікарні були отримані відповідні облікові медичні форми з інформацією про гінекологічний і акушерський анамнез матері, а також особливості перебігу раннього неонатального періоду у новонародженої дитини. Під час опрацювання цих облікових форм було ураховано 67 анамнестичних, клінічних і лабораторних ознак, виражених дихотомічними, номінальними, і відносними статистичними величинами. Додатково на підставі наявних архівних відомостей розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) новонароджених. Отже, у кожній дитини комплексно враховувалися окремі показники як на час її лікування у дитячому відділенні, так і ціла низка відповідних ретроспективно вивчених анте- і перинатальних предикторів.

Клінічні діагнози гострого ураження дихальних шляхів серед обстежених дітей були представлені наступним чином: ринофарингіт – 11 (21,6 %), ларинготрахеїт – 5 (9,8 %), бронхіт – 12 (23,5 %), обструктивний бронхіт – 10 (19,6 %) та позалікарняна пневмонія – 13 (25,5 %). До того ж, згідно з даними анамнезу, ці пацієнти мали від 1 до 10 випадків ГРІ протягом попереднього року.

Критерії включення дітей до групи спостереження були такими: 1) вік – від 1 року, що вже виповнився, до 6 років 11 місяців 29 днів; 2) стать – хлопчики та дівчинки; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого супутнього вродженого або набутого хронічного захворювання; 5) доступність інформації щодо анте- і перинатального анамнезу. Разом з тим у разі виникнення будь-яких гострих ускладнень під час здійснення терапевтичних заходів або самовільного припинення батьками стаціонарного лікування дитини до закінчення запланованого обстеження вона виключалася із групи спостереження.

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) щодо дотримання етичних принципів проведення наукових

медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено з комісією з біоетики ДЗ «Луганський державний медичний університет». Для кожної дитини перед початком дослідження було отримано інформовану згоду одного із її батьків на його проведення, а також збір й обробку персональних відомостей пацієнта.

Статистичний аналіз отриманих первинних цифрових даних здійснено з використанням ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26 на платформі PS IMAGO PRO 6.0 від компанії «Predictive Solutions». Перевірка на нормальність розподілення значень досліджених недискретних показників у варіаційних рядах проводилася шляхом визначення критерію Колмогорова-Смірнова. Оскільки за її результатами для переважної більшості цих показників розподілення виявилось відмінним від нормального, були використані лише методи непараметричної статистики. Так, для опису варіаційного ряду були застосовані такі числові характеристики, як медіана (Me), Q_1 (25%) і Q_3 (75%) квантили, міжквартильний інтервал (Q_i), відносний показник квартильної варіації (V_q), мінімальне (X_{min}) та максимальне (X_{max}) значення показника. Визначення стану взаємозв'язків між показниками з відносною та дихотомічною шкалою розподілення (відносні-відносні та відносні-дихотомічні пари) проводилося за допомогою розрахунку коефіцієнта рангової кореляції ρ -Спірмена. Наявність взаємозалежності між відносними і номінальними змінними визначалася методом кростабуляції шляхом розрахунку коефіцієнта ϕ_c -Крамера. При

цьому попередньо було проведено відповідне перекодування значень показників з відносною шкалою розподілення. Якісна оцінка сили кореляційного зв'язку здійснювалася за шкалою Чеддока. Отримані результати вважалися статистично вірогідними за рівня значущості (p) меншому аніж 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено основні параметри описових статистик щодо вивчених клінічних показників у обстежених дітей. Як видно, значення квартильної варіації найвищим виявилось для ІНІ (50,00 %), ІНР (37,88 %) та віку дітей (36,67 %). Доволі істотний діапазон коливань значень обох індексів, що відображають стан рекурентності ГРІ у обстежених дітей, початково стало обґрунтуванням для їх використання у якості інформативних залежних ознак, що можуть мати диференційований зв'язок із ретроспективно вивченими анте- і перинатальними предикторами. Водночас найменші значення V_q зафіксовані для ЦІН (5,84 %), ІНВ (9,05 %) та дещо вищі для ІПД (23,33 %). Такі несуттєві коливання трьох зазначених вище інтегральних антропометричних показників свідчать про доволі слабку диференціацію пацієнтів за проявами НДСТ, що вже зазначалося нами раніше в одній із опублікованих робіт [14] та цілком узгоджується з відомостями про нечисленність та слабку вираженість ознак мультифакторно детермінованої НДСТ у дітей дошкільного віку [15].

Таблиця 1
Значення вивчених показників у обстежених дітей дошкільного віку (описові статистики)

Показники	Статистичні параметри					
	Me	$Q_1; Q_3$	Q_i	$V_q, \%$	X_{min}	X_{max}
Вік, міс	45	33; 66	33	36,67	12	83
ІНІ, в.о.	0,09	0,06; 0,15	0,09	50,00	0,02	0,25
ІНР, в.о.	0,33	0,25; 0,50	0,25	37,88	0,08	0,83
ІНВ, в.о.	1,16	1,11; 1,32	0,21	9,05	0,89	1,32
ЦІН, в.о.	0,77	0,71; 0,80	0,09	5,84	0,61	0,94
ІПД, в.о.	1,35	1,09; 1,72	0,63	23,33	0,25	2,67

Примітка: в.о. – відносна одиниця

Таблиця 2
Статистично значущі парні коефіцієнти кореляції (ρ) між вивченими показниками у обстежених дітей та анте- і перинатальними предикторами

Фактор 1	Фактор 2	ρ	p
ІНІ*, в.о.	ІНР*, в.о.	0,466	0,001
	Вік дитини*, міс	-0,570	<0,001
	Сумарний вік батька і матері**, роки	-0,361	0,020
	Кількість попередніх вагітностей**, п	-0,305	0,029
	Маса тіла матері**, кг	0,403	0,038
	Загальна тривалість пологів**, год	0,309	0,046
	Оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1 хв життя, бали	-0,321	0,022
ІНР*, в.о.	Вакцинація новонародженого проти туберкульозу, ні/так	-0,278	0,048
	Рівень гемоглобіну крові у матері**, г/л	-0,377	0,033
	Вакцинація новонародженого проти туберкульозу, ні/так	-0,298	0,034
ЦІН*, в.о.	Довжина тіла матері**, см	0,292	0,039
	Термін гестації**, тижні	0,451	0,001
ІПД*, в.о.	Вік дитини*, міс	0,288	0,040
	Фетоплацентарна недостатність**, ні/так	0,398	0,004
	Сумарна кількість ускладнень через прояви STD у матері**, бали	0,283	0,044
	ІМТ новонародженої дитини, в.о.	0,341	0,038

Примітки: в.о. – відносна одиниця; * – щодо обстежених дітей у дитячому відділенні; ** – щодо відповідних вагітностей і пологів.

Ранговий кореляційний аналіз, проведений як між окремими вивченими клінічними показниками у обстежених дітей, так і між цими ж показниками, з одного боку, та ретроспективно проаналізованими факторами анте- і перинатального анамнезу з відносною та дихотомічною шкалою розподілення, з іншого боку, виявив цілу низку статистично значущих взаємозалежностей (Табл. 2).

Так, насамперед привертає увагу наявність помірної позитивної кореляції між значеннями Іnl та ІnР ($\rho = 0,466$; $p = 0,001$), що виглядає достатньо логічним і непрямим чином демонструє пов'язаність частоти випадків ГРІ у пацієнтів протягом попереднього року та їх віком. До того ж встановлено значну зворотну залежність між Іnl та віковим чинником ($\rho = -0,570$; $p < 0,001$), що свідчить про зменшення частоти захворювань на ГРІ зі збільшенням віку пацієнтів. Крім того, було зафіксовано, що вищі значення Іnl у обстежених дітей асоціюються з меншим сумарним віком матері та батька дитини ($\rho = -0,361$; $p = 0,020$), більшою масою тіла матері на початку вагітності ($\rho = 0,403$; $p = 0,038$), тривалішими пологами ($\rho = 0,309$; $p = 0,046$) та нижчою оцінкою новонароджених за шкалою Апгар ($\rho = -0,321$; $p = 0,022$). Примітно, що нещодавно опубліковані результати дослідження [16] також свідчать про значущий взаємозв'язок між захворюваністю дітей дошкільного віку на ГРІ та ІМТ їх матерів. У цій же роботі зазначається, що наявність у дітей бронхіальної астми, алергічних проявів, а також раннє (до 6-місячного віку) призначення їм антибактеріальних засобів та скорочена (менша за 6 місяців) тривалість грудного вигодовування вірогідно корелюють з більшою частотою ГРІ. На додаток, слід також зазначити те, що було зафіксовано зменшення значень Іnl у дітей зі збільшенням кількості попередніх вагітностей у їх матерів ($\rho = -0,305$; $p = 0,029$).

Варто підкреслити, що було виявлено помірну негативну кореляцію між значеннями ІnР та концентрацією гемоглобіну крові матерів перед пологами ($\rho = -0,377$; $p = 0,033$). Згідно з джерелом літератури [17] наявність анемії у жінок під час вагітності поєднується з більшою частотою ГРІ у їх дітей віком 2-4 роки. Крім того, результати інших досліджень [18,19] продемонстрували доволі тісний взаємозв'язок між залізодефіцитною анемією вже безпосередньо у дітей дошкільного віку та наявністю у них РРІ. З огляду на отримані нами результати та наявні відомості літератури вважаємо, що потребує подальшого поглибленого вивчення питання щодо поєднання залізодефіцитної анемії та підвищеної схильності дітей до РРІ.

Встановлено, що ІПД у обстежених дітей має пряму і слабо виражену пов'язаність з їх віком ($\rho = 0,288$; $p = 0,040$). Такий стан залежності між зазначеними ознаками знов-таки може бути пояснений низьким ступенем експресії НДСТ у дошкільному віці [15]. Водночас їх ІПД дещо тісні-

ше корелював з відповідним ІМТ у новонароджених ($\rho = 0,341$; $p = 0,038$). Отже, більш вираженим проявам НДСТ у дітей дошкільного віку відповідають вищі значення ІМТ, що реєструвалися у їх ранньому неонатальному періоді. Варто також наголосити на наявності слабкої позитивної кореляції ($\rho = 0,283$; $p = 0,044$) між ІПД у обстежених пацієнтів та загальною кількістю ускладнень, які були зареєстровані у їх матерів під час вагітності і пологів і які пов'язані із проявами STD [20]. Це опосередковано може свідчити про певну значущість успадкування дитьми ознак STD від їх матерів. Щодо Цін пацієнтів, то встановлено прямий слабкий і помірний взаємозв'язок цього показника відповідно з довжиною тіла їх матерів ($\rho = 0,292$; $p = 0,039$) та терміном гестації ($\rho = 0,451$; $p = 0,001$).

Парний кореляційний аналіз між показниками, один із яких має дихотомічну шкалу розподілення, виявив, що проведення новонародженим вакцинації проти туберкульозу асоціюється у обстежених дітей зі зменшенням Іnl ($\rho = -0,278$; $p = 0,048$) та ІnР ($\rho = -0,298$; $p = 0,034$). Водночас у них зафіксовано підвищені значення ІПД у випадку діагностування фетоплацентарної недостатності у матері під час вагітності ($\rho = 0,398$; $p = 0,004$).

Шляхом вираховування коефіцієнта ϕ_c -Крамера зафіксовано помірну залежність між Іnl у обстежених дітей та групою крові їх матерів ($\phi_c = 0,382$; $p = 0,034$), а також сильну кореляцію між ІnР та групою крові цих дітей, що визначалася у них одразу після народження ($\phi_c = 0,725$; $p = 0,007$). Слід зауважити, що застосування методу кростабуляції із розрахунком коефіцієнта ϕ_c -Крамера для двох показників, один з яких або обидва мають номінальну шкалу розподілення, дає можливість встановити лише наявність або відсутність залежності між ними. Водночас цей коефіцієнт не має від'ємних значень та, вочевидь, не може бути використаний для інтерпретації спрямованості залежності між факторами, що вивчаються. Щодо клінічних діагнозів, встановлених у дітей на час їх перебування у дитячому відділенні, то аналіз відповідної таблиці спряженості не виявив залежності між ними та жодним із урахованих у них показників рекурентності ГРІ та вивчених маркерів НДСТ. Варто також додати, що, відповідно до плану досліджень, за жодною із вивчених ознак не здійснювалося порівняння дітей, у яких були встановлені різні діагнози під час їх перебування на стаціонарному лікуванні у дитячому соматичному відділенні.

Таким чином, отримані результати дослідження демонструють наявність у обстежених дітей цілої низки прямих і зворотних взаємозв'язків між вивченими показниками рекурентності ГРІ й антропометричними проявами НДСТ, з одного боку, та ретроспективно опрацьованими анте- і перинатальними предикторами, з іншого боку. Ці результати створюють змістовне підґрунтя для подальших досліджень за означеним

напрямом, але вже з більшою кількістю одиниць спостереження та використання більш чутливих методів статистичного аналізу, а саме регресійного, дискримінантного і факторного.

Висновки

1. Вищі значення Іні у дітей дошкільного віку поєднуються з меншим початковим сумарним віком їх батьків, меншою кількістю попередніх вагітностей у їх матерів, більшою масою тіла матерів на початку відповідних вагітностей, тривалішими пологами, нижчою оцінкою новонароджених за шкалою Апгар та відсутністю їх вакцинації проти туберкульозу.

2. Значення ІпР у обстежених дітей збільшуються зі зменшенням концентрації гемоглобіну у крові матері незадовго перед пологами та за відсутності вакцинації новонароджених проти туберкульозу.

3. ІПД у пацієнтів віком 1-6 років має пряму кореляцію з їх віком, а також з такими ретроспективно вивченими предикторами, як індекс маси тіла новонароджених, наявність фетоплацентарної недостатності та загальна кількість ускладнень через STD у їх матерів під час вагітності і пологів.

Перспективи подальших досліджень

Планується продовжити комплексні дослідження щодо виявлення окремих предикторів та їх комбінацій, які суттєвим чином впливають на частоту ГРІ у дітей дошкільного віку.

Література

1. Tazinya AA, Halle-Ekane GE, Mbuagbaw LT, Abanda M, Atashili J, Obama MT. Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon. *BMC Pulm Med.* 2018 Jan;18(1):7.
2. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2016 Jan;4(1):e31039.
3. Kozlovskiy AA. Rekurrentnye respiratornye infektsii u detey. [Recurrent respiratory infections in children]. *Meditinskije novosti.* 2018;5:52-59. (Russian).
4. Cuppari C, Colavita L, Miraglia Del Giudice M, Chimenz R, Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Feb;31(Suppl 24):19 - 21.
5. 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. *Int J Gen Med.* 2017 Mar;10:61-68.
6. Kansen HM, Lebbink MA, Mul J, van Erp FC, van Engelen M, de Vries E, et al. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Nov;55(11):3168-3179.

7. Voloshin OM, Marushko YuV, Dontsova KM. Rekurentni respiratorni zakhvoriuvannia ta stan humoralnoho imunitetu u ditei doshkilnoho viku [Recurrent respiratory diseases and humoral immune status in preschool children]. *Eastern Ukrainian Medical Journal.* 2020;8(4):393-401. (Ukrainian).
8. Munteanu AN, Surcel M, Huiică R, et al. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. *Exp Ther Med.* 2019 Sep;18:1693-1700.
9. Lemko OI, Lukashchuk SV. Rekurentni respiratorni zakhvoriuvannia u praktytsi simeinoho likaria ta pediatria: osnovni pytannia (ohliad literatury) [Recurrent respiratory diseases in practice of family physician and pediatrician: main issues (a literature review)]. *Zaporozhye medical journal.* 2019;21(6):835-842. (Ukrainian).
10. Chernyshova LI. Rekurentni respiratorni zakhvoriuvannia u ditei: alhorytm dii likaria (lektsiia) [Recurrent respiratory diseases in children: the physician's action algorithm (lecture)]. *Sovremennaya pediatriya.* 2018;3:92-97. (Ukrainian).
11. Oshlyanska OA, Zadorozhna TD, Pustovalova OI, Vovk VM. Deiaki osoblyvosti mistsevoho klitynnoho imunitetu u ditei z nedifferentsiiovanoi dysplazieiu spoluchnoi tkany [Peculiarities of local cell immunity in children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Sovremennaya pediatriya.* 2017;5:26-31. (Ukrainian).
12. Abbakumova LN, Arsent'yev VG, Gnusaev SF, i dr. Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soedinitel'noy tkani u detey. Algoritmy diagnostiki. Taktika vedeniya. Rossiyskie rekomendatsii [Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian guidelines]. *Pediatr (Sankt-Peterburg).* 2016;7(2):5-39. (Russian).
13. Babichev SA. Optimizatsiya protsessa predobrabotki informatsii v sistemakh klasterizatsii vysokorazmernykh dannykh [Optimization of information preprocessing in clustering systems of high dimension data]. *Radioelektronika, informatyka, upravlinnia.* 2014;2:135-142. (Russian).
14. Voloshin OM, Marushko YuV. Osoblyvosti klitynnoho imunitetu u ditei doshkilnoho viku z rekurentnyimi respiratornyimi zakhvoriuvanniyami [Peculiarities of cellular immunity among preschool children suffering from recurrent respiratory diseases]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2021;1:337-342. (Ukrainian).
15. Dotsenko NYa, Gerasimenko LV, Boev SS, Shekhunova IA, Dedova VO. Proyavleniya neklassifitsirovannoy dysplazii soedinitel'noy tkani v zavisimosti ot vozrasta: prognoz [Manifestations unclassified connective tissue dysplasia in function of age: prognosis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal.* 2012;1:19-23. (Russian).
16. Zhou B, Niu W, Liu F, Yuan Y, Wang K, Zhang J, et al. Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatr Res.* 2020 Nov; 5: 33-34.
17. Levchin AM, Lebedenko AA, Porutchnikova YA. Prediktory razvitiya rekurrentnykh respiratornykh zabozevanij u detej doshkol'nogo vozrasta [Predictors of recurrent respiratory diseases in preschool children]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016;4:29. (Russian).
18. Jayaweera JAAS, Reyes M, Joseph A. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. *Sci Rep.* 2019 Sep;9:12637.
19. Roma KM, Gupta V, Ahmad S, et al. Assessment of anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children: a case-control study. *Int J Clin Pediatr.* 2015 Oct; 4(2-3):149-153.
20. Kerimkulova NV, Serov VN, Nikiforova NV, i dr. Vliyaniye nedifferencirovannoy displazii soedinitel'noy tkani na iskhody beremennosti i rodov: klinicheskie aspekty, morfologicheskie i immunogistohimicheskie osobennosti placenty [The impact of undifferentiated connective tissue dysplasia on the outcomes of pregnancy and childbirth: clinical and morphological aspects and immunohistochemical features of the placenta]. *Zemskij vrach.* 2013;3:28-31. (Russian).

Реферат

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ РЕКУРРЕНТНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
 Волошин А. Н., Марушко Ю. В.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, рекуррентные респираторные инфекции, предикторы, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Вступление. Одним из актуальных направлений системного решения проблемы рекуррентных респираторных инфекций у детей дошкольного возраста является дальнейшая дифференцированная детекция и кластеризация наиболее значимых анте- и перинатальных факторов, имеющих связь с частыми острыми респираторными инфекциями. Поэтому комплексное ретроспективное исследование таких факторов относительно их ассоциации с интегральными показателями рекуррентности острых респираторных инфекций у детей дошкольного возраста является весьма актуальным. Изучение отдельных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани на фоне рекуррентных респираторных инфекций также является обоснованным. Цель исследования состояла в опреде-

лении степени взаимосвязанности показателей рекуррентности острых респираторных инфекций у детей дошкольного возраста с ретроспективно проанализированными анте- и перинатальными предикторами. Материалы и методы. Осуществлено обследование 51 ребенка (24 мальчика и 27 девочек) в возрасте 1-6 лет, которые находились на стационарном лечении по поводу наличия у них острой респираторной инфекции. У каждого ребенка рассчитывались два показателя рекуррентности острых респираторных инфекций (инфекционный индекс, индекс резистентности) и интегральный показатель долихостеномелии, который используется в качестве маркера выраженности внешних признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Кроме того, был проведен ретроспективный анализ 67 анте- и перинатальных факторов, имеющих прямое отношение к обследованным детям. Статистическая обработка полученного цифрового материала осуществлялась с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics 26. При этом были использованы лишь методы непараметрической статистики. Результаты. Выполнен первый этап исследования взаимосвязанности между частотой острых респираторных инфекций, отдельными проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей дошкольного возраста, с одной стороны, и анте- и перинатальными предикторами, с другой стороны. Полученные результаты создали основу для дальнейших исследований по указанному направлению с вовлечением большего количества пациентов и использованием более чувствительных методов статистического анализа. Выводы. Более высокие значения инфекционного индекса у детей дошкольного возраста сочетаются с меньшим изначальным суммарным возрастом их родителей, меньшим количеством предыдущих беременностей у их матерей, большей массой тела матерей в начале соответствующих беременностей, более длительными родами, более низкой оценкой новорожденных по шкале Апгар и отсутствием их вакцинации против туберкулеза. Значения индекса резистентности у обследованных детей увеличиваются с уменьшением концентрации гемоглобина в крови матерей незадолго перед родами и при отсутствии вакцинации новорожденных против туберкулеза. Интегральный показатель долихостеномелии у пациентов в возрасте 1-6 лет имеет прямую корреляцию с их возрастом, а также с такими ретроспективно изученными предикторами, как индекс массы тела новорожденных, наличие фетоплацентарной недостаточности и общее количество осложнений из-за дисплазии соединительной ткани у их матерей во время беременности и родов.

Summary

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREDICTOR OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN PRESCHOOL CHILDREN

Voloshyn O. M., Marushko Yu. V.

Key words: preschool children, recurrent respiratory infections, predictors, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Among the current trends in the systemic prevention of recurrent respiratory infections in preschool children is the differentiated detection and clustering of the most significant ante- and prenatal factors associated with frequent acute respiratory infections. Thus, a comprehensive retrospective investigation of such factors in terms of their association with the integral indicators of acute respiratory infections recurrence in preschool children is exceptionally relevant. The study of particular manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia during recurrent respiratory infections is of great clinical and social relevance. This study research aims at determining the levels of inter-dependency between recurrence indicators of acute respiratory infections in preschool children and ante- and prenatal predictors analyzed retrospectively. Fifty-one children (24 boys and 27 girls) aged 1 to 6 years old, undergoing inpatient treatment for acute respiratory infection, were involved in the clinical study. Two markers of acute respiratory infection recurrence (infection index, resistance index) and dolichostenomelia integral indicator, which is used as the marker of external signs of connective tissue undifferentiated dysplasia, were calculated for each child. In addition, the retrospective analysis of 67 ante- and prenatal factors directly related to the children were examined. The statistical processing of the obtained digital material was performed by IBM SPSS Statistics 26 licensed software. Only non-parametric statistics methods were applied in the purpose.

The first stage of investigating the inter-dependency between the acute respiratory infections frequency, the particular manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia, on the one hand, and the ante- and prenatal predictors, on the other hand, was carried out. The results obtained provided the grounds for the further research in the outlined direction involving the higher number of patients and using the more sensitive statistical methods. The higher infectious index values in the preschool children correlate with the following factors as lower initial overall age of their parents, smaller number of their mothers' previous pregnancies, larger mothers' body weight at the beginning of pregnancies, longer deliveries, lower Apgar scores in the newborns and no vaccination for tuberculosis. The resistance index values in the examined children increase with the simultaneous decreasing in the haemoglobin concentration in the mothers' blood just before the deliveries and in cases of no vaccination in newborns for tuberculosis. The dolichostenomelia integral indicator in the patients aged from 1 to 6 years directly correlates with their age as well as with such retrospectively studied predictors as the newborns body mass index, the presence of foetoplacental insufficiency and the total number of complications caused by connective tissue dysplasia in their mothers during the pregnancies and deliveries.