

УДК 616.2-002.6-036.1-053.4:649-053.4

О.М. Волошин^{1,2}, Ю.В. Марушко¹, І.І. Савченко², Л.М. Осичнюк²
Сімейні фактори ризику рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей віком 2–5 років

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Луганський державний медичний університет, м. Рівне, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 7(135): 23-32. doi 10.15574/SP.2023.135.23

For citation: Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II, Osychniuk LM. (2023). Family risk factors in the recurrent course of acute respiratory infections in children aged 2-5 years. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(135): 23-32. doi 10.15574/SP.2023.135.23.**Мета** — з'ясувати ступінь впливу окремих сімейних факторів ризику на схильність дітей дошкільного віку до рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ).**Матеріали та методи.** Обстежено 237 дітей (128 хлопчиків і 109 дівчаток) віком 2–5 років, які перебували на госпітальному лікуванні з приводу ГРІ. Насамперед враховано кількість епізодів ГРІ в дітей за їхній попередній рік життя, а також наявність або відсутність 19 потенційних сімейних факторів ризику рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ). Додатково розраховано два інтегральні показники рекурентності ГРІ, а саме інфекційний індекс (ІІІ) та індекс резистентності (ІІР). Статистичну обробку отриманих цифрових даних виконано за допомогою ліцензійної програми «IBM SPSS Statistics 28». Відношення шансів (ВШ) розраховано з використанням крестобулиці. Для статистичного аналізу застосовано метод Каплана–Мейєра з адаптованими показниками.**Результати.** Досліджені інтегральні показники рекурентного перебігу ГРІ — ІІІ та ІІР — зворотно корелювали з більшістю врахованих сімейних факторів ризику, причому ступінь тісноти зв'язку для ІІІ і ІІР виявився приблизно однаковим. Майже 50% вивчених потенційних факторів ризику РРІ, а саме 9 із 19, окремо підвищували ймовірність приналежності дітей до групи з частішими епізодами ГРІ. Найбільш значущими факторами ризику РРІ виявилися: 1) схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці (ВШ=3,529; $p<0,001$; 95% ДІ: 1,791–6,954); 2) наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ (ВШ=2,945; $p=0,009$; 95% ДІ: 1,292–6,717); 3) схильність матері до РРІ в дошкільному віці (ВШ=2,742; $p<0,001$; 95% ДІ: 1,495–5,029); 4) повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року (ВШ=2,364; $p=0,005$; 95% ДІ: 1,287–4,342); 5) середня освіта матері й батька (ВШ=2,333; $p=0,031$; 95% ДІ: 1,069–5,095).**Висновки.** Поширеність врахованих факторів ризику РРІ серед дітей дошкільного віку не корелює з їхньою значущістю щодо сприяння частішим епізодам ГРІ. Метод Каплана–Мейєра дає змогу визначати середній і медіанний вік дітей, коли частота епізодів ГРІ досягає встановленого порогового рівня на тлі впливу врахованих факторів ризику РРІ. Отримані результати обґрунтовують доцільність застосування комбінованих методів статистичного аналізу для визначення найвпливовіших факторів ризику РРІ та їхніх поєднань у дітей дошкільного віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальними етичними комітетами зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, сімейні фактори ризику, відношення шансів.

Family risk factors in the recurrent course of acute respiratory infections in children aged 2–5 years

О.М. Voloshin^{1,2}, Yu.V. Marushko¹, I.I. Savchenko², L.M. Osychniuk²¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Luhansk State Medical University, Rivne, Ukraine**Purpose** — to find out the influence degree of particular family risk factors on the propensity of preschool children to the recurrent course of acute respiratory infections (ARI).**Materials and methods.** A total of 237 children (128 boys and 109 girls) aged 2–5 years, undergoing inpatient treatment on ARI, were involved in the clinical study. Initially, the number of ARI episodes were taken into account for the examined children during the previous year of their lives as well as the presence or absence of 19 potential family risk factors associated with recurrent respiratory infections (RRI). In addition, 2 integral indices of ARI recurrence — the infection index (InI) and the resistance index (RI) — were calculated. The statistical processing of the digital material obtained was performed using IBM SPSS Statistics 28 licensed software. The odds ratio (OR) was calculated by cross-tabulation. Besides, the Kaplan–Meier method with adjusted indicators was applied for statistical analysis.**Results.** The studied integral indicators of ARI recurrent course — InI and RI — are inversely correlated with the majority of the considered family risk factors, and the degree of connection strength for InI and RI is approximately the same. Almost 50% of the examined risk factors for RRI, specifically 9 out of 19, rise the chance of children belonging to a group with more frequent episodes of ARI. The most significant RRI risk factors were as follows: 1) mother's and father's susceptibility to RRI during their preschool age (OR=3.529; $p<0.001$; 95% CI: 1.791–6.954); 2) the presence of other children in family who have or had a tendency to RRI (OR=2.945; $p=0.009$; 95% CI: 1.292–6.717); 3) mother's susceptibility to RRI during her preschool age (OR=2.742; $p<0.001$; 95% CI: 1.495–5.029); 4) maternal full-time employment at work during the previous year (OR=2.364; $p=0.005$; 95% CI: 1.287–4.342); 5) maternal and paternal secondary education (OR=2.333; $p=0.031$; 95% CI: 1.069–5.095).**Conclusions.** The prevalence of reported RRI risk factors among preschool children does not correlate with their significance in contributing to more frequent episodes of ARI. The Kaplan–Meier method makes it possible to determine the average and median age of children when the frequency of ARI episodes reaches the established threshold level under the influence of the considered risk factors for RRI. The results obtained substantiate the reasonability of using combined statistical methods to detect the most significant RRI risk factors and their combinations in preschool children.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committees of the institutions mentioned in the paper. An informed parental consent was obtained for the study in children.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: preschool children, recurrent respiratory infections, family risk factors, odds ratio.

Вступ

Натепер гострі респіраторні інфекції (ГРІ) обґрунтовано вважаються однією з найгостріших проблем повсякденної педіатричної практики, привертаючи увагу насамперед педіатрів, дитячих інфекціоністів та імунологів у всьому світі [4,6,8,16,18,21]. Вони зумовлюють значне навантаження як на систему охорони здоров'я через часті звернення до лікарів і госпіталізації, так і загалом на суспільство через тривалу відсутність батьків на роботі, пов'язану з необхідністю догляду за дітьми, які часто хворіють [5,11,13,21]. Наприклад, у Великій Британії частка ГРІ становить близько третини всіх педіатричних консультацій у первинній ланці надання медичної допомоги населенню і 8–18% усіх госпіталізацій. При цьому діти, особливо дошкільного віку, доволі часто страждають на повторні або рекурентні респіраторні інфекції (РРІ), коли зазвичай реєструється 6–10 епізодів ГРІ на рік [7]. У глобальному вимірі щорічно приблизно 2 млн дітей помирає внаслідок ГРІ [8,15], і 20% усіх летальних випадків серед пацієнтів віком до 5 років зумовлені саме цими захворюваннями [8].

Незважаючи на те, що РРІ в дітей переважно мають нетяжкий або середньотяжкий клінічний перебіг, часті епізоди ГРІ негативно впливають на якість їхнього життя: можуть спричинити депресивні і тривожні стани в їхніх батьків і, як наслідок, призводити до серйозних сімейних проблем [7,13,14]. Нещодавно опубліковані відомості, згідно з якими встановлений взаємозв'язок між ГРІ в ранньому дитинстві й ураженням нижніх відділів дихальної системи та високим ризиком хронічних захворювань легень у дорослому віці [1].

Інфекційні захворювання дихальної системи вважаються рекурентними, коли вони виникають з інтервалом не менше 2 тижнів, а в проміжках між ними не виявляються будь-які клінічні респіраторні симптоми. Проте ще не сформульована чітка загальноприйнята дефініція щодо РРІ в дітей, а кількість епізодів ГРІ, що враховується для встановлення рекурентного перебігу, часто коливається залежно від рівня ураження респіраторної системи інфекційним процесом і тяжкості його клінічних проявів. Існують також національні особливості у визначенні критеріїв рекурентного перебігу ГРІ в дітей [12].

Слід зазначити, що протягом перших 6 місяців після народження РРІ трапляються вельми рідко, оскільки в цей проміжок часу в організмі дитини ще зберігаються антитіла, отримані під час внутрішньоутробного розвитку від матері. З другого півріччя життя дитина перебуває в стані відносного імунодефіциту, що зазвичай триває до 5 або 6-річного віку, коли її імунна система набуває ознак функціональної зрілості. Вельми часто батьки дитини з РРІ прагнуть якомога скоріше отримати підтвердження відсутності в неї тяжкого вродженого захворювання насамперед респіраторної або імунної системи. Тому під час консультування дітей, які страждають на РРІ, украй важливо відрізнити переважну більшість пацієнтів із самообмеженою (self-limited) проблемою, яка має зникнути з часом спонтанно, і тими окремими пацієнтами, які початково мають тяжкі захворювання і потребують поглибленого обстеження та специфічного лікування [7,21].

Останнім часом значна кількість наукових публікацій присвячена дослідженню різноманітних факторів, що суттєвим чином модулюють сприйнятливості або налаштованості дітей, насамперед дошкільного віку, до РРІ за умови виключення в них специфічних вроджених захворювань, що можуть спричинити рекурентний перебіг ГРІ [3,9,15,17,19,20]. Серед факторів ризику РРІ важливе значення мають сімейні, пов'язані з членами родини дитини, яка часто хворіє на ГРІ. Слід зауважити, що дотепер не розроблено ефективного діагностичного алгоритму для своєчасного прогнозування приналежності дитини до групи з потенційно високою імовірністю рекурентного перебігу ГРІ. Тому вельми доцільними є подальші комплексні дослідження факторів ризику РРІ, зокрема, із застосуванням різноманітних методів статистичного аналізу.

Мета дослідження — з'ясувати ступінь впливу окремих сімейних факторів ризику на схильність дітей дошкільного віку до рекурентного перебігу ГРІ.

Матеріали та методи дослідження

Обсерваційне поперечне дослідження здійснено в дитячих соматичних відділеннях багатопрофільних міських лікарень міст Рубіжне, Кремінна і Северодонецьк Луганської області (Україна) у 2018–2020 рр. Обстежено 237 дітей віком 2–5 років, госпіталізованих із приводу наявності в них ГРІ. За даними анамнезу,

Таблиця 1

Стратифікація обстежених дітей за врахованими ознаками

Ознака	Категорія	Кількість дітей	
		абсолютна (n)	відносна (%)
Стать	хлопчики	128	54,0
	дівчатка	109	46,0
	усього	237	100
Вік, місяці	24–35	59	24,9
	36–47	73	30,8
	48–59	58	24,5
	60–71	47	19,8
	усього	237	100
Клінічна форма гострого ураження респіраторної системи на момент обстеження	назофарингіт	22	9,3
	ларингофарингіт	3	1,3
	ларинготрахеїт	6	2,5
	простий бронхіт	78	32,9
	обструктивний бронхіт	32	13,5
	позалікарняна пневмонія	96	40,5
	усього	237	100
Кількість епізодів ГРІ за попередній рік життя	1–6	173	73,0
	7 і більше	64	27,0
	усього	237	100

у пацієнтів зареєстровано від 1 до 15 епізодів ГРІ протягом попереднього року життя, включно з поточним захворюванням. Результати розподілення групи спостереження за окремими ознаками наведено в таблиці 1.

Критерії залучення дітей до групи спостереження: 1) стать – хлопчики й дівчатка; 2) вік – від 2 років до 5 років 11 місяців 29 днів; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність будь-якого хронічного захворювання; 5) наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо проведення в дитини наукових досліджень, а також щодо збору й обробки персональних відомостей пацієнта. Водночас у разі виникнення будь-яких ускладнень під час здійснення лікувальних заходів або самовільного їх припинення батьками дитини до закінчення запланованого обстеження цю дитину вилучали з групи спостереження. Слід зауважити, що дизайном дослідження не передбачено формування групи контролю, оскільки обстежені діти мали суттєве диференціювання за частотою епізодів ГРІ.

На підставі даних анамнезу в кожного пацієнта розраховано два інтегральні клінічні показники: 1) модифікований інфекційний індекс (ІнІ) у вигляді співвідношення кількості епізодів ГРІ за попередній рік до віку дитини, вираженого в місяцях; 2) індекс резистентності (ІнР), що відображає середню кількість епізодів ГРІ за 1 місяць протягом попереднього року. Початково також враховано 19 потенційних

сімейних факторів ризику РРІ. Відомості щодо цих факторів отримано на підставі опрацювання облікових медичних форм обстежених пацієнтів, а також шляхом відповідного анкетування одного з дорослих членів родини, який реалізовував догляд за дитиною під час її госпітального лікування. Результати частотної стратифікації обстежених дітей за наявності або відсутності цих факторів наведено в таблиці 2. Слід зазначити, що кількість пацієнтів за окремими врахованими факторами виявилася меншою за загальну кількість дітей і не завжди однаковою. Це пов'язано з низкою обставин, наведених нижче. По-перше, певна кількість дітей із групи спостереження були всиновленими або перебували під опікою їхніх родичів. По-друге, інколи матері/батьки були фізично відсутніми на момент збору анамнестичних даних. По-третє, не враховувалися ті матері, які мали часткову зайнятість на робочому місці. По-четверте, в окремих випадках батьки не могли надати відомості щодо їхньої схильності до РРІ в ранньому дитинстві. По-п'яте, у разі врахування одночасної наявності материнського й батьківського факторів бралася до уваги лише поєднання їхньої наявності або відсутності в обох батьків. Нарешті, доволі часто обстежені діти в сім'ях не мали рідних братів або сестер.

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

Таблиця 2

Враховані біваріативні фактори ризику рекурентних респіраторних інфекцій в обстежених дітей

Фактор ризику	Врахована кількість дітей	Дихотомічна варіація фактора	Стратифікована кількість дітей	
			абсолютна, n	відносна, %
Вік матері на момент народження дитини, роки	224	від 30* до 30	60 164	26,8 73,2
Вік батька на момент народження дитини, роки	224	від 35 до 35	60 164	26,8 73,2
Середній сумарний вік матері й батька на момент народження дитини, роки	224	від 32,5 до 32,5	58 166	25,9 74,1
Індекс маси тіла (ІМТ)** за Кетле в матері на момент обстеження, кг/м ²	224	до 18,5 від 18,5	20 204	8,9 91,1
ІМТ** за Кетле в матері на момент обстеження, кг/м ²	224	від 30 до 30	19 205	8,5 91,5
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року	213	так ні	97 116	45,5 54,5
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці	214	так ні	87 127	40,7 59,3
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці	210	так ні	81 129	38,6 61,4
Схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці	109	так ні	34 75	31,2 68,8
Освіта матері	224	середня вища	106 118	47,3 52,7
Освіта батька	224	середня вища	100 124	44,6 55,4
Освіта матері й батька	132	середня вища	57 75	43,2 56,8
Тютюнокуріння матері до вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина	224	так ні	119 105	53,1 46,9
Тютюнокуріння матері під час вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина	224	так ні	82 142	36,6 63,4
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання***	224	так ні	23 201	10,3 89,7
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання***	224	так ні	18 206	8,0 92,0
Наявність у матері й батька хоча б одного алергічного захворювання***	192	так ні	4 188	2,1 97,9
Наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ	100	так ні	42 58	42,0 58,0

Примітки: * — першою зазначено потенційно несприятливу варіацію дихотомічного фактора; ** — використано різні порогові значення ІМТ; *** — враховано наявність/відсутність бронхіальної астми, атопічного дерматиту, алергічного риніту або поєднань цих захворювань.

медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісіями з біоетики ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне) і Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Статистичну обробку цифрових даних здійснено з використанням ліцензійної програми «IBM SPSS Statistics 28» 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 Смірнова–Колмогорова. Розраховані значення цього критерію стали підставою для подальшого застосування непараметричних методів статистичного аналізу. Відмінності частотних показників у вибірках, кількість яких

була більшою за 2, оцінено шляхом розрахунку Н-критерію Краскела–Уолліса. Визначення кореляційних зв'язків між показниками з порядковою або номінальною шкалою розподілення виконано в таблицях спряженості з розрахунком коефіцієнта ϕ_c -Крамера. У разі необхідності здійснено попереднє перекодування не-дискретних змінних у дискретні. Стан парної взаємозалежності між двома інтервальними показниками або одним інтервальним й одним дихотомічним показником з'ясовано шляхом розрахунку стандартного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (ϕ). Водночас враховано 95% довірчий інтервал (ДІ) для зазначеного коефіцієнта. Якісну оцінку сили кореляції здійснено за шкалою Чеддока.

Розрахунок відношення шансів (ВШ) щодо окремих вивчених факторів ризику РРІ про-

Таблиця 3

Коефіцієнти рангової кореляції між інфекційним індексом і врахованими факторами ризику рекурентних респіраторних інфекцій в обстежених дітей

Фактор ризику	Коефіцієнт р-Спірмена	Асимптотична значущість (р)	Межа 95% ДІ	
			нижня	верхня
Стать*	-0,019	0,768	-0,150	0,112
Вік матері**, роки	-0,008	0,909	-0,142	0,127
Вік батька**, роки	-0,030	0,658	-0,164	0,106
Середній вік матері й батька**, роки	-0,022	0,745	-0,156	0,113
ІМТ за Кетле в матері**, кг/м ²	-0,055	0,416	-0,188	0,081
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року*	-0,190	0,005	-0,320	-0,053
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці*	-0,374	<0,001	-0,487	-0,249
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці*	-0,226	<0,001	-0,354	-0,089
Схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці*	-0,481	<0,001	-0,617	-0,316
Освіта матері*	-0,255	<0,001	-0,377	-0,124
Освіта батька*	-0,116	0,083	-0,247	0,019
Освіта матері й батька*	-0,305	<0,001	-0,457	-0,137
Тютюнокуріння матері до вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина*	-0,047	0,486	-0,181	0,089
Тютюнокуріння матері під час вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина*	-0,187	0,005	-0,314	-0,054
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання*	-0,164	0,014	-0,293	-0,030
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання*	-0,163	0,015	-0,292	-0,029
Наявність у матері й батька хоча б одного алергічного захворювання*	-0,173	0,016	-0,311	-0,028
Наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ*	-0,335	<0,001	-0,503	-0,142

Примітки: * — враховано показник із дихотомічним розподіленням; ** — враховано показник з інтервальним розподіленням.

ведено за допомогою кростабуляції. При цьому вірогідність ВШ перевірено як за асимптотичною значущістю, що визначалася двома способами — за Кокреном (p_1) і за Хантелем–Менцелем (p_2), так і шляхом врахування меж 95% ДІ. Додатково застосовано статистичний метод аналізу виживання Каплана–Мейєра з адаптованими показниками. Не зважаючи на свою назву, цей метод може бути використаний для опису будь-якого клінічного процесу, який має лімітоване значення в часовому вимірі. У цьому дослідженні його застосовано для визначення середнього значення (M) і медіани (Me) часу «досягнення» дитиною емпірично обраної частоти ГРІ за попередній рік, а саме 7 епізодів і більше, або, інакше кажучи, часу настання рекурентного перебігу ГРІ (tR).

Усі отримані результати прийнято статистично вірогідними за асимптотичної значущості, меншої за 0,05 ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Визначення критерію Н Краскела–Уолліса не показало відмінності між кількісним складом чотирьох вікових підгруп обстежених дітей і аб-

солютним числом епізодів ГРІ у них за попередній рік ($N=3,882$; $p=0,274$).

Кростабуляція не виявила вірогідної залежності між кількістю дітей у вікових підгрупах і їх двокатегоріальним розподіленням за обраною кількістю епізодів ГРІ ($\phi_c=0,135$; $p=0,232$). Між чотирма віковими підгрупами пацієнтів та їхніми клінічними діагнозами, встановленими на момент обстеження, кореляційний взаємозв'язок також був відсутнім ($\phi_c=0,132$; $p=0,653$). Крім того, частота встановлених клінічних діагнозів і другої категорії дітей з різною частотою епізодів ГРІ не мали статистично вірогідного поєднання ($\phi_c=0,182$; $p=0,163$). Нарешті, клінічні форми ГРІ не корелювали зі статевою приналежністю обстежених дітей ($\phi_c=0,121$; $p=0,629$). Отже, у всіх зазначених вище парних комбінаціях вивчених показників не зафіксовано статистично значущої взаємозалежності.

Результати рангового кореляційного аналізу між InI і InP , з одного боку, та врахованими потенційними факторами ризику РРІ з дихотомічною або інтервальною шкалою розподілення, з іншого, наведено відповідно в таблицях 3 і 4.

Таблиця 4

Коефіцієнти рангової кореляції між індексом резистентності і врахованими факторами ризику рекурентних респіраторних інфекцій в обстежених дітей

Фактор ризику	Коефіцієнт ρ -Спірмена	Асимптотична значущість (p)	Межа 95% ДІ	
			нижня	верхня
Стать*	-0,064	0,325	-0,194	0,068
Вік матері**, роки	-0,015	0,824	-0,150	0,120
Вік батька**, роки	-0,028	0,674	-0,163	0,107
Середній вік матері й батька**, роки	-0,020	0,765	-0,155	0,115
ІМТ за Кетле в матері**, кг/м ²	-0,096	0,150	-0,228	0,039
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року*	-0,281	<0,001	-0,404	-0,148
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці*	-0,369	<0,001	-0,482	-0,243
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці*	-0,280	<0,001	-0,403	-0,146
Схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці*	-0,533	<0,001	-0,658	-0,378
Освіта матері*	-0,238	<0,001	-0,361	-0,107
Освіта батька*	-0,180	0,007	-0,308	-0,046
Освіта матері й батька*	-0,344	<0,001	-0,490	-0,179
Тютюнокуріння матері до вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина*	-0,090	0,180	-0,222	0,046
Тютюнокуріння матері під час вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина*	-0,280	<0,001	-0,399	-0,150
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання*	-0,200	0,003	-0,326	-0,067
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання*	-0,215	0,001	-0,340	-0,083
Наявність у матері й батька хоча б одного алергічного захворювання*	-0,162	0,025	-0,300	-0,016
Наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ*	-0,332	<0,001	-0,500	-0,139

Примітки: * — враховано показник із дихотомічним розподіленням; ** — враховано показник з інтервальним розподіленням.

Слід зазначити, що кодування пацієнтів за статевою ознакою, як і при розрахунку ВШ, було таким: хлопчики — «1», дівчатка — «2». Крім того, під час кореляційного аналізу наявність кожного потенційного фактора ризику з дихотомічною варіативністю кодовано меншим значенням, а його відсутність — більшим. Тому розраховані статистично значущі коефіцієнти кореляції між дослідженими показниками завжди були від'ємними. Іншими словами, вплив врахованих факторів ризику поєднувався з вищими значеннями ІпІ і ІпР. Як видно з таблиці 3, найвираженіший зворотний взаємозв'язок з ІпІ мали такі п'ять факторів, зазначених у порядку зменшення тисноти кореляції: 1) схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці; 2) схильність матері до РРІ в дошкільному віці; 3) наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ; 4) середня освіта матері й батька; 5) середня освіта матері. За даними таблиці 4, перелік п'яти найбільш значущих факторів щодо їхнього взаємозв'язку з ІпР майже не відрізнявся від того, що зафіксовано для ІпІ, і мав такий вигляд: 1) схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці; 2) схильність матері

до РРІ в дошкільному віці; 3) середня освіта матері й батька; 4) наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ; 5) повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року. Для обох врахованих інтегральних показників рекурентності ГРІ сила кореляції з вивченими факторами ризику в більшості випадків виявилася достатньо схожою, перебуваючи в межах слабкої або помірної інтенсивності. Лише між ІпР і поєднаною схильністю матері та батька до РРІ в дошкільному віці цей взаємозв'язок виявився більш значущим ($\rho=-0,533$; $p<0,001$; 95% ДІ: (-0,658)–(-0,378)). Слід додати, що між ІпІ і ІпР встановлено високий ступінь прямої взаємозалежності ($\rho=0,834$; $p<0,001$; 95% ДІ: 0,789–0,870), що пояснювало відсутність значної різниці між силою кореляції кожного з цих двох індексів і вивченими факторами ризику.

Для з'ясування значущості врахованих дихотомічних факторів ризику щодо ступеня їхнього впливу на частоту епізодів ГРІ серед обстежених дітей, окремо для кожного з них проведено біваріативне визначення ВШ (табл. 5). При цьому застосовано двокатегоріальну стратифікацію групи обстежених ді-

Таблиця 5

Відношення шансів приналежності обстежених дітей до підгрупи з частішими гострими респіраторними інфекціями щодо врахованих факторів ризику

Фактор ризику	ВШ (95% ДІ)	Асимптотична значущість	
		p ₁	p ₂
Стать*	1,348 (0,754–2,410)	0,313	0,390
Вік матері на момент народження дитини, роки*	1,099 (0,575–2,103)	0,775	0,905
Вік батька на момент народження дитини, роки*	1,225 (0,644–2,331)	0,535	0,651
Середній сумарний вік матері й батька на момент народження дитини, роки*	1,459 (0,768–2,773)	0,247	0,324
ІМТ за Кетле в матері на момент обстеження*, кг/м ² (18,5 — порогове значення)	1,762 (0,684–4,537)	0,236	0,355
ІМТ за Кетле в матері на момент обстеження*, кг/м ² (30,0 — порогове значення)	0,884 (0,305–2,564)	0,820	0,970
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року**	2,364 (1,287–4,342)	0,005	0,008
Схильність матері до РРІ в дошкільному віці**	2,742 (1,495–5,029)	<0,001	0,002
Схильність батька до РРІ в дошкільному віці**	1,941 (1,056–3,567)	0,031	0,047
Схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці**	3,529 (1,791–6,954)	<0,001	<0,001
Середня освіта матері***	1,807 (1,005–3,249)	0,047	0,066
Середня освіта батька*	1,478 (0,825–2,645)	0,188	0,244
Середня освіта матері й батька***	2,333 (1,069–5,095)	0,031	0,050
Тютюнокуріння матері до вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина*	1,560 (0,865–2,814)	0,138	0,183
Тютюнокуріння матері під час вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина**	2,008 (1,110–3,630)	0,020	0,030
Наявність у матері хоча б одного алергічного захворювання***	2,560 (1,066–6,148)	0,031	0,056
Наявність у батька хоча б одного алергічного захворювання*	1,663 (0,615–4,502)	0,312	0,461
Наявність у матері й батька хоча б одного алергічного захворювання*	2,917 (0,400–21,277)	0,270	0,599
Наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ**	2,945 (1,292–6,717)	0,009	0,017

Примітки: * — вірогідність ВШ відсутня; ** — вірогідність ВШ підтверджено межами його 95% ДІ та асимптотичною значущістю за Кокреном і Мантелем—Хенцелем; *** — вірогідність ВШ підтверджено межами його 95% ДІ та асимптотичною значущістю за Кокреном.

тей за кількістю зареєстрованих у них епізодів ГРІ протягом попереднього року їхнього життя (табл. 2). Наявність потенційних факторів ризику, як і під час кореляційного аналізу, кодувалась у статистичній програмі меншим значенням, а відсутність — більшим, що є обов'язковою умовою для отримання релевантних результатів. Змінні з початково інтервальною шкалою розподілення попередньо стратифіковано на дві категорії відповідно до їхніх емпірично обраних порогових значень.

Встановлено, що серед врахованих факторів ризику рекурентного перебігу ГРІ в дітей віком 2–5 років найвагомішими були: 1) схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці (ВШ=3,529; p₁<0,001; 95% ДІ: 1,791–6,954);

2) наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ (ВШ=2,945; p₁=0,009; 95% ДІ: 1,292–6,717); 3) схильність матері до РРІ в дошкільному віці (ВШ=2,742; p₁<0,001; 95% ДІ: 1,495–5,029); 4) повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року (ВШ=2,364; p₁=0,005; 95% ДІ: 1,287–4,342); 5) середня освіта матері й батька (ВШ=2,333; p₁=0,031; 95% ДІ: 1,069–5,095). Як свідчать наведені дані, поєднана схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці є найвпливовішим фактором серед врахованих, що підвищує ризик рекурентного перебігу ГРІ у їхньої дитини приблизно в 3,5 раза. Водночас за умови окремого впливу кожного з решти чотирьох зазначених вище факторів ризику ймовірність

Таблиця 6

Час досягнення обраної порогової частоти гострих респіраторних інфекцій серед обстежених дітей на тлі наявності/відсутності окремих врахованих факторів ризику (аналіз Каплана–Мейєра)

Фактор ризику	Дихотомія фактора ризику	М (місяці)	Межа 95% ДІ для М		Ме (місяці)	Межа 95% ДІ для Ме		Асимптотична значущість (p), Log Rank
			нижня	верхня		нижня	верхня	
Освіта матері	середня	57,5	54,6	60,5	63,0	58,7	67,3	0,010
	вища	63,1	60,4	65,8	70,0	66,8	73,2	
Наявність інших дітей у сім'ї з РРІ	так	51,6	47,3	56,0	50,0	42,4	57,6	0,008
	ні	59,2	55,1	63,4	67,0	56,9	77,1	
Повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року	так	59,0	55,0	61,9	64,0	58,6	69,4	0,063
	ні	62,3	59,4	65,2	69,0	63,5	74,5	

потрапляння дитини до підгрупи з більшою кількістю епізодів ГРІ підвищувалася більше ніж удвічі. Слід також відзначити статистично значущу впливовість деяких інших врахованих факторів ризику. Так, тютюнокуріння матері під час вагітності, у результаті якої народилася обстежена дитина, і схильність батька до РРІ в дошкільному віці збільшували ймовірність РРІ в дитини відповідно на 100,8% ($p_1=0,020$; $p_2=0,030$) і 94,1% ($p_1=0,031$; $p_2=0,047$). Загалом, зафіксовано вірогідний вплив семи факторів за всіма трьома застосованими критеріями статистичної значущості. Щодо вірогідності впливу ще двох факторів, а саме середньої освіти матері й наявності в неї хоча б одного алергічного захворювання, то вона підтверджена лише за двома такими критеріями (табл. 5). Ранговий кореляційний аналіз Спірмена не виявив взаємозалежності між вірогідними значеннями ВШ щодо вивчених факторів ризику РРІ і співвідношенням «наявність/відсутність» цих факторів серед обстежених дітей ($p=-0,400$; $p=0,286$). Отже, частота наявності врахованих сімейних факторів ризику не корелювала зі ступенем їхнього сприяння рекурентному перебігу ГРІ в дітей дошкільного віку.

Згідно з відомостями, що містяться в окремих публікаціях, хлопчики є більш схильними до РРІ за дівчаток [2,8,10,15]. Водночас отримані в нашому дослідженні результати не свідчать про існування будь-якої залежності між схильністю дітей дошкільного віку до рекурентного перебігу ГРІ і їхньою статевою приналежністю (ВШ=1,348; $p_1=0,313$; 95% ДІ: 0,754–2,410). Зареєстрована залежність між зайнятістю матері на роботі та захворюваністю її дитини на ГРІ згоджується з відомостями, наведеними іншими авторами [9]. Водночас виявлена підвищена схильність дітей до частих ГРІ в поєднанні з тютюнокурінням матері під час вагітності (ВШ=2,008; $p_1=0,313$; 95% ДІ: 1,110–3,630) не

підтверджується результатами дослідження, проведеного В. Zhou та співавт. [20]. Загалом же, доцільність проведення порівняльної оцінки значущості окремих факторів ризику РРІ в дітей є досить контраверсійною, оскільки все частіше наголошується на необхідності розроблення і впровадження національних або навіть регіональних стандартів щодо окреслення всіх ключових дефініцій проблеми РРІ [12].

Статистичний метод Каплана–Мейєра застосовано з метою детальнішого аналізу отриманих даних. У таблиці 6 наведено деякі інформативні результати аналізу трьох факторів ризику, отриманих за допомогою цього методу.

Зокрема, з'ясовано, що середня освіта матерів порівняно з вищою мала статистично значуще ($p=0,010$) поєднання з меншими М (-5,6 місяця) і Ме (-7,0 місяця) для tR. У разі наявності інших дітей у сім'ї з РРІ порівняно з тими випадками, коли вони відсутні, tR був суттєво меншим ($p=0,008$) щодо М (-7,6 місяця) і Ме (-14,5 місяця). Значущість впливу повної зайнятості матері на роботі в якості фактора, що підвищує схильність дітей до РРІ, не була статистично вірогідною ($p=0,063$), на відміну від біваріативного визначення ВШ для цього фактора (табл. 5). Слід додати, що аналіз за Капланом–Мейєром враховував пацієнтів, які «досягли» застосованого порогового рівня частоти ГРІ і які не досягли його (цензуровані дані). Очевидно, що використання методу Каплана–Мейєра з адаптованими параметрами обліку надало додаткові можливості для інтерпретації результатів досліджених у дітей факторів ризику РРІ.

Висновки

Отже, досліджені інтегральні показники рекурентного перебігу ГРІ, а саме ІnI і ІnR, у дітей віком 2–5 років перебувають переважно у зворотній слабкій або помірно вираженій кореляції з більшістю врахованих сімейних фак-

торів ризику. Це підтверджує взаємозв'язок між вищою схильністю до РРІ за наявності цих значущих факторів. Водночас застосоване біваріативне визначення ВШ показує, що вплив 9 з 19 окремо врахованих факторів поєднується із суттєвим підвищенням імовірності приналежності дітей до групи з частішими епізодами ГРІ. Найбільш значущими серед цих факторів є: 1) схильність матері й батька до РРІ в дошкільному віці (ВШ=3,529; $p<0,001$; 95% ДІ: 1,791–6,954); 2) наявність інших дітей у сім'ї, які мають або мали схильність до РРІ (ВШ=2,945; $p=0,009$; 95% ДІ: 1,292–6,717); 3) схильність матері до РРІ в дошкільному віці (ВШ=2,742; $p<0,001$; 95% ДІ: 1,495–5,029); 4) повна зайнятість матері на роботі протягом попереднього року (ВШ=2,364; $p=0,005$; 95% ДІ: 1,287–4,342); 5) середня освіта матері й батька (ВШ=2,333; $p=0,031$; 95% ДІ: 1,069–5,095). Використаний метод статистичного аналізу Каплана–Мейєра в адапто-

ваному вигляді дає змогу визначити середні й медіанні значення tR, що створює нові можливості для інтерпретації отриманих результатів.

Перспективи подальших досліджень. Планається застосування додаткових методів статистичного аналізу, наприклад, регресійного мультіваріативного і кластерного, для визначення найвпливовіших факторів ризику РРІ та їхніх поєднань у дітей дошкільного віку.

Фінансування. Дослідження проведено в 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». Проведене наукове дослідження не мало зовнішніх джерел фінансування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Allinson J, Chaturvedi N, Wong A et al. (2023). Early childhood lower respiratory tract infection and premature adult death from respiratory disease in Great Britain: a national birth cohort study. *The Lancet*. 401. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00131-9.
- Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Tosca MA, Gallo F, Ciprandi G. (2020). Recurrent respiratory infections in children: a study in clinical practice. *Acta Biomedica*. 91(4): e2020179. doi: 10.23750/abm.v91i4.8585.
- Asyiroh H, Setyoningrum RA, Fatmaningrum W, Utomo B. (2021). Risk Factors of Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children Aged 3–60 Months at Primary Healthcare Centers (Puskemas) in Gresik. *Jurnal Respirasi*. 7(1): 8–13. doi: 10.20473/jr.v7-i.1.2021.8-13.
- Ballarini S, Rossi GA, Principi N, Esposito S. (2021). Dysbiosis in Pediatrics Is Associated with Respiratory Infections: Is There a Place for Bacterial-Derived Products? *Microorganisms*. 9(2): 448. doi: 10.3390/microorganisms9020448.
- Biezen R, Brijnath B, Grando D, Mazza D. (2017). Management of respiratory tract infections in young children — A qualitative study of primary care providers' perspectives. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. 27: 15. doi: 10.1038/s41533-017-0018-x.
- Chernyshova LI. (2018). Recurrent respiratory diseases in children: the physician's action algorithm (lecture). *Sovremennaya pediatriya*. 3: 92–97. [Чернишова ЛІ. (2018). Рекурентні респіраторні захворювання у дітей: алгоритм дій лікаря (лекція). *Современная педиатрия*. 3: 92–97]. doi: 10.15574/SP.2018.91.92.
- De Benedictis FM, Bush A. (2018). Recurrent lower respiratory tract infections in children. *British Medical Journal*. 362: k2698. doi: 10.1136/bmj.k2698.
- Etrhuni S, Omar R, Hadid I. (2020). Risk factors of acute respiratory infections in children in Tripoli, Libya. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 12(3): 200–207. doi: 10.4103/ijmbs.ijmbs_77_20.
- Fathmawati F, Rauf S, Indraswari BW. (2021). 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* 16(9): e0257881. doi: 10.1371/journal.pone.0257881.
- Kansen HM, Lebbink MA, Mul J et al. (2020). Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*. 55: 3168–3179. doi: 10.1002/ppul.25042.
- Marengo RL, Ciceran A, Del Río Navarro BE. (2017). Upper Respiratory Tract Infections in Children and Adults: Burden and Management. *European Medical Journal Respiratory*. 5 (14): 22–28. doi: 10.33590/emjrespir/10313231.
- Nagaraju K, Shah R, Ganapathy S et al. (2021). 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*. 3: 105–112. doi: 10.5005/jp-journals-10081-1321.
- Ostryżek-Przeździecka K, Panczyk M, Bronikowski M, Gasiór JS, Feleszko W. (2023). Association of low physical activity with higher respiratory tract infections frequency among pre-school children. *Pediatric Research*. 94 (2): 594–602. doi: 10.1038/s41390-022-02436-7.
- Pedro CR, Freitas PP, Papoila AL et al. (2017). Respiratory diseases in children attending kindergartens: Health-related variables and mothers' psychological, parental, and marital functioning. *Health psychology open*. 4 (2): 2055102917724334. doi: 10.1177/2055102917724334.
- 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*. 4(1): e31039. doi: 10.5812/pedinf.31039.
- Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections. *Modern Pediatrics*. Ukraine.

- 3: 13–21. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ, Савченко ІІ. (2023). Бутстреп-аналіз імунного статусу в дітей дошкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями. Сучасна педіатрія. Україна. 3: 13–21]. doi: 10.15574/SP.2023.131.13.
17. Voloshin OM, Marushko YuV. (2021). Retrospective analysis of predictor of recurrent respiratory infections in preschool children. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 21 (2): 28–33. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ. Ретроспективний аналіз предикторів рекурентних респіраторних інфекцій у дітей дошкільного віку. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 21 (2): 28–33]. doi: 10.31718/2077-1096.21.2.28.
18. Wang X, Li X, Jin C et al. (2021). Association Between Serum Vitamin A Levels and Recurrent Respiratory Tract Infections in Children. *Frontiers in Pediatrics*. 9: 756217. doi: 10.3389/fped.2021.756217.
19. Yunitawati D, Khairunnisa M, Latifah L. (2023). Maternal Characteristics as Predictors of the Incidence of Acute Upper Respiratory Infection in Children Under Five Years Old in Indonesia. *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research – BRIN (ICHR 2022)*. doi: 10.2991/978-94-6463-112-8_46.
20. Zhou B, Niu W, Liu F et al. (2021). Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatric Research*. 90: 223–231. doi: 10.1038/s41390-020-01233-4.
21. Zuccotti GV, Mameli C. (2015). Respiratory infections and immunostimulants in childhood: an update. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 4(2): e040218. doi: 10.7363/040218.
-

Відомості про авторів:

Волошин Олександр Миколайович — к.мед.н., доц., зав. каф. педіатрії з дитячими інфекціями ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Адреса: м. Рівне, вул. 16 Липня, буд. 36. <https://orcid.org/0000-0001-7612-6521>.

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел. (044) 234-40-62. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Савченко Ірина Іванівна — асистент каф. внутрішніх хвороб № 1 ДЗ «Луганський державний медичний університет». Адреса: м. Рівне, вул. 16 Липня, буд. 36. <https://orcid.org/0000-0003-0820-2152>.

Осичнюк Лілія Михайлівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії з дитячими інфекціями ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Адреса: м. Рівне, вул. 16 Липня, буд. 36. <https://orcid.org/0000-0002-6547-3023>.

Стаття надійшла до редакції 15.08.2023 р., прийнята до друку 18.11.2023 р.