

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРАМАРЧУК ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.2-002.1-022.7-039.35:613.86-055.26]-053.4/.5-036-07-037(043.3/.5)

ДИСЕРТАЦІЯ

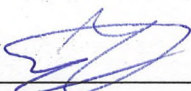
**ПРОГНОЗ РЕКУРЕНТНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ
ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОРУШЕНЬ АДАПТАЦІЇ ТА
ВЗАЄМОВІДНОСИН МАТИ-ДИТИНА**

спеціальність – 222 «Медицина»

галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


Володимир КРАМАРЧУК

Науковий керівник – Височина Ірина Леонідівна, доктор медичних наук,
професор

Дніпро – 2023

АНОТАЦІЯ

Крамарчук В.В. Прогноз рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей залежно від порушень адаптації та взаємовідносин мати-дитина – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, 2023.

Рекурентні респіраторні інфекції (РРІ) у дітей є розповсюдженою актуальною проблемою систем охорони здоров'я різних країн світу, отже вартість медичного супроводу цих пацієнтів, кількість пропущених робочих днів батьками, проблеми соціалізації, психологічного благополуччя та порушення адаптації дітей з повторюваними ГРІ формують глобальний тягар як на державному рівні, так і в житті окремих сімей. Незважаючи на це, досі відсутній єдиний міжнаціональний консенсус щодо єдиних критеріїв визначення РРІ та серед факторів ризику повторюваних ГРІ майже не враховуються значущі психо-соціальні чинники та ризики порушення внутрішньосімейних відносин. Тому доцільним є подальше вивчення не тільки клініко - імунологічних факторів ризику РРІ, а і психологічних факторів ризику та особливостей взаємовідносин дитина-мати з точки зору значення ключових характеристик матері як центральної фігури в формуванні емоційної сфери дитини.

Тому метою нашого дослідження було підвищення ефективності прогнозу рекурентного перебігу ГРІ на підставі вивчення психологічних, імунних, іонічних факторів ризику, особливостей взаємовідносин мати-дитина та порушення адаптації дихальної, серцево-судинної та вегетативної нервової систем дітей у період соціалізації.

Дослідження проводилося у відповідності до основних положень, викладених в Універсальній декларації з біоетики та прав людини (ЮНЕСКО, 2005), в останній редакції Всесвітньої медичної асоціації (Генеральна асамблея №64, 2013), Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень,

пов'язаних із здоров'ям, за участю людей (Рада міжнародних організацій медичних наук у співпраці з ВООЗ, 2019). Дизайн дослідження структурований трьома етапами - на першому проведений ретроспективний аналіз 342 історій розвитку дітей та вивчені фактори ризику розвитку формування РРІ у дітей; на другому (дизайн проспективний, випадок-контроль) вивчено стан здоров'я 80 дітей (основна група - 60 осіб з РРІ, група контролю 20 практично здорових осіб) віком від 5 до 7 років з використанням клініко-анамнестичних, антропометричних, інструментальних, цитологічних, імунологічних та психодіагностичних методів дослідження, оцінений іоном слини та індекси здоров'я. До другого етапу, окрім дітей, були залучені їх матері (n = 80) для проведення їх психодіагностичного обстеження та оцінки взаємовідносин мати-дитини. На третьому етапі проведена статистична обробка результатів, кореляційний аналіз та з використанням множинної логістичної регресії створені дві математичні моделі прогнозування рекурентного перебігу ГРІ.

Критерії включення до основної групи: вік 5-7 років, шість чи більше ГРІ за останні 12 місяців, або одна чи більше ГРІ за місяць в період від вересня до квітня із залученням верхніх дихальних шляхів; стан клінічного благополуччя, інформована згода батьків на участь у дійсному дослідженні. Критерії включення до групи контролю: вік 5-7 років, менше 6 епізодів ГРІ за останні 12 місяців, стан клінічного благополуччя, інформована згода батьків на участь у дійсному дослідженні. Критерії виключення: вік менше 5 років та більше 7 років, важкі супутні захворювання, гострий інфекційний процес або загострення хронічних вогнищ інфекції, відмова від участі в дослідженні з будь-яких причин.

Всі батьки дітей, включених до дійсного дослідження надали інформовану письмову згоду щодо участі в дослідженні, попередньо отримавши вичерпну інформацію щодо мети, завдань, методів дослідження, очікуваної користі та ризиків.

На першому етапі доведено, що найбільш вагомими факторами ризику РРІ ($p \leq 0,001$), є наступні: епізод ГРІ в перші 6 місяців життя (ВШ = 22,95), перенесена пневмонія у віці до 5-7 років (ВШ = 12,95), хронічний тонзиліт (ХТ) в анамнезі (ВШ = 8,2), народження другою дитиною в сім'ї (ВШ = 7,2), відсутність грудного вигодовування в перші 6 місяців життя (ВШ = 4,2), аденоїдні вегетації в анамнезі (ВШ = 3,8), наявність курця в сім'ї (ВШ = 3,5) та атопічний дерматит (АД) у дитини (ВШ = 3,0). Фактор ризику РРІ «відсутність грудного вигодовування в перші 6 місяців життя» мав достовірні зв'язки з прийомом антибактеріальних засобів ($X^2 = 17,2$, $p = 0,004$) та імуномодуляторів ($X^2 = 16,7$, $p = 0,0001$); фактор «ХТ в анамнезі» корелював з кількістю епізодів ГРІ ($X^2 = 10,7$, $p = 0,029$) та кількістю пропущених днів через хворобу ($X^2 = 43,5$, $p = 0,0001$) за останні 12 місяців та прийомом антибактеріальних засобів ($X^2 = 14,776$, $p = 0,011$). Фактор ризику «Наявність курця в сім'ї» був пов'язаний з кількістю пропущених днів через хворобу ($X^2 = 27,8$, $p = 0,009$), кількістю епізодів ГРІ за 12 місяців ($X^2 = 11,6$, $p = 0,019$) та прийомом імуномодуляторів ($X^2 = 4,9$, $p = 0,027$). Фактор ризику «АД в анамнезі» мав зв'язок з кількістю пропущених днів через хворобу ($X^2 = 23,1$, $p = 0,04$) та кількістю епізодів ГРІ ($X^2 = 10,9$, $p = 0,027$) за попередні 12 місяців життя.

На другому етапі дослідження показано, що діти з РРІ не відрізнялися за рівнем фізичного розвитку (вага, зріст, ОГК, ІМТ, індекс Рорера) від своїх практично здорових однолітків, але мали достовірно вищі показники частоти пульсу ($p = 0,003$) у стані спокою, систолічного АТ ($p = 0,006$), та за даними спірографії кожен десятий пацієнт з РРІ мав порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним типом легкого ступеня важкості. За оцінкою індексів здоров'я у дітей з РРІ доведена наявність ($p < 0,05$) значно вищих енерговитрат для забезпечення кровообігу за рівнем КЕК, знижений адаптаційний потенціал ССС за рівнем ІФЗ, низький ступінь економізації функціональних можливостей ССС за індексом Робінсона, переважання тонусу СНС за ВІК; надмірне та незбалансоване переважання впливу СНС за

даними клиноортостатичної проби та порушення адаптації за АРМ. Цитологічний портер слизової носу у дітей з РРІ в 73 % випадків ($p < 0,05$) характеризувався надмірною кількістю лейкоцитів, слизу та мікрофлори, що є ознаками низькорівневого пролонгованого запалення. В іонімі слини дітей з основної групи спостереження вперше визначено дефіцит есенціальних мікроелементів (Калій ($p = 0,0001$), Мідь ($p = 0,019$), Селен ($p = 0,005$), Фосфор ($p = 0,0003$)) та доведено, що на стан іоному слини впливають показники адаптаційного потенціалу дитини (АРМ, індекс Робінсона, ІФЗ, КЕК, ВІК); наявність АД, ХТ, карієсу та змінені показники назоцитограми. Кластерний аналіз оцінки стану місцевого імунітету дітей РРІ з виділенням трьох підгруп: діти з РРІ+ атопія ($n = 14$), діти з РРІ та ХТ ($n = 16$), діти з РРІ без атопії та без ХТ ($n = 30$) дозволив встановити різний характер змін та відсутність відновлення sIgA та/або лізоциму в слині дітей з РРІ без атопії та без ХТ (дефіцит sIgA ($p = 0,012$)) та у дітей з РРІ+ атопія (вищий в 3,2 рази вміст sIgA ($p = 0,0002$) та в 4,4 рази лізоцим ($p = 0,013$) в слині) на тлі максимально вираженого дефіциту есенціальних металів в слині (Літій, Кальцій, Калій, Мідь, Натрій, Срібло, Індій) та найгірших показників адаптації за індексами здоров'я.

Вивчення тривожності матерів дітей з РРІ за шкалою Спілбергера-Ханіна показало, що за рівнем ситуативної тривожності кожна п'ята особа мала високу та кожна шоста низьку тривожність, а в структурі особистісної тривожності надмірний її рівень відмічено у кожній другій, що корелювало з вибором моделі батьківського ставлення до дитини («кооперація» та «симбіоз»; тест Варги-Століна; $p < 0,01$). За проективною методикою «Обери потрібне обличчя» рівень тривожності дітей з РРІ був порівняний з дітьми групи контролю, але емоційні проблеми прив'язаності до матерів ці діти мали за рахунок більш частих негативних емоцій в ситуації «збирання іграшок» та при виборі «укладання спати на самоті» ($p < 0,05$). За проективною методикою «Дерево з чоловічками» визначено прагнення дітей з РРІ досягти того соціального положення, яке наразі в реальній ситуації сьогодення мають їх

здорові однолітки ($p < 0,0001$). В 63 % випадків діти з РРІ мали низьку самооцінку (методика «Сімейна соціограма»), на рівень якої впливав рівень особистісної тривожності матері ($X^2 = 33,7$, $p = 0,019$). Психоемоційний портрет дітей основної групи за ТКВ характеризувався достовірною різницею ($p < 0,05$) при асоціативному виборі кольорів по відношенню до себе (превалювання червоного кольору) та до матері (превалювання фіолетового кольору).

Узагальнення результатів оцінки стану здоров'я дітей з РРІ за всіма результатами визначило значущість різнорівневих складових забезпечення адаптації, що за допомогою кореляційного аналізу дозволило виявити найбільш впливові чинники, які структурують основний фактор, який формує феномен РРІ, – це кратність ГРІ, та підтвердило його зв'язок з даними анамнезу (АД ($r = 0,255$, $p = 0,022$), порядок народження ($r = 0,317$, $p = 0,004$), передчасне народження ($r = -0,372$, $p = 0,002$), ХТ ($r = 0,268$, $p = 0,016$)); даними обстеження (частота пульсу ($r = 0,342$, $p = 0,003$), САТ ($r = 0,262$, $p = 0,027$)); показниками назоцитограми (кількість лейкоцитів ($r = 0,419$; $p = 0,0003$), епітелію ($r = 0,400$, $p = 0,0006$), слизу ($r = 0,468$, $p < 0,0001$), флори ($r = 0,246$, $p = 0,028$)); індексами здоров'я (АРМ ($r = -0,356$, $p = 0,002$), ЖІ ($r = -0,308$, $p = 0,023$), індекс Рорера ($r = 0,503$, $p = 0,048$), ВІК ($r = 0,245$, $p = 0,038$), індекс Робінсона ($r = 0,373$, $p = 0,001$), ІФЗ ($r = 0,329$, $p = 0,005$), КЕК ($r = 0,329$, $p = 0,004$)); даними спірометрії (FCV/pred % ($r = -0,303$, $p = 0,015$), FEF 25/75/pred % ($r = -0,340$, $p = 0,006$), індекс Тіффно ($r = -0,283$, $p = 0,023$), PEF/pred % ($r = -0,263$, $p = 0,036$)); мікроелементами слини (Калій ($r = -0,475$, $p < 0,0001$), Селен ($r = -0,354$, $p = 0,002$), Фосфор ($r = -0,364$, $p = 0,001$), Кадмій ($r = -0,380$, $p = 0,002$), Свинець ($r = -0,323$, $p = 0,012$), Індій ($r = 0,287$, $p = 0,026$); протимікробними білками слини (лізоцим ($r = 0,220$, $p = 0,049$), sIgA ($r = 0,260$, $p = 0,048$)); психологічними особливостями матері та дитини, а саме, самооцінкою дитини ($r = -0,633$, $p < 0,0001$); материнською тривожністю (особистісна ($r = 0,310$, $p = 0,005$), ситуативна ($r = 0,253$, $p = 0,024$)); феноменом «злипання» за сімейною соціограмою ($r =$

0,257, $p = 0,021$) та бальною оцінкою за моделями батьківського відношення («кооперація» ($r = 0,473, p < 0,0001$), «симбіоз» ($r = 0,205, p = 0,014$)).

За даними проведеного множинного логістичного регресійного аналізу розроблено дві математичні моделі прогнозу формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей з урахуванням стану іоному слини (чутливість 96,6 %, специфічність 100 %, площа під ROC кривою – 0,993 (0,006) (95 % ДІ 0,941 - 1,000)) та спрощена (чутливість 90,7 %, специфічність 86,7 %, площа під ROC кривою – 0,926 (0,0343) (95 % ДІ 0,826 - 0,978)) для застосування в амбулаторній практиці. Перша модель структурована наступними факторами ризику: вміст Літію в слині (0,2963 мкг/мл), бал за моделлю «кооперація» (5 балів); значення індексу Рорера (14 кг/м³), рівень особистісної материнської тривожності (39 балів), рівень Кальцію (51,13 мкг/мл) та Фосфору (69,18 мкг/мл) слини ($p < 0,0001$). Друга модель структурована значенням індексу Тіффно (92 %), АРМ (1,67), особистісною тривожністю матері (39 балів) та балом за моделлю «кооперація» (5 балів) ($p < 0,0001$).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше феномен РРІ у дітей розглянуто на рівні порушення адаптації дихальної, серцевої та вегетативної систем у період соціалізації та з урахуванням психологічних особливостей цих дітей, їх матерів, діадичних взаємовідносин мати-дитина та визначені психологічні, імунні та іономні фактори ризику повторюваних ГРІ.

Вперше показано, що в стані клінічного благополуччя діти молодшого шкільного віку з РРІ характеризуються зниженими адаптаційними резервними можливостями організму за індексами здоров'я (КЕК, ІФЗ, індекс Кердо, індекс Робінсона, АРМ), в 73 % випадків мають низькорівневе проланговане запалення на слизових носу, а зниження вмісту sIgA та есенціальних мікроелементів (калію, міді, селену та фосфору) у слині високо асоційовано з частотою гострих респіраторних захворювань.

Вперше встановлено, що діти з РРІ мають відмінності іоному слини за рахунок дефіциту есенціальних мікроелементів та вперше доведено

залежність ризику формування РРІ у дітей від рівня Фосфору, Кальцію та Літію в нестимульованій слині.

Вперше доведено вплив психо-соціальних характеристик дитини (низька самооцінка, різниця між ідеальним та актуальним соціальним статусом), психологічними особливостями матерів (висока тривожність) та стану діадичних взаємовідносин мати-дитина (емоційна залежність) на ризик формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей 5-7 років.

Теоретична та практична цінність роботи. Уточнені взаємозв'язки кратності ГРІ, як основної ознаки, яка структурує феномен РРІ з різними показниками стану здоров'я дітей, а саме, найбільш значущими ознаками, які несли високий ризик формування РРІ - атопія, хронічний тонзиліт в анамнезі, рівень індексів адаптації (ВІК, ІФЗ, КЕК, Робінсона), вміст лізоциму та sIgA слини; вищі за норму показники назоцитограми (окрім еозинофілів); рівень материнської тривожності та вибір моделі материнського ставлення за типом «кооперація» або «симбіоз», в той час, як високі показники рівня самооцінки дитини; вмісту Калію, Кадмію, Свинцю, Фосфору та Селену слини; індексів адаптації (АРМ, Рорера, ЖІ) та показників спірограми зменшували повторюваність ГРІ.

Доведено, що модифікування факторів ризику, таких як відсутність грудного вигодовування в перші 6 місяців життя, наявність хронічного вогнища інфекції у вигляді тонзиліту, аденоїдних вегетацій, наявність курця в сім'ї, дозволяє досягти зменшення частоти ГРІ у дітей

В даній роботі використані тільки безболісні для дитини діагностичні методики.

В практиці лікарів первинної ланки обґрунтовано використання розробленої математичної моделі ризику рекурентних ГРІ у дітей.

Ключові слова: рекурентні респіраторні інфекції, діти, тривожність, мати, іоном, слина, місцевий імунітет, мікроелементи, фактори ризику, адаптація, психометрія.

ANNOTATION

Kramarchuk V.V. Prediction of the recurrent course of acute respiratory infections in children depending on adaptation disorders and mother-child interactions – Qualifying scientific work manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of Medicine (Specialty 222 "Medicine", field of knowledge "22" Healthcare"). Dnipro State Medical University, Dnipro, 2023.

Recurrent respiratory infections (RRIs) in children constitute a prevalent and relevant issue within the healthcare systems of various countries worldwide. Consequently, the cost of medical care for these patients, the number of missed workdays by parents, problems with socialization, psychological well-being, and disruptions in the adaptation of children with recurrent respiratory infections contribute to a global burden on both the national level and in the lives of individual families. Despite this, there is still a lack of a unified international consensus regarding the criteria for defining RRIs. Additionally, significant psycho-social factors and risks of disruptions in intrafamily relationships are almost disregarded among the risk factors for RRIs.

Therefore, it is reasonable to further explore not only the clinical-immunological risk factors of RRIs but also the psychological risk factors and peculiarities of mother-child interactions in terms of the significance of key characteristics of the mother as a central figure in shaping the emotional sphere of the child.

The aim of our research was to enhance the effectiveness of forecasting the recurrent course of acute respiratory infections based on the study of psychological, immune, ionomic risk factors, features of mother-child interactions, and disruptions in the adaptation of respiratory, cardiovascular, and autonomic nervous systems in children during the period of socialization.

The research was conducted in accordance with the fundamental principles outlined in the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO, 2005), the latest edition of the World Medical Association's Declaration of Helsinki

(General Assembly No. 64, 2013), and the International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans (Council for International Organizations of Medical Sciences in collaboration with WHO, 2019). The study design was structured into three stages: retrospective analysis: in the first stage, a retrospective analysis of 342 child development histories was conducted, examining risk factors for the development of RRIs in children. Prospective case-control study: the second stage involved a prospective case-control design, where the health status of 80 children (60 with RRIs in the main group and 20 practically healthy individuals in the control group), aged 5 to 7 years, was studied. Various clinical, anamnestic, anthropometric, instrumental, cytological, immunological, and psychodiagnostic research methods were employed. Salivary ion levels and health indices were assessed. In addition to children, their mothers (n = 80) were included in the study for psychodiagnostic examination and assessment of mother-child interactions. Statistical analysis and modeling: the third stage included the statistical analysis of results, correlation analysis, and the creation of two mathematical models for predicting the RRIs using multiple logistic regression.

Inclusion criteria for the main group: children aged 5-7 years, six or more ARIs in the last 12 months, or one or more ARIs per month from September to April involving the upper respiratory tract; clinical well-being, informed parental consent to participate in the actual research. Inclusion criteria for the control group: children aged 5-7 years, fewer than 6 episodes of ARIs in the last 12 months, clinical well-being, informed parental consent to participate in the actual research. Exclusion criteria: age less than 5 years or more than 7 years, severe comorbidities, acute infectious processes, or exacerbation of chronic infection foci, refusal to participate in the study for any reason. All parents of children included in the actual research provided informed written consent to participate, having received comprehensive information about the purpose, objectives, research methods, expected benefits, and risks.

First stage - retrospective analysis: the most significant risk factors for RRIs were identified ($p \leq 0.001$), these included episodes of respiratory infections in the first 6 months of life (OR = 22.95), pneumonia before the age of 5-7 years (OR = 12.95), chronic tonsillitis (CT) in the medical history (OR = 8.2), being the second child in the family (OR = 7.2), absence of breastfeeding in the first 6 months of life (OR = 4.2), adenoid vegetations in the medical history (OR = 3.8), presence of a smoker in the family (OR = 3.5), and atopic dermatitis (AD) in the child (OR = 3.0).

The risk factor "absence of breastfeeding in the first 6 months of life" had significant associations with the use of antibiotics ($\chi^2 = 17.2, p = 0.004$) and immunomodulators ($\chi^2 = 16.7, p = 0.0001$). The risk factor "CT in the medical history" correlated with the number of respiratory infection episodes ($\chi^2 = 10.7, p = 0.029$), the number of missed days due to illness ($\chi^2 = 43.5, p = 0.0001$), and the use of antibiotics ($\chi^2 = 14.776, p = 0.011$). The risk factor "presence of a smoker in the family" was associated with the number of missed days due to illness ($\chi^2 = 27.8, p = 0.009$), the number of respiratory infection episodes in the last 12 months ($\chi^2 = 11.6, p = 0.019$), and the use of immunomodulators ($\chi^2 = 4.9, p = 0.027$). The risk factor "AD in the medical history" was linked to the number of missed days due to illness ($\chi^2 = 23.1, p = 0.04$) and the number of respiratory infection episodes ($\chi^2 = 10.9, p = 0.027$) in the past 12 months.

Second stage - prospective case-control study: children with RRIs did not differ in terms of physical development (weight, height, head circumference, BMI, Rorer index) from their practically healthy peers. However, they exhibited significantly higher pulse frequency at rest ($p = 0.003$), systolic blood pressure ($p = 0.006$), and every tenth patient with RRIs showed mild obstructive-type respiratory dysfunction according to spirometry.

According to the assessment of health indices, the presence ($p < 0.05$) of significantly higher energy expenditure to ensure blood circulation according to the level of BCE, reduced adaptation potential of the cardiovascular system according

to the FRI level, a low degree of economization of functional capabilities of the cardiovascular system according to the Robinson index, predominance of the tone of the sympathetic nervous system was proven in children with RRIs by KVI; excessive and unbalanced predominance of SNS influence according to the clinorthostatic test and impaired adaptation to ARC. Cytological analysis of nasal mucosa in children with RRIs revealed signs of low-grade prolonged inflammation ($p < 0.05$) in 73 % of cases, characterized by an excessive number of leukocytes, mucus, and microflora. Salivary ionomics in children with RRIs for the first time identified a deficiency of essential trace elements (Potassium ($p = 0.0001$), Copper ($p = 0.019$), Selenium ($p = 0.005$), Phosphorus ($p = 0.0003$)), and it was demonstrated that the ionome of saliva is influenced by indicators of the child's adaptive potential (KVI, Robinson index, FRI, BCE, ARC) and the presence of AD, CT, caries, and altered nasocytogram indices. Cluster analysis of local immunity evaluation in children with RRIs, distinguishing three subgroups: children with RRI and atopy ($n = 14$), children with RRI and chronic tonsillitis (CT) ($n = 16$), and children with RRI without atopy and CT ($n = 30$), revealed distinct variations and absence of recovery in salivary sIgA and lysozyme levels. Children with RRI without atopy and CT exhibited sIgA deficiency ($p = 0.012$), while those with atopy showed significantly higher sIgA (3.2 times, $p = 0.0002$) and lysozyme levels (4.4 times, $p = 0.013$), accompanied by pronounced essential metal deficits in saliva (Lithium, Calcium, Potassium, Copper, Sodium, Silver, Indium) and poor adaptation indices.

Investigating maternal anxiety using the Spielberger-Hanin scale revealed that one-fifth experienced high situational anxiety, and one-sixth had low anxiety. Excessive levels of personal anxiety were noted in every second mother, correlating with the choice of parent-child relationship models ("cooperation" and "symbiosis"; Varga-Stolin test; $p < 0.01$). Using the "Choose the Necessary Face" projective technique, the anxiety level in children with RRI was compared with the control group, showing emotional attachment issues due to more frequent negative emotions during activities such as "collecting toys" and choosing "bedtime alone" ($p < 0.05$).

The "Bloom tree" projective technique identified the children's aspiration to achieve the social status currently held by their healthy peers ($p < 0.0001$). In 63 % of cases, children with RRI had low self-esteem (Family Sociogram method), influenced by the mother's level of personal anxiety ($\chi^2 = 33.7, p = 0.019$). The psychomotional portrait of the children in the main group characterized by a significant difference ($p < 0.05$) in associative color choice concerning themselves (predominance of red) and their mothers (predominance of violet).

The overall assessment of the health status of children with RRI across all parameters determined the significance of multi-level components of adaptation support. Correlation analysis identified the most influential factors structuring the main factor forming the RRI phenomenon – the frequency of acute respiratory infections. This was confirmed by historical data (AD ($r = 0.255, p = 0.022$), birth order ($r = 0.317, p = 0.004$), premature birth ($r = -0.372, p = 0.002$), CT ($r = 0.268, p = 0.016$)); examination data (pulse rate ($r = 0.342, p = 0.003$), SBP ($r = 0.262, p = 0.027$)); nasal cytogram indicators (leukocyte count ($r = 0.419; p = 0.0003$), epithelium ($r = 0.400, p = 0.0006$), mucus ($r = 0.468, p < 0.0001$), flora ($r = 0.246, p = 0.028$)); health indices (ARC ($r = -0.356, p = 0.002$), VI ($r = -0.308, p = 0.023$), Rorer index ($r = 0.503, p = 0.048$), KVI ($r = 0.245, p = 0.038$), Robinson index ($r = 0.373, p = 0.001$), FRI ($r = 0.329, p = 0.005$), BCE ($r = 0.329, p = 0.004$)); spirometry data (FCV/pred % ($r = -0.303, p = 0.015$), FEF 25/75/pred % ($r = -0.340, p = 0.006$), Tiffno index ($r = -0.283, p = 0.023$), PEF/pred % ($r = -0.263, p = 0.036$)); saliva microelements (Potassium ($r = -0.475, p < 0.0001$), Selenium ($r = -0.354, p = 0.002$), Phosphorus ($r = -0.364, p = 0.001$), Cadmium ($r = -0.380, p = 0.002$), Lead ($r = -0.323, p = 0.012$), Indium ($r = 0.287, p = 0.026$); salivary antimicrobial proteins (lysozyme ($r = 0.220, p = 0.049$), sIgA ($r = 0.260, p = 0.048$)); psychological features of the mother and child, specifically, the child's self-esteem ($r = -0.633, p < 0.0001$); maternal anxiety (personal ($r = 0.310, p = 0.005$), situational ($r = 0.253, p = 0.024$)); the "sticking" phenomenon.

Based on the results of multiple logistic regression analysis, two mathematical models for predicting the formation of RRIs in children have been developed, taking into account the salivary ionome. The first model, with a sensitivity of 96.6 %, specificity of 100 %, and an area under the ROC curve of 0.993 (0.006) (95 % CI 0.941 - 1.000), is designed for use in outpatient practice. The structured model includes the following risk factors: salivary Lithium content (0.2963 $\mu\text{g/ml}$), the score for the "cooperation" model (5 points), Rorer index value (14 kg/m^3), the level of maternal personal anxiety (39 points), and the levels of Calcium (51.13 $\mu\text{g/ml}$) and Phosphorus (69.18 $\mu\text{g/ml}$) in saliva ($p < 0.0001$).

The second model, with a sensitivity of 90.7 %, specificity of 86.7 %, and an area under the ROC curve of 0.926 (0.0343) (95 % CI 0.826 - 0.978), is a simplified version for practical application. The structured model includes the Tiffno index value (92 %), ARC (1.67), maternal personal anxiety level (39 points), and the score for the "cooperation" model (5 points) ($p < 0.0001$).

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the phenomenon of RRI in children was examined at the level of impaired adaptation of the respiratory, cardiac, and autonomic systems during the period of socialization and taking into account the psychological characteristics of these children, their mothers, dyadic mother-child relationships, and determined psychological, immune, and ionic risk factors of repeated ARI.

For the first time, it was shown that in a state of clinical well-being, children of elementary school age with RRIs are characterized by reduced adaptive reserve capabilities of the body according to health indices (BCE, FRI, KVI, Robinson index, ARC), in 73 % of cases they have low-level prolonged inflammation of the nasal mucosa, and a decrease in the content of sIgA and essential trace elements (Potassium, Copper, Selenium, and Phosphorus) in saliva is highly associated with the frequency of acute respiratory diseases.

For the first time, it was established that children with RRI have differences in the ionome of saliva due to the deficiency of essential microelements, and for the

first time, the dependence of the risk of RRIs formation in children on the level of Phosphorus, Calcium and Lithium in unstimulated saliva was proven.

For the first time, the influence of the psycho-social characteristics of the child (low self-esteem, the difference between the ideal and current social status), the psychological characteristics of the mother (high anxiety) and the state of the dyadic relationship between the mother and the child (emotional dependence) on the risk of developing a recurrent course of ARI in children 5-7 years has been proven.

Theoretical and practical value of work. The interrelationships of the multiplicity of ARIs, as the main feature that structures the phenomenon of RRIs, with various indicators of children's health status, namely, the most significant features that carried a high risk of the formation of RRI - atopy, chronic tonsillitis in the anamnesis, the level of adaptation indices (KVI, FRI, BCE, Robinson index), lysozyme and sIgA content of saliva; higher than normal parameters of the nasocytogram (except for eosinophils); the level of maternal anxiety and the choice of the model of maternal attitude according to the "cooperation" or "symbiosis" type, while high indicators of the child's self-esteem level; the content of Potassium, Cadmium, Lead, Phosphorus and Selenium in saliva; of adaptation indices (ARC, Rorer, VI) and spirogram indicators reduced the repeatability of ARI.

It has been proven that modification of risk factors, such as the absence of breastfeeding in the first 6 months of life, the presence of a chronic focus of infection in the form of tonsillitis, adenoid vegetations, the presence of a smoker in the family, allows to reduce the frequency of ARI in children. In this work, only diagnostic methods that are painless for the child are used.

In the practice of primary care doctors, the use of the developed mathematical model of the risk of RRIs in children is substantiated.

Key words: recurrent respiratory infections, children, anxiety, mother, ionome, saliva, local immunity, trace elements, risk factors, adaptation, psychometrics.