

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 тонуусу 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.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Vysochyna, I.L., & Kramarchuk, V.V. (2023). Salivary toxic metals and local immunity in younger school-age children with recurrent respiratory infections. *Perspectives and innovations of science*, 11(29), 669-679. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-11\(29\)-669-679](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-11(29)-669-679) *(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).*
2. Vysochyna, I. L., & Kramarchuk, V. V. (2023). Cation composition of oral secretion in primary school-aged children. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.14072> *(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).*
3. Kramarchuk, V. V., & Vysochyna, I. L. (2023). Psycho-emotional portrait of primary school-age children with recurrent respiratory infections. *Likars'ka Sprava*, (3), 12–21. <https://doi.org/10.31640/LS-2023-3-02> *(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).*
4. V.V. Kramarchuk, I.L. Vysochyna (2023). Risk factors of recurrent respiratory infections in early school-age children. *Bukovinian Medical Herald*. V. 27, No 3 (107). P. 25-29. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.5> *(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).*
5. Височина, І. Л., Крамарчук, В. В., & Яшкіна, Т. О. (2021). Поствірусний астеничний синдром у дітей: чи потрібна допомога?. *Здоров'я дитини* =

Zdorov'e Rebenka, 16(6), 425-434. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.6.2021.241720> <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.5>
(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, написання статті).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

1. Vysochyna, I.L., & Kramarchuk, V.V. (2023) Parenting style and recurrent respiratory infections in children, is there a connection? The V International Scientific and Practical Conference «Priority directions of science development», February 06 – 08, Hamburg, Germany, 175-177.

2. Kramarchuk, V.V. (2020) Peculiarities of parental attitude to children of primary school age with recurrent respiratory infections. In: International scientific and practical conference «New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine»: Conference proceedings, September 25–26, 2020. Izdevnieciba «Baltija Publishing», Lublin, 2020, С. 114-116

3. Крамарчук, В.В. (2023) Prédicteurs du développement de maladies respiratoires récurrentes chez les enfants de 5 à 7 ans. In: Sectoral research XXI: characteristics and features: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the VI International Scientific and Theoretical Conference, September 8, 2023. Chicago, USA, С. 152-153

4. Vysochyna, I., & Kramarchuk, V. (2021). Évaluation des caractéristiques psychologiques des enfants de 6 à 10 ans souffrant de maladies respiratoires aiguës récurrentes. Langues, Sciences et Pratiques: Livret des résumés du 4ème Colloque International Francophone en Ukraine (Lviv, le 8-9 avril 2021) = Мови, науки та практика: тези доповідей IV Міжнародної франкомовної конференції в Україні (Львів, 8-9 квітня 2021 року). Видавництво ПАІС, Львів, 2021, С. 162-163.

5. ІЛ Vysochyna, VV Kramarchuk. Atopy as a basis for recurrent respiratory infections in children. In: Global Society in Formation of New Security System and

World Order: Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Internet Conference. Dnipro, 2023. p. 35-36.

6. Vysochyna, I., & Kramarchuk, V. (2022). Clinical and anamnestic predictors of the recurrent respiratory infections in children of primary school age. The 14th International scientific and practical conference “Modern stages of scientific research development” (December 27 - 30, 2022) Prague, Czech Republic. International Science Group Modern stages of scientific research development, 14, 254-256.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	9
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	17
ЗМІСТ.....	20
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	24
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ СУЧАСНИХ ДАНИХ ЩОДО ПРОБЛЕМИ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ.....	32
1.1. Стан проблеми гострих респіраторних інфекцій в світі та Україні. Оцінка коливань глобальної захворюваності на інфекції, спричинені найпоширенішими респіраторними вірусами, не пов'язаними з SARS-CoV- 2.....	32
1.2. Рекурентні респіраторні інфекції у дітей: невизначеність критеріїв діагностики та фактори ризику їх виникнення.....	38
1.3. Особливості місцевого імунітету та іоному слини у дітей з РРІ.....	44
1.4. Психологічні особливості дітей з рекурентним перебігом гострих респіраторних захворювань, батьківське ставлення та тривожність.....	47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	52
2.1 Матеріали та дизайн дослідження.....	52
2.2 Методи дослідження.....	54
РОЗДІЛ 3. СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМ ПЕРЕБІГОМ ГРІ В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ТА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ У НИХ ПОВТОРЮВАНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ....	75

3.1. Клініко-анамнестичні характеристики дітей молодшого шкільного віку та фактори ризику РРІ за даними ретроспективного аналізу історій їх розвитку (описовий ретроспективний; дизайн випадок-контроль).....	75
3.2. Клініко-анамнестичні характеристики дітей молодшого шкільного віку за даними безпосереднього обстеження пацієнтів та фактори ризику розвитку у них РРІ (дизайн проспективний, випадок- контроль).....	81
3.3. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку з РРІ в періоді клінічного благополуччя.....	88
3.3.1. Фізичний розвиток, тип конституції та індекси адаптаційних можливостей у дітей з РРІ.....	89
3.3.2. Стан ВНС в стані клінічного благополуччя у дітей з РРІ.....	96
РОЗДІЛ 4. ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ.....	
4.1 Особливості показників спірометрії в стані клінічного благополуччя у дітей з РРІ.....	105
4.2. Мікроскопічне дослідження мазку-відбитку зі слизової носу у дітей з РРІ в стані клінічного благополуччя.....	110
4.3. Особливості іоному слини у дітей з РРІ в періоді клінічного благополуччя.....	115
4.4. Особливості стану місцевого імунітету слизової ротової порожнини у дітей з РРІ в стані клінічного благополуччя.....	126
4.5. Кластерний аналіз оцінки стану місцевого імунітету дітей РРІ, як обґрунтування скринінгу та диференційованого підходу щодо формування підгруп спостереження дітей з РРІ за показниками стану їх здоров'я.....	131

РОЗДІЛ 5. ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМ ПЕРЕБІГОМ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ В ФОРМАТІ ВІДНОСИН МАТИ-ДИТИНА.....	141
5.1 Особливості психологічного феномену материнської тривожності в форматі відносин мати-дитина з РРІ.....	141
5.2 Особливості моделі материнського ставлення до дітей з РРІ.....	144
5.3 Особливості емоційного та соціального портрету дітей молодшого шкільного віку.....	150
5.3.1. Психодіагностична проєктивна методика «Обери потрібне обличчя».....	150
5.3.2. Проєктивна методика «Дерево з чоловічками».....	153
5.3.3. Проєктивний тест «Сімейна соціограма».....	159
5.3.4. Метод кольорових виборів.....	163
5.4. Кореляційний аналіз результатів психодіагностичного обстеження дітей з РРІ.....	168
РОЗДІЛ 6. РОЗРОБКА ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ РЕКУРЕНТНОГО ПЕРЕБІГУ ГРІ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ.....	172
6.1. Фактори, які пов'язані з кратністю ГРІ, як визначальної характеристики феномену РРІ.....	172
6.2. Прогностична модель ризику формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку.....	174
6.3. Прогностична модель ризику формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку при відсутності можливості оцінки іоному слини.....	179

РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	184
ВИСНОВКИ.....	197
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	199
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	200
ДОДАТКИ.....	225

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AUC – area under ROC curve (площа під ROC-кривою)

M – medium (середнє арифметичне значення)

Me – median (медіана)

ROC – receiver operating characteristic (робоча характеристика приймача)

SD – standart deviation (стандартне відхилення)

АД – атопічний дерматит

АРМ – адаптаційно-резервні можливості

АТ – артеріальний тиск

ВДШ – верхні дихальні шляхи

ВІК – вегетативний індекс Кердо

ГРІ – гострі респіраторні інфекції

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ІФЗ – індекс функціональних змін

КЕК – коефіцієнт економічності кровообігу

КОП – клиноортостатична проба

НФВ – нефармакологічні втручання

РРІ – рекурентні респіраторні інфекції

РСВ – респіраторно-синцитіальний вірус

САТ – систолічний артеріальний тиск

ССС – серцево-судинна система

у.о. – умовні одиниці

ВСТУП

Актуальність теми дослідження.

Рекурентні респіраторні інфекції є одними з найпоширеніших захворювань у дітей та підлітків. РРІ вважаються однією з головних причин відвідування лікаря первинної ланки та найпоширенішою причиною прогулів у школі, мають величезний соціальний та економічний вплив, спричинений надмірною кількістю медичних консультацій, додатковими витратами на систему охорони здоров'я та відсутністю батьків на роботі.

РРІ в дитинстві можуть збільшити сприйнятливість організму до таких захворювань у дорослому віці, як бронхіальна астма, діабет, хронічний бронхіт, емфізема та стати причиною формування хронічних вогнищ запалення, сприяти персистуванню вірусів, спричинити порушення фізичного і психомоторного розвитку, зниження імунорезистентності організму. Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я свідчать про те, що РРІ зустрічаються в основному у дітей віком до 5 років і становлять від 10 % до 30 % усіх дитячих респіраторних інфекцій. До 25 % дітей віком до одного року і близько 18 % дітей віком 1-4 роки мають РРІ в розвинутих країнах із захворюваністю 8 епізодів на рік, хоча у 10–15 % дітей розвивається до 12 інфекцій/рік. Згідно з вітчизняними даними, РРІ вражають близько 20–65 % дитячої популяції — у 40 % дітей дошкільного віку і 15 % школярів. Враховуючи протиепідемічні обмеження, пов'язані з COVID-19, епідеміологічні показники дещо змінилися, проте основні тенденції зберіглися. Діти з РРІ є першими претендентами на надмірне та необгрунтоване призначення антибіотиків, а антибіотикорезистентність є однією з найбільших загроз глобальному здоров'ю. Серед рекомендацій, заснованих на доказах щодо лікування та превенції рекурентного перебігу РРІ містяться загальні та обмежені дані, як то планова вакцинація, грудне вигодовування, уникання дії навколишніх факторів (тютюновий дим та забруднення навколишнього середовища).

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дисертаційна робота здобувача виконана в межах ініціативних науково-дослідних робіт кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини: «Прогноз розвитку рекурентних та хронічних захворювань респіраторного тракту в практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини» (№ держреєстрації 0115U000866, термін виконання 01.2015 – 11.2019) та «Оптимізація ведення пацієнтів і прогнозування найбільш розповсюджених захворювань респіраторного тракту в практиці сімейного лікаря», державний реєстраційний номер: 0120U102690, термін виконання: 01.2020 - 11.2024 рр.

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

Об'єкт дослідження: адаптаційні можливості дітей молодшого шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями верхніх дихальних шляхів у залежності від взаємовідносин у діаді дитина-мати.

Предмет дослідження: анамнестичні та клінічні дані, фактори ризику розвитку респіраторної патології з рекурентним перебігом, стан здоров'я та фізичний розвиток дітей шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями, адаптаційні можливості, психологічні особливості, материнське ставлення.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний пошук факторів ризику для здоров'я у дітей молодшого шкільного віку у порівнянні з епізодично хворіючими однолітками з оцінкою відношення шансів.
2. Оцінити адаптаційно-компенсаторні можливості (на рівні серцево-судинної, респіраторної систем та регуляторних механізмів) дітей молодшого

шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями у порівнянні з епізодично хворіючими дітьми.

3. Визначити показники місцевого імунітету (на рівні слизових верхніх дихальних шляхів) та іоному слини, що характеризують групу дітей з РРІ у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично.

4. Визначити адаптаційний потенціал дітей молодшого шкільного віку з огляду на психологічні патерни (особливості психоемоційного портрету дітей та їх матерів, модель материнського ставлення).

5. Розробити математичну модель прогнозу формування рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей в залежності від адаптаційних можливостей, моделі материнського ставлення та психологічних особливостей матері.

Методи дослідження:

- Загальноклінічні (збір скарг, анамнезу життя та хвороби, фізикальне обстеження).
- Лабораторні (мазок-відбиток зі слизової оболонки носу, визначення рівнів мікроелементів слини).
- Імунологічні (визначення рівня секреторного IgA та лізоциму у слині).
- Функціональні (спірометрія).
- Психодіагностичні (шкала визначення тривожності Спілбергера-Ханіна, тест батьківського ставлення Варги-Століна, проективна методика «Обери потрібне обличчя» Р. Теммла, М. Доркі, В. Амен, проективна методика «Дерево з чоловічками» Річард Вілсон і Іан Лонг, проективний тест «Сімейна соціограма» Е. Г. Ейдеміллера, 4. Модифікований колірний тест відносин).
- Статистичні (описова статистика, міжгрупове порівняння (Т критерій Ст'юдента, U критерій Манна-Уїтні, критерій Крускала-Уолліса, критерій χ^2 Пірсона (у тому числі, з поправкою Йейтса), точний критерій Фішера), ROC-аналіз, відношення шансів, коефіцієнт кореляції Пірсона, логістична регресія).

Особистий внесок здобувача.

Дисертація є самостійною науково-дослідною роботою, виконаною здобувачем під керівництвом доктора медичних наук, професора Височиної Ірини Леонідівни. Спільно з науковим керівником було обрано тему, сформовано мету і завдання дослідження. Здобувачем самостійно проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз вітчизняної та закордонної наукової літератури за тематикою дослідження. Здобувачем самостійно сформовано план та карту дослідження, проведено відбір хворих та їх обстеження, сформовані групи. Особисто на основі отриманих результатів створено базу даних, проведено її статистичний аналіз та інтерпретація отриманих результатів. Безпосередньо здобувачем написано усі розділи дисертаційної роботи, статті та тези за змістом роботи написано у співавторстві з науковим керівником, підготовлено доповіді на конференціях. Автором сумісно з керівником написані висновки та практичні рекомендації.

Наукова новизна. Вперше показано, що в стані клінічного благополуччя діти молодшого шкільного віку з РРІ характеризується низькорівневим пролонгованим запаленням на слизових носу, різним характером змін та відсутністю відновлення показників sIgA та лізоциму в залежності від наявності atopії та/або хронічного тонзиліту та зниженими адаптаційними резервними можливостями організму за індексами здоров'я (КЕК, ІФЗ, індекс Кердо, індекс Робінсона, АРМ).

Вперше встановлено, що діти з РРІ мають відмінності іоному слини за рахунок дефіциту есенціальних мікроелементів та вперше доведено залежність ризику формування РРІ у дітей молодшого шкільного віку 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 молодшого шкільного віку.

Практичне значення результатів. В даній роботі використані тільки безболісні для дитини діагностичні методики. Визначено та уточнено значущі фактори ризику розвитку рекурентних респіраторних інфекцій, які можуть допомогти проводити скринінг серед дитячого населення з метою раннього виявлення та корекції. В практиці лікарів первинної ланки обґрунтовано використання розробленої математичної моделі ризику рекурентних ГРІ у дітей віком від 5 до 7 років.

Апробація результатів дисертації. Основні ідеї та результати дослідження докладались та обговорювались на конференціях: Всеукраїнська НПК з сімейної медицини «Від науки до практики» 26-27.04.2018 (доповідь Крамарчук В.В. Аналіз розповсюдженості гострих респіраторних захворювань серед дітей шкільного віку в залежності від типу батьківського ставлення та з урахуванням рівня адаптаційних можливостей); Всеукраїнська НПК з сімейної медицини «Від науки до практики» 16-17.04.2019 (доповідь Крамарчук В.В.. Адаптаційні можливості дітей шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями); НПК «Сучасні досягнення в практиці лікаря сімейної медицини» 14.04.2020 (доповідь Крамарчук В.В.. ГРВІ та грип – лікуємо причину»); НПК із міжнародною участю “Здорова людина – запорука здорового суспільства. Роль сімейного лікаря” 05.06.2020 (доповідь Крамарчук В.В.. Психологічні особливості дітей молодшого шкільного віку з рекурентним перебігом ГРЗ»); Всеукраїнська НПК з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, профілактики та реабілітації в практиці сімейного лікаря» 25.06.2020 (доповідь Височина І.Л., Крамарчук В.В. «Психологічні паттерни та стресостійкість дітей шкільного віку з рекурентними ГРЗ»); НПК з міжнародною участю «Гаряча тема: COVID-19 і коморбідні стани у первинній медичній допомозі» 03.12.2020 (доповідь Височина І.Л., Крамарчук В.В. «Конформістський стиль поведінки молодших школярів як передумова ризику

розвитку рекурентного перебігу ГРЗ»); НПК з міжнародною участю «Первинна медична допомога: виклики сьогодення та шляхи подолання» 05.06.2021 (доповідь Височина І.Л., Крамарчук В.В. «Батьківське ставлення та феномен рекурентного перебігу ГРЗ у дітей»); НПК "DniproAllergoSummit" 07.04.2021 (доповідь Височина І.Л., Крамарчук В.В. Діти з рекурентними ГРВІ та батьківське ставлення – чи є зв'язок між феноменами?); НПК «Сімейна медицина - фундамент охорони здоров'я України: Можливості та потреби під час війни» 09.12.2022 (доповідь Височина І.Л., Крамарчук В.В. Тривожність, батьківське ставлення та ГРВІ - чи є зв'язок та значення в клінічній практиці?); НПК DniproAllergoSummit 06.04.2023 (доповідь Височина І., Крамарчук В. Діти молодшого шкільного віку з рекурентними ГРВІ та цитологічний портрет їх слизових верхніх дихальних шляхів); НПК з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, профілактики та реабілітації в практиці сімейного лікаря» 22-23.06.2023 р. (доповідь Крамарчук В.В. Металопротейні слини у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями та стан місцевого імунітету верхніх дихальних шляхів); НПК з міжнародною участю «Медикаментозні і немедикаментозні можливості ведення пацієнтів у загальнолікарській практиці» 26-27.10.2023 (доповідь Крамарчук В.В. «Фактори ризику рекурентного перебігу ГРВІ у дітей молодшого шкільного віку»); НПК з сімейної медицини «Від науки до практики» 09-10.02.2022 (стендова доповідь Vysochyna I., Kramarchuk V. Maternal attitude and the phenomenon of recurrent ARI in children); XXII Всеукраїнська НПК «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) м. Київ 16-17.09.2020 (стендова доповідь: Височина І.Л., Крамарчук В.В. Використання проєктивних методик в оцінці психологічного стану дітей молодшого шкільного віку з рекурентним перебігом ГРЗ).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 11 друкованих наукових працях, з них 5 статті у виданнях, рекомендованих МОН

України, представлено 6 тез в матеріалах вітчизняних та закордонних конференцій.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ СУЧАСНИХ ДАНИХ ЩОДО ПРОБЛЕМИ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ

1.1. Стан проблеми гострих респіраторних інфекцій в світі та Україні. Оцінка коливань глобальної захворюваності на інфекції, спричинені найпоширенішими респіраторними вірусами, не пов'язаними з SARS-CoV-2.

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – гетерогенна група захворювань, спричинених широким спектром інфекційних збудників, які займають перше місце в структурі інфекційних захворювань населення в світі та Україні. За численними клініко-епідеміологічними та соціально-економічними дослідженнями, кластер ГРІ має найвищі стандартизовані за віком показники DALY - загального тягара хвороб, виражений в кількості років, втрачених через поганий стан здоров'я, інвалідність або передчасну смерть [1,2,3].

За даними систематичного аналізу дослідження глобального тягара хвороб, ГРІ є серйозною світовою проблемою охорони здоров'я, пов'язаною з високим рівнем захворюваності та смертності [4]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2016 році ГРІ займали четверте місце серед причин смертності у світі, що призвело до майже трьох мільйонів смертей у всьому світі та характеризувалось 40 смертями на 100 тисяч населення світу [5].

За інформацією Центру громадського здоров'я України, станом на перші 7 місяців 2023 року, захворюваність на ГРІ в Україні продовжує зростати в порівнянні з аналогічним періодом у 2022 році і становить 151043 на 100 тис. населення (приріст показника на 49 %) [6]. Щорічно в Україні на ГРІ хворіє 10–14 млн. осіб, з них 98 % мають вірусні інфекційні захворювання, при цьому в середньому протягом року дорослий пацієнт має 2 епізоди ГРЗ, школяр - три, а діти дошкільного віку – 6 епізодів ГРІ [7].

Аналіз проблеми ГРІ попередніх років оцінки (1994- 2016 рр.) в Україні показав, що станом на 2017 рік в структурі поширеності хвороб у дітей віком

від 0 до 17 років перше місце продовжували займати хвороби органів дихання — 54,2 % проти 52,6 % у 1994 році, а аналіз показників захворюваності дитячого населення України за цей же період дозволив констатувати, що найчисленнішою групою хвороб в нашій країні стабільно залишаються хвороби органів дихання, в основному за рахунок ГРІ та пневмоній із максимумом виявлення їх у дітей віком від 0 до 6 років, що свідчить про сталість проблеми ГРІ в дитячій популяції України впродовж останніх декількох десятиліть аналізу [8].

ГРІ становлять важливу проблему для охорони здоров'я через високу захворюваність і смертність, економічні та соціальні наслідки та ризик пандемії. За даними ВООЗ, ГРІ є єдиною найбільш вагомою причиною смертності серед дітей у всьому світі, отже щороку вони є причиною смерті 4,3 мільйонів дітей віком до 5 років у всьому світі, що становить 21,3 % усіх смертей у цій віковій групі [9]. В Індії близько 400 тисяч дітей у віці до п'яти років щорічно помирають від захворювань, пов'язаних з ГРІ, виступаючи причиною приблизно однієї чверті щорічних смертей дітей віком до п'яти років у світі, що визначає рівень цієї проблеми для охорони здоров'я в цій країні [10].

Економічний тягар ГРІ в світі визначається фактом того, що орієнтовні щорічні витрати на вірусні ГРІ, не пов'язані з грипом та COVID-19, перевищують 22 мільярди доларів, а ГРІ верхніх дихальних шляхів (ВДШ) обумовлюють приблизно 10 мільйонів амбулаторних відвідувань на рік та є причиною понад 20 мільйонів пропущених днів у школі та понад 20 мільйонів втрачених днів роботи [11].

Інфекції ВДШ становлять близько 90 % усіх інфекцій, більшість випадків яких (до 80 %) у дітей спричинені вірусами. Загальнонаціональний проспективний нагляд за пацієнтами різного віку з ГРІ, який проводився в Китаї в 2009–2019 роках показав, що діти віком до 5 років і діти шкільного віку мають найвищий рівень вірусної (46,9 %) і бактеріальної (30,9 %) позитивності [12].

За даними останніх рекомендацій асоціації сімейної практики США, ГРІ ВДШ визначають як самообмежене подразнення та набряк верхніх дихальних шляхів із супутнім кашлем без доказів пневмонії, відсутність окремого стану для пояснення симптомів пацієнта або відсутність ХОЗЛ/емфіземи/хронічного бронхіту в анамнезі [13].

ГРІ ВДШ шляхів найчастіше зустрічаються у дітей дошкільного віку, але оцінити рівень цієї захворюваності досить важко, оскільки ГРІ ВДШ зазвичай лікують в амбулаторних умовах, а більшість доступних епідеміологічних даних збираються у лікарняних умовах, в яких перебувають діти з ускладненнями цих інфекцій. З точки зору значущості проблеми ГРІ ВДШ в суспільстві, ці захворювання пов'язані з пропусками в школі та на роботі, неналежним прийомом антибіотиків, а також розвитком або загостренням хронічних респіраторних захворювань, таких як візінг та астма [14].

В кластері ГРІ саме гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ, застуда) та грип мають найбільшу питому вагу. Проведене колективом авторів проспективне когортне дослідження захворюваності на ГРІ в італійському регіоні Ломбардія у дітей віком 0-5 років, показало, що в амбулаторних умовах середня оціночна частота ГРІ становила $12,1/100$ дітей \times 30 днів (95 % ДІ: 9,5-12,9), при цьому найвище частота ГРІ спостерігалася у немовлят віком 1-12 місяців ($24,9/100$ дітей \times 30 днів; 95 % ДІ: 17,6). Середня оціночна частота ГРІ ВДШ була вищою, ніж частота ГРІ нижніх дихальних шляхів (8,3 - ДІ: 7,6-8,9 проти $3,8/100$ дітей \times 30 днів - ДІ: 6,4-4,3 відповідно) [15].

Слід зазначити, що пандемія COVID-19 супроводжувалась значними коливаннями глобальної захворюваності на захворювання, спричинені найпоширенішими респіраторними вірусами, не пов'язаними з SARS-CoV-2, і деякими бактеріями, що насамперед було пов'язано з дією широкого спектру нефармацевтичних втручань (НФВ), таких як носіння масок, гігієна рук, соціальне дистанціювання, обмеження на подорожі, закриття шкіл, дитячих садків, дистанційне навчання школярів та студентів та ін. [16] та було

ініційовано для подолання низки руйнівних медичних, соціальних та економічних наслідків поширення дикого штаму SARS-CoV-2 [17,18].

У більшості країн світу саме НФВ в перший рік пандемії стали найважливішою причиною загального зниження захворюваності на грип та респіраторно-синцитіально-вірусну інфекцію (РСВ), що індукувало зміни циркуляції респіраторних вірусів в світі та значні варіації в епідеміології всіх найпоширеніших респіраторних вірусів за рахунок різкого скорочення циркуляції всіх респіраторних збудників, не пов'язаних із SARS-CoV-2. Слід зазначити, що циркуляція риновірусу/ентеровірусу, бокавірусу людини та аденовірусу людини зазнавала лише незначного впливу НФВ, і рівень їх циркуляції повернувся до традиційного рівня, навіть коли НФВ все ще діяли [19]. Навпроти, віруси з оболонкою зазнали значного впливу НФВ і в епідхарактеристиках світу активність вірусу грипу зростала повільно, тоді як активність РСВ різко збільшилась, що призвело до ранніх і дуже потужних епідемій цього збудника вже на другому році пандемії COVID-19. Дослідження довели, що більша чутливість РСВ до НФВ, порівняно з вірусами грипу, може пояснити повне зникнення РСВ у перший рік COVID-19, але після скасування НФВ, РСВ знову почав циркулювати [20].

За даними фахівців та експертів, за відсутності вірусного впливу РСВ на людей планети Земля (перший рік пандемії COVID-19), не було сформовано специфічної захисної імунної відповіді у жінок дітородного віку та немовлят 2020 року народження, крім того, оскільки імунітет через РСВ-інфекцію є відносно короткочасним, а підтримання захисту вимагає повторного контакту з вірусом, велика кількість дітей, народжених за роки до початку пандемії, і люди похилого віку залишалися сприйнятливими та були інфіковані РСВ, як тільки вірус почав знову циркулювати [21, 22]. Що стосується зникнення підтипу грипу В/Yamagata, було припущено, що, оскільки цей вірус має коротший ланцюг передачі, він був максимально чутливим до НФВ [23].

Порівняння ГРІ, які відбулися взимку до пандемії, з тими, які оцінювали під час пандемії COVID-19, виявило вражаюче зниження рівня захворюваності

на ГРІ на 82,1 % (ДІ: 77,8-85,7) [15]. Розрахунковий індекс ГРІ в Іспанії зріс у 2,4 рази в сезоні 2021/22, і це збільшення ГРІ, що спостерігалось для всіх типів станів, крім грипу та пневмонії, свідчило про посилення циркуляції групи респіраторних вірусів, які до цього періоду контролювалися за допомогою НФВ. Слід відзначити, що у сезоні 2021/22 кількість випадків ГРІ реєструвалась вище епідемічного порогу, в основному вражаючи дитяче населення Іспанії [24, 25].

Популяційне обсерваційне дослідження непрямого впливу пандемії COVID-19 на стан захворюваності на ГРІ у дітей віком 0-14 років в Англії продемонструвало, що після 1 березня 2020 року було виявлено значне та стійке скорочення госпіталізації з найбільшим відсотковим зниженням для грипу, зменшилась госпіталізація з приводу поширених і важких дитячих інфекцій, а після травня 2021 року деякі респіраторні інфекції (насамперед РСВ) зросли до вищих рівнів, ніж зазвичай [26].

ГРІ у дітей під час пандемії SARS-CoV-2 за результатами проспективного багатоцентрового дослідження в США на меті якого було оцінити частоту РСВ та грипу до та під час пандемії COVID-19 на підставі даних популяційного нагляду за ГРІ, включаючи дітей, показало, що у період з березня по квітень 2020 року у відділеннях невідкладної допомоги та стаціонарах у семи містах США постійно спостерігалось швидке зниження кількості випадків ГРІ і частки РСВ та грипу серед дітей, що можна було пояснити заходами громади щодо пом'якшення наслідків COVID-19 [27].

Таким чином, під час пандемії COVID-19 циркуляція SARS-CoV-2 була пов'язана зі значними змінами циркуляції не-SARS-CoV-2 респіраторних вірусів і деяких бактерій [28]. Пізніше, на другий і третій роки пандемії, зміни в циркуляції вірусів стали наслідком перетину різних факторів (зміни імунного захисту населення від деяких вірусів через вакцинацію в випадку грипу та SARS-CoV-2 та дефіцитність імунної відповіді у випадку РСВ; втручання між вірусами; та безпосередньо ефекти НФВ, які були зменшені, скасовані або тимчасово відновлені відповідно до появи нових генетичних

мутацій вірусу та розвитку нових хвиль COVID-19), кожен з яких здатний модифікувати традиційну епідеміологію окремих вірусів з результатами, в яких причинна роль будь-якого окремого компонента поки точно не визначена [29, 30, 31].

За даними Національної служби здоров'я України, із 3 жовтня 2022 року до 2 квітня 2023-го на ГРІ перехворіли 3 167 429 (7,7 %) осіб, що на 48,2 % менше аналогічного періоду сезону 2021–2022 років. На відміну від попереднього сезону, коли серед циркулюючих вірусів домінував SARS-CoV-2, в сезоні 2022-2023 в Україні у 51,3 % випадків ГРІ визначались віруси грипу, у 29,2 % – SARS-CoV-2 та в 19,5 % – інші віруси респіраторної групи (парагрип, аденовіруси, РС-віруси, риновіруси, метапневмовіруси) [32]. За прогнозами МОЗ України в нашій країні в епідсезоні 2023-2024 рр. циркулюватимуть кілька респіраторних вірусів, зокрема грип та COVID-19. Експерти наголошують, що COVID-19 розчиниться у групі ГРІ, що ускладнить новий епідсезон на теренах України [33].

Таким чином, кластер ГРІ є найпоширенішим в структурі інфекційних захворювань у світі, обумовлюють високу питому вагу як захворюваності, так і смертності, насамперед в педіатричній когорті пацієнтів [34, 35]. ГРІ у дитинстві охоплюють широкий спектр інфекцій, які частіше вражають ВДШ, та етіологічно - пов'язані з великою кількістю насамперед вірусних та рідше бактеріальних збудників із сезонними та географічними коливаннями рівня захворюваності та етіології [36, 37]. Окрім прямого впливу на здоров'я дітей, ГРІ створюють значний економічний та соціальний тягар для систем охорони здоров'я різних країн світу, знижують якість життя дітей та їх сімей через часті відвідування лікарів, госпіталізації та зниження продуктивності життєдіяльності [38, 39]. Слід відзначити, що сталим впродовж багатьох десятиліть в світі та Україні є факт того, що дитяче населення є рушієм епідпроцесу, отже частка захворілих на ГРІ дітей у популяції становить щонайменш 20 %, в той час, як частка дорослих з ГРІ коливається біля 5 %

населення, що актуалізує подальше вивчення проблеми захворюваності на ГРІ саме в дитячій популяції [40].

1.2. Рекурентні респіраторні інфекції у дітей: невизначеність критеріїв діагностики та фактори ризику їх виникнення.

Масштабні та численні дані епідеміологічних досліджень в різних країнах світу свідчать, що ГРІ є основною причиною захворюваності серед дітей, а близько 10-30 % пацієнтів педіатричного кластеру страждають на рекурентні респіраторні інфекції (РРІ). Кожна четверта дитина віком до року та майже кожна п'ята дитина віком від одного до чотирьох років в промислово розвинутих країнах мають повторюваність ГРІ від 3 до 8 епізодів на рік, а 10–15 % дітей реалізує до 12 інфекцій впродовж року. РРІ є поширеним клінічним станом у дітей, отже фактично близько 25 % дітей до 1 року та 6 % дітей протягом перших 6 років життя мають високу повторюваність епізодів ГРІ [41]. За даними літературного огляду, у більшості випадків РРІ у дітей, ГРІ протікають з легкими клінічними проявами, і частота епізодів має тенденцію до зменшення з часом із повним нівелюванням цього феномену до 12 років. Однак РРІ є найпоширенішою причиною відвідувань сімейного лікаря та педіатра у перші роки життя, значно знижують якість життя дітей і сімей, і призводять до значних медичних і соціальних витрат на рівні економіки різних країн світу [42, 43].

Під терміном РРІ розуміють підвищену частоту різноманітних запалень верхніх або нижніх дихальних шляхів і прилеглих до них ділянок (глотки, порожнини середнього вуха) будь-якої етіології з найбільшою питомою вагою для респіраторних вірусів. Найвища частота РРІ відзначається у дітей у віці від 6 до 12 місяців, та у дітей в період первинної соціалізації вступу до колективного навчання (дитячий садок, школа) [44].

Серед критеріїв діагностики рекурентного перебігу РРІ, які можуть бути використані в рутинній клінічній практиці запропоновані наступні:

- більше 6-8 РРІ в осінньо-зимовий період;

- один або кілька RRI щомісяця з жовтня по березень;
- 3 або більше епізодів ГРІ нижніх дихальних шляхів (НДШ) на рік;
- RPI не піддаються фундаментальним імунологічним змінам (первинний або важкий вторинний імунодефіцит);
- на RPI не впливає наявність основного захворювання (муковісцидоз, первинна дискінезія цилиарного апарату, анатомічні зміни в дихальних шляхах, включаючи гіпертрофію аденоїдної вегетації, гастроєзофагеальний рефлюкс, респіраторна алергія);
- RPI мають відносно легкий перебіг респіраторно-вірусної природи (80-90 %), рідко з бактеріальною суперінфекцією; якщо так, то це має бути звичайний респіраторний збудник із хорошою реакцією на звичайні антибіотики;
- RPI не трансформуються у хронічний перебіг захворювань респіраторного тракту;
- RPI не є синдромом періодичної лихоманки (наприклад: синдром PFAPA – періодична лихоманка, афтозний стоматит, фарингіт, цервікальний аденіт) [45, 46].

Для верифікації наявності RPI у дітей було запропоновано використання клінічного балу, розрахунок якого ґрунтувався на типі інфекційного епізоду, його тривалості, кількості педіатричних візитів, терапії та відсутності в громаді; і випадки, які набрали понад 30 балів за 6 місяців, могли бути класифіковані як RPI [47].

В клінічних практиках світу були розроблені інші класифікації та критерії RPI, а саме - історія респіраторної захворюваності більше ніж шість ГРІ на рік, за винятком первинного та вторинного імунодефіциту, муковісцидозу, первинної цилиарної дискінезії та вад розвитку дихальних шляхів [48]. Інші рекомендації враховували повторюваність ГРІ в залежності від віку - щоб визначити їх як RPI, потрібно вісім або більше інфекцій на рік у суб'єктів віком до 3 років, або шість та більше ГРІ у дітей старше 3 років [49].

За даними ВООЗ, дитина щорічно протягом п'яти років життя може мати від 4 до 8 епізодів ГРІ, а респіраторні інфекції вважаються рецидивними від трьох епізодів гострих інфекцій протягом шести місяців [50]. Китайське педіатричне товариство розробило клінічну концепцію РРІ, у відповідності до якої у Китаї дитина вважається схильною до РРІ, якщо вона страждає на ГРІ ВДШ від 7 та більше епізодів на рік у віці до 2 років, у дітей від 2,5 до 5 років життя - 6 та більше ГРІ ВДШ на рік та п'ять та більше епізодів на рік у дітей 5–14 років [51]. У США визначення РРІ включає місце інфікування, а вік обмежений 6 роками [52].

Незважаючи на наявність низки наведених вище критеріїв діагностики РРІ, проведений нами аналіз літературних джерел за означеним питанням показав відсутність єдиного узгодженого документа та консенсусу щодо визначення терміну РРІ, особливо щодо частоти та типу інфекційних епізодів, які слід враховувати, та відсутність стандартизованого алгоритму супроводу цих пацієнтів, процесу діагностики, лікування та профілактики РРІ. Хоча рецидив деяких нозоспецифічних ГРІ добре прописаний – так, у пацієнтів будь якого віку, гострий риносинусит є рецидивуючим, якщо він виникає більше 5 разів на рік, або гострий середній отит, який класифікується як рецидивуючий за наявністю 3 епізодів за 6 місяців або 4 епізодів за 12 місяців [41].

На допомогу лікарям амбулаторної практики, які опікуються станом здоров'я, лікуванням та веденням дітей з РРІ, колективом авторів Італійського товариства педіатрів (Gruppo di Studio di Immunologia della Società Italiana di Pediatria) було розроблено та запропоновано в клінічну практику міжсоціальний консенсусний документ, який включає оновлене визначення РРІ (розроблено за допомогою методу Delphi), практичний діагностичний алгоритм і рекомендації щодо використання можливих заходів для запобігання РРІ у дітей, які ґрунтуються на огляді міжнародної наукової літератури за проблемою та розроблені за методом GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Італійське товариство педіатрів вважає, що для верифікації РРІ має бути принаймні один

із таких критеріїв: 6 або більше ГРІ на рік, одна чи більше ГРІ ВДШ на місяць з вересня до квітня, 3 або більше ГРІ НДШ на рік [41].

Таблиця 1.1

Панельне визначення RRI за рекомендаціями Gruppo di Studio di Immunologia della Società Italiana di Pediatria, 2021

Критеріями для визначення дитини з рецидивуючими респіраторними інфекціями (РЗІ) у педіатричному віці ^{a,b} є:	
1–3 роки ^c	➤ 6 або більше інфекцій дихальних шляхів (1 з яких може бути пневмонією, включаючи важку пневмонію) протягом року або
	➤ 2 легкі випадки пневмонії, підтверджені клінічними критеріями та/або рентгеном протягом року
3–6 років ^c	➤ 5 або більше інфекцій дихальних шляхів (1 з яких може бути пневмонією, включаючи важку пневмонію) протягом року або
	➤ 2 легких випадки пневмонії, підтверджені клінічними критеріями та/або рентгеном протягом року
6–12 років ^c	➤ 3 або більше інфекцій дихальних шляхів (1 з яких може бути пневмонією, включаючи важку пневмонію) протягом року або
	➤ 2 легких випадки пневмонії, підтверджені клінічними критеріями та/або рентгеном протягом року

Примітка.

- ^a Діти з рецидивуючими інфекціями лише в одній області (наприклад, рецидивуючий риносинусит, рецидивуючий середній отит, рецидивуючий свистячий дихання або рецидивуючий фаринготонзиліт), з відомими первинними або вторинними імунodefіцитами (включаючи дефіцит IgA), кістозним фіброзом та/або CFTR-патіями, первинною циліарною дискінезією, бронхоектатична хвороба, не пов'язана з муковісцидозом, генетичні розлади, відомі серцево-респіраторні вади розвитку, нервово-м'язові розлади та інші наявні хронічні захворювання легенів були виключені з цього визначення
- ^b Це визначення не стосується дітей віком до 1 року
- ^c **-1–3 роки** = від 1 року до 2 років 11 місяців; **3–6 років** = від 3 років до 5 років 11 місяців; **6–12 років** = від 6 років до 11 років 11 місяців
- ^d Відповідно до визначення Британського торакального товариства, частково модифіковане

Слід зазначити, що якщо у дитини з РРІ має місце конкретний нозологічно визначений епізод ГРІ в структурі РРІ, італійські експерти рекомендують контролювати кожен окрему інфекцію відповідно до національних і міжнародних рекомендацій, опублікованих для кожного респіраторного захворювання (наприклад, тонзиліту, риніту, отиту тощо).

Вплив РРІ на організм дитини досі залишається суб'єктом вивчення науковців. За даними аналізу численних публікацій, РРІ в дитинстві є невід'ємними протягом перших місяців життя через необхідність навчання імунітету (концепція затримки дозрівання імунної системи) і знання цих аспектів є необхідним для того, щоб в клінічній практиці розрізняти фізіологічну (навчання імунітету) та патологічну (імунна недостатність) ситуації у дітей з РРІ (див. табл. 1.2) [53].

Таблиця 1.2

Критерії діагностики інфекцій пов'язані з феноменом імунного навчання

Природа інфекції	Звичайні фізіологічні ГРІ в складі РРІ
Частота	Не повинно перевищувати 5-6 інфекцій на рік (10 інфекцій у деяких випадках) з тенденцією до зменшення з віком
Сезон	Протягом літа інфекції повністю або частково зникають
Ознаки «негативні»	Між епізодами інфекції: <ul style="list-style-type: none"> • Загальний стан задовільний, • Відсутність затримок в розвитку дитини • Відсутність наступних симптомів та захворювань: хрипи в грудній клітці (астма), поліпное (астма, муковісцидоз), блювота (ГЕРХ), діарея або чергування діареї-запору (муковісцидоз), інфекції слизової або шкіри, поширена та суперінфікована екзема (імунна недостатність).
Рентген грудної клітки	Норма

Таким чином, вітчизняні та світові рекомендації та настанови потребують уточнення трактування та верифікації рекурентних респіраторних захворювань. Дискутабельність питань критеріїв скринування дітей з приводу повторюваних ГРІ та формування кластеру дітей з РРІ, породжує певні складнощі в подальшому супроводі цієї когорти пацієнтів та потребує в дизайні наукових досліджень обирати та спиратись на конкретні світові рекомендації.

Актуальність вивчення проблеми впливу РРІ на стан здоров'я пацієнтів обґрунтована численними дослідженнями світової практики. Так, РРІ можуть впливати на бронхо-альвеолярний та судинний розвиток легень, що може призвести до середніх і довготривалих наслідків; діти з РРІ частіше мають хронічні вогнища інфекцій (карієс, тонзиліт, фарингіт), анемію, прояви атопії, синдром хронічної втоми, дефіцит вітамінів та мікроелементів, що актуалізує вивчення факторів ризику, пов'язаних з формуванням РРІ.

Діти з РРІ мають знижений фізіологічний потенціал порівняно зі здоровими однолітками з точки зору фізичної підготовки, емоційного розвитку та успішності в школі [54]. РРІ пов'язані зі зниженням легеневої функції, надмірним використанням антибіотиків і погіршенням якості життя як для пацієнтів, так і для їхніх сімей [55].

За даними дослідників, відсутність грудного молока протягом перших шести місяців, як важливого джерела секреторного ІgА, лізоциму та лактотрансферину, підвищує ризик інфекцій, включаючи РРІ, а також ризик алергії [56, 57]. Недоїдання та дефіцитність харчування у дітей викликає імунологічні порушення, які можуть призвести до сприйнятливості до ЛОР-інфекцій, а також до ГРІ НДШ, кишківника та шкіри. Синдром пасивного вдихання тютюнового диму проявляється хронічним кашлем (75 %), рецидивуючим бронхітом (33 %) та ЛОР-інфекціями (13 %) [58].

Факторами ризику РРІ за дослідженнями інших авторів є перенаселеність будинку, забруднення повітря в приміщенні, недоїдання, неповна імунізація та соціально-економічний статус сім'ї [59, 60]; а саме доведено, що у дітей, які відвідують дитячі садки, ризик ГРІ зростає при зменшенні площі на дитину, зменшенні розміру домогосподарства, якщо в центрах денного догляду використовували назальні аспіратори, дитина не мала братів і сестер, дитина не була на виключно грудному вигодовуванні або тривалість виключно грудного вигодовування зменшувалася [61, 62, 63, 64].

Колективом авторів [65] було виявлено п'ять незалежних факторів, які суттєво пов'язані з ризиком рецидивів респіраторних інфекцій у дітей

дошкільного віку, серед яких основним фактором ризику РРІ була визначена наявність астми, а градуйований, дозозалежний вплив на сприйнятливність до РРІ мали такі чинники як алергія, раннє застосування антибіотиків і грудне вигодовування.

Узагальнюючи аналіз літератури, можемо констатувати, що критерії РРІ відрізняються в різних країнах та клінічних практиках світу, а фактори ризику формування рецидивного перебігу ГРІ у дітей є різнорівневими та мультимодальними, що обумовлює важливість для систем охорони здоров'я і подалі вивчати профілі факторів ризику РРІ, що було заплановано в одному з завдань нашого дисертаційного дослідження. За нашою думкою та результатами аналізу численних літературних джерел за проблемою РРІ в дитинстві найбільш дієвим сценарієм контролю повторюваних ГРІ може бути розробка простих математичних моделей прогнозування ризиків РРІ та впровадження їх на рівні лікарів амбулаторної практики, що виступало однією із задач дійсного дослідження.

1.3. Особливості місцевого імунітету та іоному слини у дітей з РРІ

Висока сприйнятливність до ГРІ у дітей раннього віку пов'язана з віковими особливостями імунної системи та значною мірою зумовлена відсутністю імунологічної пам'яті щодо попередніх контактів зі збудниками ГРІ.

Низка наукових робіт як вітчизняних, так і закордонних авторів була присвячена пошуку відхилень в функціонуванні імунної системи у дітей з РРІ.

За даними літератури, у дітей з РРІ мало місце зниження рівня секреторного IgA у слині, порушення біогеоценозу ВДШ, брак вітаміну D; за даними різних джерел відзначено, що у дітей з РРІ може бути виявлено зменшення кількості та порушення функціональної активності нейтрофілів, зменшення кількості CD4⁺-, CD8⁺-, CD19⁺-лейкоцитів, збільшення числа CD25⁺-лімфоцитів. Аналіз літературних джерел показав, що зміни в функціонуванні гуморального імунітету дітей з РРІ характеризувались

зниженням концентрації IgA, IgM, IgG та наявністю дефектів в утворенні постінфекційних специфічних антитіл. В той же час, інші автори акцентують увагу на порушенні в Т-системі імунітету дітей з повторюваними ГРІ [7].

Вивчення вікових особливостей поглинальної та цитокін-індукуючої функції фагоцитозу у дітей з РРІ показало, що у дітей 2–5 років з РРІ мала місце набагато частіша реєстрація більш низьких поглинальних параметрів фагоцитозу і стимульованого стафілококом НСТ-тесту та статистично значуще зменшення частоти реєстрації високих рівнів інтерлейкіну-6 та низьких рівнів інтерлейкіну-10, порівняно з дітьми 6–10 років з рецидивами ГРІ. Також було доведено, що у дітей віком 6–10 років в основі реалізації РРІ лежить цитокіновий дисбаланс за рахунок збільшення співвідношення інтерлейкін-6/інтерлейкін-10 в два та більше рази, що є негативним фактором, який вказує на посилення прозапальних процесів у цих дітей та більш тривале пошкодження клітин імунного мікрооточення [66].

Вивчення маркерів периферичних імунних клітин у дітей з РРІ за відсутності первинного імунодефіциту показало, що РРІ можуть бути пов'язані зі зміненою клітинною імунною відповіддю, а саме в популяціях периферичних клітин, за рахунок зменшення Т-кластеру диференціювання (CD)8+ і загального відсотка В-клітин та збільшення кількості В-клітин пам'яті [67]. Вивчення імунологічних профілів дітей із рецидивуючим середнім отитом (РСО), як варіанту РРІ [68] показало відмінності імунітету у цих пацієнтів, а саме, переважну активацію патернів Th2 і Treg вродженого імунітету, що призводить до зниження процесів відновлення епідермісу та зниження запальної відповіді на слизовій оболонці носоглотки [69, 70].

Частка публікацій, навпаки, демонструють відсутність різниці показників фагоцитозу, клітинного та гуморального імунітету в період клінічного благополуччя між групами дітей, які мали 6–12 ГРІ на рік, та особами із менше ніж 5 аналогічними застудами, тобто епізодично хворіючими дітьми, які відносяться до майже здорових [71].

Феномен PPI, особливо віком до 6–7 років має підґрунття вікових особливостей функціонування імунної системи (незрілість макрофагально-фагоцитарної ланки, схильність до незавершеного фагоцитозу, послаблення процесів активації компліменту, зменшення продукції цитокінів, переважання Th-2-клітинної відповіді, зниження цитотоксичної активності лімфоцитів, зменшення потенціалу сироваткових і секреторних імуноглобулінів і дисімуноглобулінемія та розбалансованість взаємодії вроджених та адаптивних факторів місцевого імунітету у дітей з PPI [72, 73]. Основний механізм порушень протективного імунітету слизових дітей шкільного віку з PPI може бути пов'язаний з дефіцитом вмісту SIgA на фоні нормальної концентрації протимікробних білків α -дефензинів 1-3 та лактоферину у ротоглотковому секреті [74, 75].

Дослідження останніх років продемонстрували значення дефіциту або надлишку макро- та мікроелементів у слині дітей та дорослих, що обумовлює не лише розвиток місцевого запалення і окиснювальне ушкодження тканин ротової порожнини, але й обумовлює зміни імунітету слизових дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту [76]. Такі біомаркери, як кальцій, фосфор, лужна фосфатаза та рН слини, можна розглядати для оцінки діагнозу та прогнозу тканин пародонту при захворюваннях та здоров'ї [77, 78]. В той час, як Zn впливає на зменшення появи карієсу, що підтверджується дослідженням [79]. Слід зазначити, що антимікробна дія електролітів, присутніх в виділення слини збільшується у відповідь на інфекцію в порожнині рота [80]. А вміст міді та марганцю в слині разом із віком і статтю можна використовувати як прогнозний показник для осіб, які більш сприйнятливі до надмірного росту *Candida* [81, 82].

Слина виступає мінімально інвазивним біомаркером для оцінки впливу металів та мікроелементів, що є значущим для досліджень із залученням чутливих груп населення (діти) [83, 84, 85, 86].

Таким чином, у дітей з PPI не відбувається адекватного відновлення функціональних характеристик імунної системи, спостерігається виражене

напруження процесів імунного реагування, недостатність резервних можливостей, що є результатом тривалого і масивного антигенного впливу на організм. Проведений нами аналіз літературних джерел з питання вивчення іоному слини показав, що публікацій оцінки вмісту есенціальних, умовно-токсичних та токсичних металів в слині у дітей з ГРІ та/ або РРІ у відкритому доступі не має, що слугувало обґрунтуванням включення даного неінвазійного методу дослідження до дизайну нашого дисертаційної роботи.

1.4. Психологічні особливості дітей з рекурентним перебігом гострих респіраторних захворювань, батьківське ставлення та тривожність

Проблеми зі здоров'ям дітей з РРІ можуть впливати на психологічне функціонування батьків, і деякі дослідження показали, що існує вищий рівень депресії та симптомів тривоги у матерів, коли дитина має респіраторне захворювання [87, 88]. Тривога, депресія та батьківський стрес є вищими у більш симптоматичних дітей з ГРІ та релевантність респіраторних змінних дітей для психологічного, батьківського та подружнього функціонування матерів [89].

Дослідження, проведене Pedro C.R. показало відмінності між матерями дітей із проблемами дихальної системи та без них у психологічному (тривога/депресія), батьківському (батьківський стрес і життєві події) та подружньому (задоволеність) функціонуванні. А саме, рівень депресії та тривоги у матерів був вищим у тих, чії діти мали більше епізодів хрипів [90, 91].

Вивчення зв'язку між материнським дистресом у ранні періоди життя та респіраторними інфекціями у дітей, показало, що серед досліджених пар мати-дитина більший материнський дистрес під час передзачаття та вагітності підвищував ризики розвитку хрипів у перші 18 місяців. Особи, які здійснюють догляд за дітьми з РРІ, характеризуються значно більшим рівнем занепокоєння, мають знижені показники фізичного, емоційного, соціального, когнітивного та комунікаційного функціонування, а РРІ були пов'язані з

нижчим рівнем якості життя як у дітей, так і в осіб, які піклуються про них, і негативно впливали на функціонування сім'ї. Оцінка впливу батьківської тривоги на дитячу тривожність під час пандемії COVID-19 в Об'єднаних Арабських Еміратах, показала, що батьки, які мали сильний рівень тривожності, у 7 разів частіше повідомляли про емоційні проблеми у своїх дітей (ВШ = 7,00, 95 % ДІ, 3,45-14,0), ніж менш тривожні батьки [92, 93].

Більшість вітчизняних та зарубіжних дослідників вважають, що на становлення та розвиток особистості дитини впливає сім'я та її внутрішньо-сімейні взаємини та при порушеннях у взаємостосунках діади «матір-дитина» соціальний досвід засвоюється дитиною погано, що в свою чергу призводить до виникнення різноманітних психологічних проблем, зокрема, психосоматичних захворювань [94, 95].

У психологічній літературі наводяться дані, що вказують на відмінності дітей з РРІ, від їх здорових однолітків за індивідуально-психологічними характеристиками, а також за специфікою сімейного виховання. Так, для них характерні виражена тривожність, боязкість, невпевненість в собі, швидка стомлюваність, залежність від думки оточуючих, що може перерости в стійкі риси особистості. Згідно з дослідженнями, майже всі матері дітей з РРІ реалізують «відкидаюче з елементами інфантилізації та соціальної інвалідації» батьківське ставлення. У більшості випадків, коли дитина хворіє 4-5 разів на рік, вона явно відкидається матір'ю, не відповідає її очікуванням; мати не приймає хвороби дитини, хоче бачити її здоровою й висуває досить високі соціальні вимоги [96, 97].

Систематичний огляд і мета-аналіз 27 проспективних досліджень, які вивчали зв'язок між психологічним стресом і подальшою інфекцією ВДШ, показав значний загальний основний вплив психологічного стресу на ризик розвитку ГРІ ВДШ та підтвердили гіпотезу про те, що психологічний стрес пов'язаний із підвищеною сприйнятливістю до ГРІ ВДШ, що підтверджує нове уявлення про потенційну важливість психологічних факторів у розвитку інфекційних захворювань [98, 99].

Дослідження, проведені протягом останніх кількох десятиліть, революціонізують наше розуміння ролі імунної системи в нервовому та психологічному розвитку та функціонуванні протягом усього життя. Десятиліття досліджень встановили зв'язок між стресом та імунною функцією, включаючи запалення [100]. Існує кілька шляхів, за допомогою яких системи, що опосередковують стрес, взаємодіють із периферичною імунною системою та можуть індукувати прозапальний стан. Підвищення рівня циркулюючих прозапальних цитокінів і експресії прозапальних генів зазвичай відбувається після впливу гострого стресора (від хвилин до годин) [101]. Подібно до підвищення вродженої імунної активності та прозапальних цитокінів під час інфекційного стресу, це збільшення прозапального профілю вважається адаптивним у короткостроковій перспективі, але може бути дезадаптивним. Стрес у ранньому віці посилює передачу сигналів і посилення регуляції генів, пов'язаних із запаленням у приматів, дітей і дорослих [102].

Вплив стресу в дитинстві також пов'язаний із збільшенням кількості циркулюючих маркерів запалення в педіатричній і дорослій популяції з історією впливу дитячого стресу [103, 104, 105]. Підлітки, які зазнали вищого рівня дитячого стресу, продемонстрували підвищену експресію генів запалення, що узгоджується з подібними результатами, виявленими у дорослих [106]. Стрес у ранньому віці може призвести до епігенетичної модифікації гена GR, відповідального за регуляцію запальної відповіді організму, особливо в нейронному транскриптомі гіпоталамуса та мигдалини [107].

Психологічний стрес, аналогічний інфекційному стресу, але меншою мірою, активує гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальну вісь і підвищує прозапальні цитокіни. Хронічний або важкий стрес пов'язаний із порушенням регуляції функціонування вісі - прозапальний стан. Стрес у ранньому віці передбачає пізні запалення, і існують вражаючі аналогії між нейробіологічними кореляціями стресу в ранньому віці та запаленням. Крім

того, існують перекриваючі трансдіагностичні моделі асоціації дитячої травми та запалення з клінічними наслідками [108].

Одним з важливих узагальнень імунофізіології є концепція щодо ролі імунної системи при виборі адаптаційної стратегії при дії різних стресорних агентів, що реалізується імуносупресорними або імуностимулюючими ефектами з залучення системи про- та протизапальних цитокінів, вплив яких, в свою чергу, може сприяти розвитку інфекційних, алергічних та аутоімунних процесів, або виступати причиною активації імунної системи [109]. Відсутність конкретної імунологічної мішені, множинність реєстрованих порушень у всіх ланках імунної системи (клітинній, гуморальній, секреторній) є основними проявами реакції імунної системи, що виникають як наслідки стресів (синдром «термінової дезадаптації») [110].

При повторюваному, тривалому (хронічному), тяжкому стресі порушується взаємодія імунокомпетентних клітин, пригнічується їх проліферація та активність, відбувається вторинне падіння клітинної популяції, зменшується клітковість тимусу і кісткового мозку, що характеризує стадію виснаження, в структурі якої стресорні реакції створюють умови для вторинних імунодефіцитних станів, і як наслідок, підвищується інфекційна захворюваність, насамперед на ГРЗ [111].

До стресорних навантажень найбільш чутлива Т- клітинна ланка імунітету, що виражається у зменшенні кількості Т - лімфоцитів, порушенні нормальних співвідношень між Т- В- лімфоцитами і макрофагами зі зниженням їх активності макрофагів. Порушення адаптаційних механізмів на тлі дії хронічного стресу супроводжуються змінами нейроімунного забезпечення формування достатнього рівня адаптованості і проявляються порушеннями механізмів імунного захисту та розвитком психо - фізіологічних дезадаптивних реакцій [112, 113].

Таким чином, діти з РРІ мають особливості емоційного портрету, проблеми соціалізації, низьку самооцінку та ін. психологічні характеристики, що узагальнюється різнорівневими порушеннями адаптації цих дітей. З іншого

боку РРІ впливають та стан психологічного благополуччя сім'ї та визначають особливості формування батьківсько - дитячих взаємовідносин на підґрунті стрес-асоційованих порушень адаптації та формуванні стану високої тривожності як з боку батьків, так і з боку їх дітей. Значення феномену РРІ, як фактору ризику формування психологічних порушень, як у самої дитини, так і особливостей формування взаємовідносин мати-дитина, що базувалось на концепції ролі імунної системи при виборі адаптаційної стратегії при дії різних стресорних агентів, обумовили вибір завдань дійсного дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали та дизайн дослідження

Дизайн дослідження: ретроспективне обсерваційне (1 етап) та дослідження випадок-контроль (2 етап).

Дійсне дисертаційне дослідження проводилося у відповідності до основних положень, викладених в останній редакції на Генеральній асамблеї № 64 Всесвітньої медичної асоціації в жовтні 2013 року в м. Форталеза (Бразилія), Універсальної декларації з біоетики та прав людини, прийнятої на засіданні ЮНЕСКО в жовтні 2005 року в м. Парижі (Франція), Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей, розроблені Радою міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) у співпраці з Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) від жовтня 2019 року, і визначалось окресленою метою і конкретними завданнями роботи.

Вся інформація збиралась до протоколів дослідження знеособлено, без уточнення конфіденційних даних пацієнтів у відповідності до Закону України «Про захист персональних даних», від 01.06.2010 р. №2297, зі змінами. Протокол проведення дослідження узгоджено з комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету №13 від 08.11.2023 року.

Батьки всіх дітей, що взяли участь у дослідженні, надали письмові інформовані згоди, попередньо ознайомившись з темою, метою, завданнями, методами дослідження, очікуваною користю та можливими ризиками.

Програма дослідження за дизайном включала 3 етапи.

На першому етапі дослідження було проведено аналіз літературних джерел щодо феномену рекурентних респіраторних інфекцій у світі та в Україні. За результатами ретроспективного аналізу 342 стандартних історій розвитку дітей на базі Комунального підприємства «Спеціалізований медико-

реабілітаційний центр для дітей та підлітків» Дніпропетровської обласної ради у період з 2018 по 2020 рік, вдалося виявити актуальні проблеми стану їх здоров'я, уточнити фактори ризику рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей молодшого шкільного віку.

На другому етапі дослідження, який проводився на базі двох комунальних некомерційних підприємств центрів первинної медико-санітарної допомоги м. Дніпро: Комунальне некомерційне підприємство "Дніпровський центр первинної медико-санітарної допомоги № 5" Дніпровської міської ради (генеральний директор – Аношко А.М.) та Комунальне некомерційне підприємство "Дніпровський центр первинної медико-санітарної допомоги № 9" Дніпровської міської ради (генеральний директор – Думенко А.І.), було сформовано основну досліджувану групу – 80 дітей, молодшого шкільного віку, яким було проведено поглиблене вивчення та комплексну оцінку стану здоров'я. Комплекс клініко - параклінічного обстеження дітей включав загально-клінічні (клініко-анамнестичні, соціальні, лабораторні, бактеріологічні, антропометричні, інструментальні) та спеціальні (імунологічні, психодіагностичні) методи дослідження.

Включення у другий етап дослідження проводилось на основі рекомендацій GSISIP (Gruppo di Studio di Immunologia della Società Italiana di Pediatria): діти, які мали шість чи більше ГРІ за останні 12 місяців, або одну чи більше ГРІ за місяць в період від вересня до квітня із залученням верхніх дихальних шляхів, або три чи більше ГРІ на рік із залученням нижніх дихальних шляхів; вік 5-7 років, стан клінічного благополуччя на момент участі у дослідженні, підписана інформована згода батьків на участь у програмі дійсного дослідження.

Критеріями включення до групи контролю служили наступні: епізодично хворіючі діти (мали менше 6 епізодів ГРІ за останні 12 місяців), вік 5-7 років, стан клінічного благополуччя на момент участі у дослідженні,

наявність інформованої згоди батьків на участь у програмі дійсного дослідження.

Критерії виключення з дослідження були загальноприйнятними та включали наступне: вік менше 5 років та більше 7 років, діти з важкими супутніми захворювання (муковісцидоз, імунодефіцити та ін.) чи захворюваннями в стадії декомпенсації (серцево-судинна, ниркова патологія та ін.), ознаки гострого інфекційного процесу та загострення хронічного вогнища інфекції на момент участі у дослідженні, епізод середнього ступеню чи важкої коронавірусної інфекції (COVID-19) в анамнезі, відмова дитини або батьків від участі в дослідженні з будь-яких причин.

На третьому етапі дослідження, який проводився на кафедрі сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету (завідувач – д.мед.н., професор Височина Ірина Леонідівна), всі результати обстеження дітей було занесено до статистичної бази даних, після чого проводилось математичне обрахування з оцінкою рівня їх вірогідності і значущості. А також створення математичної моделі прогнозування рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій дихальних шляхів в залежності від вивчених показників.

2.2 Методи дослідження

Вибір комплексу методів дослідження визначався задачами дисертаційної роботи.

Загально-клінічне обстеження. З метою вирішення поставлених завдань дослідження застосовувались загально-клінічні (збір та аналіз даних анамнезу життя, дані клінічного огляду з ретельним фізикальним дослідженням, мікробіологічний метод (мазок-відбиток зі слизової оболонки носу), визначення функції зовнішнього дихання (спірометрія) та спеціальні методи обстеження: вивчення іоному слини дітей (рівні металів), інтегральних показників місцевого імунітету ротової порожнини (рівні лізоциму та секреторного імуноглобуліну А); детальне психодіагностичне обстеження

матерів та їх дітей з визначенням характеру ставлення в моделі «мати – дитина».

З ціллю оцінки стану здоров'я, пошуку та уточнення факторів ризику рекурентного перебігу ГРІ у дітей з проведено ретроспективний аналіз 342 стандартних історій розвитку дитини форма 112/о. До основної групи було включено 264 дітей віком 6 років ($SD = 0,37$), які мали рекурентний перебіг гострих респіраторних захворювань у відповідності до критеріїв включення, з них 154 хлопчики (58 %) та 110 дівчаток (42 %). До групи контролю увійшло 78 дітей віком 6 років ($SD = 0,41$), 44 хлопчики (56 %) та 34 дівчинки, які мали подібний до основної групи віковий ($p = 0,274$) та гендерний розподіл ($p = 0,863$) і таким чином, були порівнюваними за іншими параметрами.

Вивчення даних анамнезу проводилося шляхом вкопіювання фактів з медичної документації (санаторно-курортна карта, амбулаторна карта) з врахуванням результатів огляду педіатром за місцем розташування КП «Спеціалізований медико-реабілітаційний центр для дітей та підлітків» ДОР (директор – кандидат медичних наук Коваленко Т.Ю.).

До другого етапу дослідження увійшло $n = 80$ дітей та матерів; до основної групи 60 дітей віком 6 років ($SD = 0,7$), з них ($n = 30$) 50 % дівчат та ($n = 30$) 50 % хлопців. До контрольної групи увійшло 20 дітей віком 6 років ($SD = 0,6$), з них ($n = 7$) 35 % хлопців та ($n = 13$) 65 % дівчат. Статистично значуща гендерна різниця в основній та контрольній групі відсутня ($p = 0,364$). Середній вік матері в основній групі становив 34 роки ($SD = 6,12$), батька – 37 ($SD = 7,94$); в контрольній групі середній вік матері 32 роки ($SD = 1,8$), батька – 35 років ($SD = 6,51$).

Обстеження включало детальний збір анамнестичних даних щодо факторів ризику рекурентного перебігу ГРІ з врахуванням даних історій розвитку дитини форма 112/о; загально-клінічні показники: визначення зросту, ваги з підрахунком ІМТ та індексу Рорера; вимірювання окружності грудної клітки, артеріального тиску; підрахунок пульсу, проведення

клиноортостатичної проби. На основі виміряних фізичних параметрів нами проводився підрахунок індексів, які допомагають оцінити функціональний стан серцево-судинної системи (ССС).

Для об'єктивності оцінки гармонійності фізичного розвитку дітей використовували спосіб індексної оцінки типу конституції, запропонований І.О. Калиниченко, що базується на розрахунках за формулою, в якій враховані основні довжинні, об'ємні, вагові показники і відношення до характеристики зросту:

$$\text{ІТК} = (\text{Зріст} - \text{МТ}) \cdot (\text{Зріст} - \text{ОГК}) / \text{Зріст},$$

де ІТК — індекс типу конституції; Зріст — довжина тіла (см); МТ — маса тіла (кг); ОГК — окружність грудної клітки (см). При значеннях ІТК більше 62,61 умовних одиниць (у.о.) діагностують астеничний тип конституції, при значенні ІТК від 47,94 до 62,60 у. о. - нормостенічний, менше 47,93 у. о. - гіперстенічний тип конституції.

Резервні можливості забезпечення функції зовнішнього дихання опосередковано визначалися з допомогою показника життєвого індекса:

$$\text{Життєвий індекс (ЖІ)} = \text{ФЖЄЛ} / \text{МТ}, \text{ який вимірювався у мл/кг.}$$

Ранжування показників здійснювалось згідно з методикою, оскільки нормальні величини показника різняться в залежності від статі, нами було використано наступні критерії: для хлопчиків 51-55 мл/кг, для дівчаток – 46-49 мл/кг.

Для вивчення адаптаційних можливостей ССС було використано коефіцієнт економичності кровообігу (КЕК), який визначали за формулою: $\text{КЕК} = (\text{САД} - \text{ДАТ}) \times \text{ЧСС}$, де ЧСС – частота серцевих скорочень (кількість ударів за хвилину), САД – систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.), ДАТ – діасто- особистий артеріальний тиск (мм рт. ст.). Даний індекс характеризує витрати організму на забезпечення руху потоку крові в судинному руслі. У

нормі КЕК = 2600 у.о.. При підвищенні функціонування ССС даний показник збільшується. Тобто, чим вище показник, тим більше витрат потрібно організму для забезпечення кровообігу. Зниження КЕК вказує на зростання потенційних можливостей гемоциркуляторної системи, зниження енерговитрат на просування крові по організму [114].

Задля поглибленого аналізу рівня функціональних можливостей, а також визначення адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи був використаний Індекс функціональних змін (ІФЗ) Баєвського. ІФЗ обраховувався в у.о. за формулою:

$$\text{ІФЗ} = 0,011 \cdot \text{ЧСС} + 0,014 \cdot \text{САТ} + 0,008 \cdot \text{ДАТ} + 0,014 \cdot \text{В} + 0,009 \cdot \text{МТ} - 0,009 \cdot \text{З} - 0,27,$$

де ЧСС - частота серцевих скорочень, САТ та ДАТ – систолічний та діастолічний артеріальний тиск, В – вік, З – зріст, МТ – маса тіла. Оцінку функціональних можливостей дітей проводили згідно з наступною градацією: задовільна $\leq 2,1$ у.о., напруження механізмів адаптації 2,11-3,2, незадовільний 3,21-4,3, зрив адаптації $\geq 4,31$ [115].

Вивчення стану резервів серцево-судинної системи і характеристик систолічної роботи серця стало можливим завдяки підрахунку і аналізу показників Індекс Робінсона (ІРоб), який був обрахований за формулою:

$$\text{ІРоб} = \text{ЧСС} \cdot \text{САТ} / 100.$$

Рівень здоров'я у відповідності до результатів показника ІРоб мав наступний розподіл: низький – більше 101, нижче середнього – 100-91, середній – 90-81, вище середнього – 80-75 та високий – менше 74 у.о. Зростання ІРоб характеризує збільшення напруженості роботи серця, натомість його зниження у стані спокою свідчить про наростання аеробних можливостей організму [116].

Для уточнення стану вегетативної нервової системи в учасників дослідження проводився підрахунок індексу Кердо (ІК), який оцінювався за формулою:

$$IK = (1 - \text{ДАТ} / \text{ЧСС}) * 100$$

При переважанні симпатикотонії діастолічний тиск падає, в свою чергу ЧСС зростає. При парасимпатикотонії зростає діастолічний тиск, знижується частота серцевих скорочень. Таким чином, ІК є цілим позитивним або негативним числом. Зростання індексу Кердо вказує на ослаблення резервних функцій регулювання кровообігу, а це веде до спадання аеробних можливостей організму, його додатне значення означає - посилення симпатичного тону. Від'ємне значення індексу Кердо вказує на перевагу у досліджуваних групах парасимпатичних впливів. Достовірне його зростання у негативну сторону свідчить про посилення резервів функції регулювання кровообігу і веде до зростання аеробних можливостей організму. У здорової людини індекс Кердо рівний нулю (вказує на «эйтонію», рівновагу в обох відділах вегетативної нервової системи), тобто симпатичний і парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи знаходяться в стані динамічної рівноваги [117].

Етап вивчення тону та реактивності вегетативної нервової системи включав проведення клиноортостатичної проби. Вона була проведена наступним чином:

1. Дитина перебувала 5 хвилин стоячи, проводився підрахунок пульсу за 15 секунд та множився на 4.
2. Повільно лягала на горизонтальну поверхню (2-3 секунди), проводився підрахунок пульсу на 1 та 5 хвилинах за 15 секунд та множився на 4.
3. Дитина вставала, проводився підрахунок пульсу на 1 та 3 хвилинах за 15 секунд та множився на 4.

Для нормальної реакції характерно зниження ЧСС на 8-14 ударів за 1 хв. відразу після переходу в горизонтальне положення та підвищення показника після 3 хв. стабілізації, хоча все ще нижче на 6-8 за ЧСС стоячи. Більше

зниження пульсу свідчить про підвищену реактивність парасимпатичної частини вегетативної нервової системи, менше – про знижену реактивність.

Під час оцінки результатів орто- та клиностатичної проб враховувалося, що безпосередня реакція після зміни положення тіла у просторі вказує головним чином на чутливість (реактивність) симпатичного або парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, тоді як реакція, що вимірюється через деякий час характеризує їх тонус.

При переході з горизонтального положення в вертикальне в нормі частота пульсу підвищується на 0-9 ударів за хвилину (відмінний стан), 10-12 (добрий стан), 13-18 (задовільно), 19 і більше (незадовільно). На третій хвилині після вставання пульс має відновитися до показника, що вимірювався на 1 кроці [118].

Комплексна оцінка індивідуальних адаптаційно-резервних можливостей (АРМ) організму дітей базувалась на опосередкованому визначенні функціональних можливостей серцево-судинної системи, стану обміну речовин та регулюючих системи (вегетативна нервова система). Вона включала в себе підрахунок індексів Робінсона, індексу Рорера, ВІК та узагальнення їх результатів відповідно до шкали:

Показник індексу Рорера менше 10,6 та більше 13,7 оцінювався в 1 бал, в діапазоні від 10,6 до 13,7 в 3 бали; показник індексу Робінсона менше 85 оцінювався як 1 бал, 76-85 – 2 бали, менше 75 – 3 бали відповідно; показник ВІК більше +20 оцінювався в 1 бал, менше 0 – 2 бали та від 0 до +20 – в 3 бали.

Показник АРМ оцінювався як середнє арифметичне бальних оцінок вищевказаних трьох індексів за формулою:

$$АРМ = 1/3*(n1+n2+n3), \text{ де } n - \text{ бальна оцінка кожного індексу.}$$

Інтегральний показник АРМ [119] оцінювався згідно з шкалою (див. табл 2.1)

Таблиця 2.1

Шкала оцінки рівня адаптаційно-резервних можливостей дітей
молодшого шкільного віку

Оцінка показника АРМ	Діапазон балів	Функціональний рівень	Висновок з рекомендаціями
Критично низький	менше 1,34 балів	Зрив адаптації	Різде зниження функціональних можливостей організму. Рекомендовані консультації лікарів-спеціалістів та розробка індивідуальної програми підвищення резервів здоров'я.
Низький	від 1,35 до 1,66 балів	Незадовільна адаптація	Значне напруження регуляторних механізмів. Рекомендований моніторинг адаптаційно-резервних можливостей 3-4 рази на рік та розробка індивідуальної програми підвищення резервів здоров'я.
Середній	від 1,67 до 2,66 балів	Напруження механізмів адаптації	Помірне напруження регуляторних механізмів. Функціональні можливості організму у стані спокою не знижені. Рекомендоване обстеження з проведенням функціональних проб з навантаженням, моніторинг адаптаційно-резервних можливостей 2-3 рази на рік та розробка

			індивідуальної програми збереження і підвищення резервів здоров'я
Високий	більше 2,67 балів	Задовільна адаптація	Стан фізіологічної норми. Рекомендуються фізичні навантаження згідно віковим та фізіологічним особливостям.

Інструментальні методи дослідження включали визначення функції зовнішнього дихання шляхом проведення спірометрії, яка проводилася згідно з стандартами American Thoracic Society і European Respiratory Society 2019. При цьому дитина не повинна вживати велику порцію їжі протягом 2-х годин перед дослідженням. Дитину запитували щодо одягу, який не мав обмежувати рухи грудної клітки і живота. Спірометр відповідав стандарту ISO 26 782:2009. Спірометр був забезпечений дисплеєм, який показує криві об'єм-час і потік-об'єм в реальному часі, що сприяло поточному контролю якості дослідження [120].

Дослідження проводилося в тихому приміщенні, пацієнти мали доступ до питної води і паперових рушників. Дітям дезінфікували руки перед дослідженням (70 % спирт), оскільки доторкувані ним елементи спірометра можуть стати джерелом передачі інфекції. Перед дослідженням обов'язково вимірювався зріст і вага дитини, уточнювався вік (вік і зріст до 1-го знака після коми, вага — до найближчих 0,5 кг). При розрахунку належних значень враховувалася приналежність до етнічної групи при народженні. Під час дослідження пацієнт сидів прямо (зі злегка припіднятою головою) на кріслі зі спинкою і підлокітниками без коліщат, з регулюванням висоти до рівня, щоб ноги спиралися об підлогу. На ніс надягали затискач. Перед спірометрією і перед виконанням маневру форсованого видиху, перебіг дослідження детально пояснювали і демонстрували дитині.

Під час дослідження форсованого видиху виділяли 4 фази:

- 1) максимальний (якомога глибший) вдих, а потім, без зайвої затримки (пауза на піку вдиху повинна бути якомога коротшою — < 2 с)
- 2) швидкий (без зволікання) початок форсованого видиху
- 3) продовження видиху до отримання плато на кривій потік-об'єм (або перевищення 15 с форсованого видиху)
- 4) повторний, максимально глибокий вдих (до досягнення загальної ємності легень).

Вимірювання повторювали ≥ 3 -х разів, кожного разу чекаючи, поки ритм дихання між маневрами нормалізується (зазвичай близько 1 хвилини). Якщо якість дослідження недостатня, дитина могла повторити маневр форсованого видиху до 5 разів.

Спірометр марки Heaco SP-10 оцінював 9 параметрів:

FVC - форсована життєва ємність легень (forced vital capacity) (л)

PEF - пікова швидкість видиху (peak expiratory flow) (л/с)

FEF - форсований потік видиху (forced expiratory flow) (л/с)

FVC/Pred % - відсоток продемонстрованої ФЖЄЛ до розрахованої (%)

PEF/Pred % - відсоток продемонстрованої пікової швидкості видиху до розрахованої (%)

FEF₂₅₇₅/Pred % відсоток середньої витрати між 25 % і 75 % ФЖЄЛ (л/сек)

FEV₁ - об'єм форсованого видиху за першу секунду (forced expiratory volume in 1st second) (л)

FEV₁% індекс Тіффно, співвідношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до життєвої ємності легень (%)

FEF₂₅ відсоток ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання 25% (л/сек)

FEV₁/Pred % відсоток об'єму форсованого видиху за 1 секунду до розрахованого (%)

FEV₁%/Pred - відсоток індексу Тіффно до розрахованого (%)

FEF75 відсоток ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання 75% (л/сек)

Свідоцтво про державну реєстрацію приладу No 11750/2012 від 13.07.2012. Номер приладу 140233609. Максимальний об'єм 10 л. Діапазон швидкості повітря 1 л/с -16 л/с. Похибка вимірювань об'єму становила $\pm 3 \%$ або 0,05 л (в залежності від того, що більше), похибка притоку $\pm 10 \%$ або 0,03 л/с. Клас ризику ІБ. Класифікація приладу згідно з MDD 93/42 Па. Очистка приладу проводилася згідно з інструкцією виробника медичним спиртом, турбіну замочували в миючого розчині після використання без промивання під проточною водою.

Вивчення інтегральних показників місцевого імунітету ротової порожнини (рівні лізоциму та секреторного IgA нестимульованого орального секрету) проводили в стані соматичного здоров'я та за наявності інформованої згоди як з боку батьків дітей, так і усним погодженням безпосередньо дитини, в присутності медичного працівника закладу.

Забір нестимульованого орального секрету (НОС) проводився поміж 8 та 10 годинами ранку. Дітей просили прополоскати рота 50 мл дистильованої води перед забором. Потім 10 мл НОС стерильним шприцем без голки збирали в пластикові пробірки на льоду та транспортували до лабораторії, де після підготовки зберігали в ходильнику за температури мінус 20 градусів С до моменту проведення аналізів.

Дане імунологічне дослідження проводились в сертифікованій лабораторії на базі ТОВ «Аптеки медичної академії» Лікувально-діагностичний центр медичної академії (юридична адреса: 49106, м. Дніпро, просп. Героїв, 32, ліцензія АЕН№459356 від 18.09.2014, фактична адреса проведення аналізів 49098, Дніпро, Україна, вул. Любарського, 25, директор кандидат медичних наук Братусь О. В.) методом ІФА з допомогою фотометру для мікропланшетів НіРо МРР-96 та твердофазових ензимозв'язаних

імуносорбентних ELISA–наборів: тест-систем REF DKO078IgA Saliva ELISA DiaMetra Italy v.09/2018 лот 5382A та Elabscience Human LZM (Lysozyme) ELISA Kit Catalog No: E-EL-H1869, product size: 96T/48T/24T/96T*5, lot No: YA8T34QT5N. Чутливість системи становила 0,75 нг/мл, діапазон виявлення 1,25-80 нг/мл, коефіцієнт варіації менше 10 %. Свідоцтво про калібрування приладу №00333/21 серійний номер 05010820070075. Робота ELISA–наборів базується на принципі «сендвіча». Планшет мікро-ELISA, що входив до складу набору, був попередньо покритий антитілом, специфічним для лізоциму/sIgA людини. Зразки додають до лунок мікропланшета ELISA та поєднують зі специфічним антитілом. Потім біотинільоване антитіло для виявлення, специфічне для лізоциму/sIgA людини, і кон'югат авідин-пероксидаза HRP послідовно додають до кожної лунки мікропланшета та інкубують. Вільні компоненти вимиваються. У кожен лунку додають розчин субстрату. Лише ті лунки, які містять людський лізоцим/sIgA, біотинільоване антитіло для виявлення та кон'югат авідин-HRP, матимуть синій колір. Фермент-субстратна реакція припиняється додаванням стоп-розчину і забарвлення стає жовтим. Оптичну густину (ОП) вимірюють спектрофотометрично при довжині хвилі $450 \text{ нм} \pm 2 \text{ нм}$. Значення ОП пропорційне концентрації людського лізоциму/sIgA. Розрахунок концентрації у зразках проводився шляхом порівняння зразків із стандартною кривою, результати узагальнювали у таблиці згідно з інструкцією до тест-системи [121].

Вимірювання рівня металів у нестимульованому оральному секреті проведено на базі сертифікованої лабораторії Науковий центр з питань еколого-гігієнічної та медико-біологічної оцінки промислових відходів ДЗ «ДМА МОЗ України» (адреса: 49027, Україна, м. Дніпро, пл. Соборна, 4, к.219, 2 поверх) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою на iCAP 7000 Duo (модифікація iCAP 7200 Duo) фірми Thermo Fisher

Scientific (заводський номер IC72DC164705). Як стандартні розчини використовували багатоелементний стандарт для ICP multi-element standard VIII розчин в розбавленій азотній кислоті (Merck KGaA, Frankfurter Str. 250, 64293 Darmstadt, Germany) Suprapur® 6 %, lot No HC02431492, Ord. No 1.09492.0100. Застосована методика дозволила встановити кількісний вміст таких елементів як срібло (Ag), алюміній (Al), хром (Cr), літій (Li), мідь (Cu), марганець (Mn), цинк (Zn), селен (Se), барій (Ba), кальцій (Ca), кадмій (Cd), кобальт (Co), залізо (Fe), калій (K), магній (Mg), натрій (Na), нікель (Ni), фосфор (P), свинець (Pb), сірка (S), стронцій (Sr), талій (Tl), бор (B), вісмут (Bi), галій (Ga), індій (In) у дітей. В основу методу атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою покладено вимірювання інтенсивності випромінювання світла, яке виникає на визначених довжинах хвиль в атомах, активний стан яким надається індуктивно-зв'язаною плазмою. Перевагою даного методу є можливість вимірювання концентрації всіх металів одночасно з високою точністю. Після підготовки зразка в рідкому середовищі повний аналіз приладу займає кілька хвилин. Розчин зразка закачується в небулайзер, де в подальшому він перетворюється на туман. Туман рухається до кварцового факела, де обробляється плазмою. Плазма виробляється котушкою високочастотного генератора, яка оточує факел і створює потужне електромагнітне поле. Високоякісний аргон подається до факела, а потім іонізується з утворенням високотемпературної плазми. Коли зразок стикається з факелом, атоми іонізуються іонізованим аргонном. Атоми кожного елемента постійно позбавляються електронів і відновлюються, і цей процес випромінює електромагнітне випромінювання. Довжина хвилі цього випромінювання є показником наявності певних елементів, а інтенсивність випромінювання для кожної довжини хвилі відповідає концентрації даного елемента. Світло потрапляє в спектрометр, де воно розділяється по довжині хвилі, а інтенсивність вимірюється детекторами. Це створює спектр випромінювання, що представляє інтенсивність випромінювання у відповідному діапазоні довжин хвиль. Інтенсивність довжин хвиль, що

відповідають тестовим елементам, порівнюється та кількісно визначається за допомогою встановленої калібрувальної кривої. Ця крива зазвичай є лінійною регресією, створеною вимірюванням серії розчинів, що містять відомі концентрації аналіту [83].

Забір матеріалу для мікроскопічного дослідження мазку-відбитку зі слизової носу проводився на базі ТОВ «Аптеки медичної академії» (юридична адреса: 49106, м. Дніпро, просп. Героїв, 32, ліцензія АЕН№459356 від 18.09.2014, фактична адреса проведення аналізів 49098, Дніпро, Україна, вул. Любарського, 25). Забір матеріалу здійснювався згідно з усталеною методикою [122]. Забір мазка ватним тампоном, змоченим у стерильному фізіологічному розчині, на рівні нижніх носових раковин, проводився наступним чином: обертальними рухами без тиску наносили мазки на знежирене предметне скло, висушували, фіксували, фарбували за методом Романовського - Гімзи, мікроскопія проводилась під імерсією при збільшенні.

В кожному мазку-відбитку зі слизової носу оцінювалися наступні параметри: кількість лейкоцитів (в полі зору), нейтрофілів (%), еозинофілів (%), епітелію (в полі зору), слиз, флора. За нормальні було прийнято наступні показники затверджені лабораторією: лейкоцити поодинокі в п/з, нейтрофіли 65-75 %, еозинофіли 0-5 %, флора – відсутня або коки в незначній кількості, слиз – відсутній.

При цьому, підвищення кількості еозинофілів в мазку свідчило на користь алергічного походження запального процесу в носовій порожнині. Підвищений рівень нейтрофілів характеризував гостру стадію або загострення хронічного захворювання. Поява в мазку еритроцитів свідчила про підвищену проникність стінки судин порожнини носа. В свою чергу, відсутність в мазку лейкоцитів, еозинофілів і нейтрофілів, а також інших видів клітин, вказувала на ймовірну наявність у дитини вазомоторного риніту [123].

Психодіагностичні методи дослідження

Вибір психологічних методик обстеження був заснований на аналізі наукових літературних джерел в контексті феноменів: «тривожність», «внутрішньосімейне ставлення», «дезадаптація», «часті епізоди ГРІ».

Гіпотезою даного дослідження було припущення, що формування феномену рекурентних ГРІ у дитини, як межового психосоматичного стану є залежним від впливу ряду факторів, в тому числі відносин в моделі «мати-дитина», особистісних характеристик матері, як центру тривожності сім'ї та персони, яка допомагає формувати дитячу самооцінку і стиль подальшої міжособистісної взаємодії.

Всім матерям дітей, які взяли участь у дійсному психодіагностичному дослідженні, було проведене наступне обстеження:

1. Шкала Спілбергера-Ханіна, яка використовувалася для дослідження психологічного феномену особистісної та ситуативної тривожності матері. Цей опитувальник складається з 20 висловлювань, які відносяться до тривожності як стану (стан тривожності, реактивна або ситуативна тривожність) і з 20 висловлювань на визначення тривожності як диспозиції, особливості особистості (властивість тривожності). Якщо ситуативна тривога не перевищує 30, то, особа, яку опитували, не відчуває особливої тривоги, тобто у неї в даний момент виявляється низька тривожність. Якщо сума знаходиться в інтервалі 31-45 - це означає помірну тривожність. При 46 і більше - тривожність висока. Низька тривожність (<12), навпаки, характеризує стан як депресивний, а реактивний, з низьким рівнем мотивації. шкала особистої тривожності, оцінює відносно стабільні аспекти особистості, її схильність до занепокоєння, оцінює відчуття/стан спокою, впевненості та безпеки. Під особистісною тривожністю розуміють стійку індивідуальну характеристику, яка відображає схильність суб'єкта до тривоги і передбачає наявність у нього тенденції сприймати досить широке «віяло» ситуацій як загрозливі, відповідаючи на кожну з них певною реакцією. При загальній інтерпретації

показників ми скористалися наступною градацією тривожності: до 30 балів – низька; 31-44 бали – помірна; 45 і більше – висока [124].

2. Тест батьківського ставлення А. Варги та В. Століна, який послужив з метою оцінки материнського ставлення до власної дитини. Материнське ставлення розуміється як система різноманітних почуттів по відношенню до дитини, поведінкових стереотипів, що практикуються в спілкуванні з ним, особливостей сприйняття і розуміння характеру й особистості дитини, її вчинків. Опитувальник складається з 5 шкал: Прийняття – відкидання, Кооперація, Симбіоз, Авторитарна гіперсоціалізація та Маленький невдаха. Опитувальник включає 61 запитання. Ключі до опитувальника:

I. «Прийняття-відторгнення»: 3, 4, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 20, 23, 24, 26, 27, 29, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 51, 52, 53, 55, 56, 60. Високі бали 24-33, низькі 0-8.

II. «Кооперація»: 6, 9, 21, 25, 31, 33, 34, 35, 36. Високі бали – 6-7, низькі 1-2.

III. «Симбіоз»: 1, 5, 7, 28, 32, 41, 58. Високі бали – 6-7, низькі 1-2.

IV. «Авторитарна гіперсоціалізація»: 2, 19, 30, 48, 50, 57, 59. Високі бали – 6-7, низькі 1-2.

V. «Маленький невдаха»: 9, 11, 13, 17, 22, 28, 54, 61. Високі бали – 6-7, низькі 1-2.

Шкала прийняття-відторгнення діагностує загальне позитивне емоційне прийняття дитини або її неприйняття, емоційне негативне ставлення, відторгнення. Шкала кооперації показує ступінь співробітництва батьків з дитиною, їх зацікавленість та участь у справах дитини. Шкала симбіозу показує єдність батьків з дитиною, відсутність між ними дистанції. Шкала контролю показує, наскільки батьки прагнуть контролювати життя дитини, більш схильні до демократичних чи авторитарних стосунків. Шкала

«маленький невдаха» вимірює ставлення до невдач дитини, до її переваг та недоліків [125].

До всіх дітей, які взяли участь у дійсному психодіагностичному дослідженні, були застосовані наступні методики:

1. Методика «Сімейна соціограма» - це малюнкова проєктивна методика, яка дозволяє виявити місце суб'єкта в системі міжособистісних стосунків і характер комунікації в сім'ї - прямий чи опосередкований. Процедура: досліджуваному дають бланк з намальованим колом діаметром 110 мм та інструкцію: "На листку паперу перед вами зображено коло. Намалюйте в ньому самого себе та членів вашої сім'ї у формі колі і підпишіть їх іменами". Критерії, за якими проводиться оцінка результатів: 1. Величина кіл. Якщо коло "Я" більше порівняно з іншими, це говорить про достатню самооцінку, менше - про занижену. Величина кіл інших членів сім'ї говорить про їх значущість для досліджуваного. 2. Взаєморозміщення кіл. Розміщення свого кола в центрі круга може свідчити про егоцентричну спрямованість особистості, а розміщення внизу, на відстані від інших членів сім'ї - на переживання емоційної знедоленості. 3. Дистанція між колами. Віддаленість одного кола від іншого може свідчити про емоційну відчуженість. "Злипання" - кола накладаються одне на одне, з'єднуються або одне в одному, свідчать про недиференційованість "Я" у членів сім'ї, наявність симбіотичних зв'язків [126].

2. Тест дитячої тривожності Р. Теммла, М. Доркі, В. Амен (методика «Обери потрібне обличчя») задля визначення рівня тривожності дитини молодшого шкільного віку. Експериментальний матеріал – 14 малюнків, кожний з яких відображає певну типову для життя ситуацію (8,5 на 11 см) і виконаний в двох варіантах: для дівчинки (на малюнку зображена дівчинка) і для хлопчика (на малюнку зображений хлопчик). Кожен малюнок являє собою деяку типову для життя дитини ситуацію. Обличчя дитини на малюнку не промальовано, даний лише контур голови. Кожен малюнок забезпечений двома додатковими

малюнками дитячої голови, за розмірами точно відповідними контуру обличчя на малюнку. На одному з додаткових малюнків зображено усміхнене обличчя дитини, на іншому - сумне. Вибір дитиною відповідного особи і словесні висловлювання дитини можна зафіксувати в спеціальному протоколі, заготовлений психологом заздалегідь. Дослідником проводиться кількісний та якісний аналіз. На підставі даних протоколу обчислюється індекс тривожності дитини (ІТ), який дорівнює процентному відношенню числа емоційно негативних виборів (сумне обличчя) до загального числа малюнків (14).

$$\text{ІТ} = \text{кількість емоційно негативних виборів} / 14 \times 100 \%$$

Залежно від рівня ІТ діти поділяються на три групи: з високим рівнем тривожності (ІТ вище 50 %); із середнім рівнем (ІТ від 20 до 50 %); і з низьким рівнем тривожності (ІТ від 0 до 20 %). До групи ризику можуть ставитися як діти з високим рівнем тривожності, так і з низьким. Кожна відповідь дитини аналізується окремо. Робляться висновки щодо можливого характеру емоційного досвіду дитини в даній (і подібної їй) ситуації. Особливо високим проєктивним значенням володіють малюнок 4 («Одягання»), 6 («Вкладання спати на самоті»), 14 («Їжа на самоті»). Діти, що роблять в цих ситуаціях негативний емоційний вибір, найімовірніше, будуть володіти високим ІТ; діти, що роблять негативні емоційні вибори в ситуаціях, зображених на малюнок 2 («Дитина і мати з немовлям»), 7 («Умивання»), 9 («Ігнорування») і 11 («Збирання іграшок»), з більшою ймовірністю будуть мати високим або середнім ІТ. Як правило, найбільший рівень тривожності проявляється в ситуаціях, що моделюють відносини дитина-дитина («Гра з молодшими дітьми», «Об'єкт агресії», «Гра зі старшими дітьми», «Агресивна напад», «Ізоляція»). Значно нижчий рівень тривожності в малюнках, що моделюють відносини дитина - дорослий («Дитина і мати з немовлям», «Догана», «Ігнорування», «Дитина з батьками»), і в ситуаціях, що моделюють повсякденні дії («Одягання», «Укладання спати на самоті», «Умивання», «Збирання іграшок», «Їжа на самоті») [127].

3. Психоемоційний тест «Дерево з чоловічками» Pip Wilson і Ian Long, адаптація Карпова Л. допоміг виявити справжній емоційний стан і показати дитині положення у суспільстві. Інструкція: «Роздивіться це дерево. Ви бачите на ньому і поруч із ним безліч чоловічків. У кожного з них різний настрій, і вони займають різне положення. Візьміть червоний фломастер і розфарбуйте того чоловічка, який нагадує вам себе, схожий на вас, ваш настрій в школі і ваше становище. Можливо, чим вище на дереві знаходиться чоловічок, тим вище його досягнення, тим більше він успішний в школі. Тепер візьміть зелений фломастер і розфарбуйте того чоловічка, яким ви хотіли б бути і на чиему місці ви хотіли б перебувати». Трапляється, що деякі діти просять дозволу позначити позиції двох чоловічків. У цьому випадку не слід обмежувати їх вибір, але необхідно зафіксувати, який чоловічок був відзначений в першу чергу, який в другу, оскільки співвідношення цих виборів може бути досить інформативним. Якщо Ви вибрали позицію № 1,3,6 чи 7, це може характеризувати Вас як цілеспрямовану особистість, яка не боїться ніяких перешкод. Якщо Ваш вибір № 2, 11, 12, 18 або 19, то Ви комунікабельна людина, яка завжди готова прийти на допомогу своїм друзям та рідним. Якщо Ви вибрали чоловічка під №4, це говорить про Вас як про людину зі сталою життєвою позицією і бажанням добиватись успіху без подолання різних життєвих труднощів. Чоловічок під № 5 – говорить про те, що Ви надто слабкі та втомлені, у Вас невеликий запас життєвих сил. Вибір під № 9 – означає, що Ви весела людина, яка дуже любить розваги. № 13 або 21 – свідчить про те, що Ви дуже замкнуті, і тривожні внутрішньо. Якщо Ви вибрали позицію № 10 чи 15 – то у Вас нормальна адаптація до життя і Ви знаходитесь у комфорті та гармонії із самим собою та навколишнім світом. Якщо Ваш вибір № 14 – Ви впадаєте в емоційну діру і скоріше за все знаходитесь у внутрішньому кризовому стані. Позицію під № 20 зазвичай обирають люди із завищеною самооцінкою. Це говорить про те, що Ви природжений лідер і хотіли б щоб люди прислухались саме до Вас. Якщо Ваш вибір впав на № 16 – це може означати, що Ви відчуваєте себе втомленим від необхідності допомагати та

підтримувати когось. Але, якщо дивлячись на картинку Ви побачили, що №17 Вас обіймає - в такому випадку, Ви можете розцінювати себе як людину оточену увагою [128].

4. Модифікований колірний тест відносин (КТВ) - це невербальний тест, який відображає обидва рівня емоційних відносин людини - свідомий і частково неусвідомлюваний, до інших людей, об'єктів, явищ навколишньої дійсності. Цей тест, розроблений психіатром Є.Ф. Бажиним і психологом А.М. Еткіндом, являє собою проєктивну методику, що відноситься до групи методик «експресдіагностики». Колірний тест відносин ґрунтується на припущенні про те, що існує прямий взаємозв'язок між колірними асоціаціями, які виникають у людини при взаємодії з різними елементами навколишньої дійсності, і її ставленням до цих елементів. КТВ дозволяє, минаючи захисні механізми свідомості, побачити неусвідомлювані компоненти відносин. На думку А.М. Еткінда, тест дозволяє виявити «досить глибокі, в тому числі і неусвідомлювані компоненти відносин, минаючи при цьому захисні механізми вербальної системи свідомості». В дійсному дослідженні дитині пропонувалося обрати асоціативний колір по відношенню до себе, батька, матері, дому, друзів, хвороби, садочку/школи, вихователя/вчителя. Кожен із 8 базових кольорів (синій, зелений, червоний, жовтий, фіолетовий, коричневий, чорний, сірий) можна обирати стільки разів, скільки потрібно [129].

Всі психологічні дослідження у 80 дітей та 80 матерів були проведені безпосередньо автором дійсного дослідження. Опитування дітей з використанням опитувальників проводились в індивідуальному порядку.

Перелік запитань, які були використані в процесі проведення емпіричної частини роботи, форми бланку для відповідей опитувальників, ключі для оцінки отриманих результатів та інтерпретація можливих змін були загальноприйнятими, стандартизованими та узгоджуються з даними першоджерел і літератури.

Статистичні методи

Статистична обробка даних проводилась за допомогою персонального ноутбука Asus X540M з використанням програмних продуктів пакету MedCalc Statistical Software trial version 22.014 64-bits (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org> та програми Microsoft Excel, пакету StatPlus (AnalystSoft Inc., ver. 5.9.9.4, ліцензія 37209821) з використанням методів описової та аналітичної біостатистики.

З метою перевірки нормальності розподілу кількісних ознак використовували критерій Шапіро-Уїлка (при $n < 60$) та критерій Колмогорова-Смирнова з поправкою Лілієфорса (при $n > 60$) з перевіркою рівності дисперсій за критерієм Фішера. Більшість даних мали розподіл, що відповідав нормальному (більше 90 %), тому неперервні змінні наведені у вигляді середнього (M) з показником стандартного квадратичного відхилення (SD), після розподілу на маленькій групі дані були представлені у вигляді медіани (Me) з інтерквартильним розмахом ($LQ - HQ$). Категорійні дані представлено у вигляді кількості (n) та відносних величин (%). Для оцінки вірогідності відмінностей між незалежними групами використовувався T критерій Стьюдента для кількісних ознак з нормальним розподілом даних, для множинного порівняння – аналіз ANOVA, та критерій χ^2 Пірсона (з поправкою Йейтса) або точний критерій Фішера – для номінальних ознак. У випадку відмінного від нормального розподілу даних в групах, для оцінки вірогідності відмінностей між незалежними групами використовувався U критерій Манна-Уїтні, для множинного порівняння - критерій Краскела-Уолліса. Для перекодування неперервних змінних у категорійні було проведено ROC-аналіз з визначенням точки відсікання за допомогою індексу Йодена (J) з зазначенням площі під ROC кривою – AUC та чутливості (Se) і специфічності (Sp) знайденої точки. Показник AUC наведено разом з 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). Діагностичну (прогностичну) здатність отриманого результату відповідно до отриманого показника AUC оцінювали за наступною шкалою: 1,0 – 0,9 – відмінна, 0,8 – 0,9 – висока (дуже добра), 0,7

- 0,8 – добра (задовільна), 0,6 – 0,7 – середня (посередня), 0,5 – 0,6 – погана (незадовільна), нижче 0,5 – відсутня. Було розраховано відношення шансів (ВШ) з 95 % ДІ. Для пошуку взаємозв'язків між показниками, що мають нормальний розподіл було використано критерій кореляції Пірсона, за умови відмінного від нормального – критерій рангової кореляції Спірмена, для номінальних ознак - χ^2 Пірсона (з поправкою Йейтса). Коефіцієнт кореляції у діапазоні $0,7 \leq r < 1$ вказував на сильний кореляційний взаємозв'язок; $0,3 \leq r < 0,7$ – на взаємозв'язок середньої сили; $0 < r_s < 0,3$ – на слабкий кореляційний взаємозв'язок. З метою прогнозування, тестування гіпотез та виявлення прихованих взаємозв'язків в даних було використано регресійний аналіз (множинна логістична регресія) з представленням результатів у вигляді рівняння, точки відсікання, коефіцієнту детермінації R^2 Найджелкерка, враховуючи тест згоди Хосмера-Лемешова.

З метою пошуку підгруп в основній групі, яка мала неоднорідну структуру був використаний ієрархічний агломеративний метод Уорда з використанням евклідової метрики. Для оцінки впливу факторів між собою використовували оцінку відношення шансів, яка наведена з 95 % довірчим інтервалом.

Результати вважалися статистично значущими при критичному рівні $p < 0,05$, при порівнянні більше ніж 2 груп, критерій значущості вираховувався за формулою - $0,05/\text{кількість груп порівняння}$.

РОЗДІЛ 3

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМ ПЕРЕБІГОМ ГРІ В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ТА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ У НИХ ПОВТОРЮВАНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ

3.1. Клініко-анамнестичні характеристики дітей молодшого шкільного віку та фактори ризику РРІ за даними ретроспективного аналізу історій їх розвитку (описовий ретроспективний; дизайн випадок-контроль).

Проведений нами ретроспективний аналіз 264 історій розвитку дітей з РРІ, відібраних за критеріями включення для основної групи спостереження дійсного дослідження та 78 історій розвитку дітей, які відбирали за критеріями включення до групи контролю (епізодично хворіючі діти), дозволив проаналізувати середню щорічну кількість епізодів ГРІ учасників обох груп (рисунок 3.1). за період оцінки від народження до 7 років їх життя.

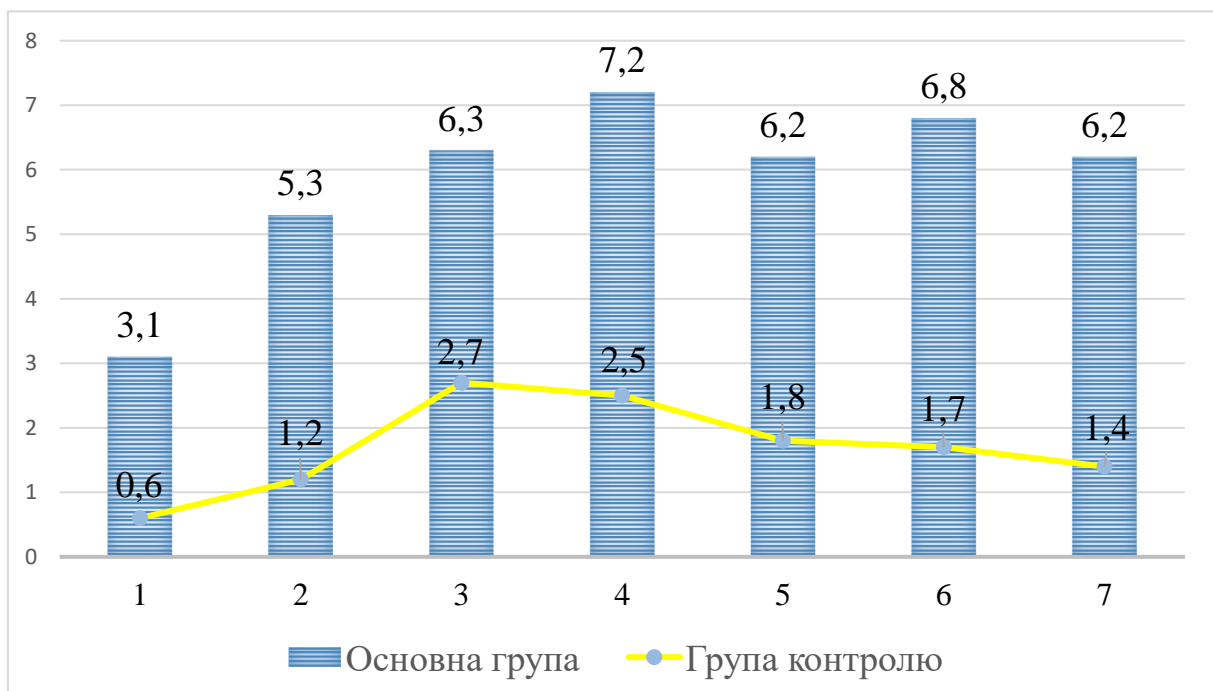


Рис. 3.1. Кількість епізодів ГРІ від народження до 7 років у дітей основної та групи контролю.

За даними ретроспективного аналізу історій розвитку дітей з РРІ, інтенсивність їх захворюваності (рис. 1), має дві хвилі максимального підвищення кратності епізодів ГРІ – у віковий період 3-4 (7,2 ГРІ за календарний рік) та 5-6 років (6,8 ГРІ за календарний рік). За нашими даними (рис 1), діти з РРІ на проміжку життя від 0 до 7 років, мають достовірно вищу ($p > 0,05$) за практично здорових одноліток (група контролю) середню кількість епізодів ГРІ впродовж всього періоду цієї оцінки, а саме - 3,1 проти 0,6 на першому році життя; 5,3 проти 1,2 на другому році; 5,8 проти 2,7 на третьому; 7,2 проти 2,5 на четвертому; 6,2 проти 1,8 на п'ятому; 6,8 проти 1,7 на шостому; 6,2 проти 1,4 на сьомому. Таким чином, за даними ретроспективного аналізу, діти основної групи вже з першого року життя демонструють вірогідно більш високий рівень захворюваності на ГРІ у порівнянні з групою контролю, що зберігається впродовж всіх років життя до семирічного віку. Також слід зазначити, що старт рекурентного перебігу ГРІ у дітей основної групи був зафіксований після двох років життя та зберігався в наступних вікових проміжках оцінки частоти ГРІ до 7 річного віку, в той час як діти групи порівняння мали від народження до 7-річного віку варіант поодиноких ГРІ, що дозволяє констатувати правильність відбору пацієнтів основної та груп порівняння, де основним відмінним критерієм є кратність ГРІ впродовж року їх життя та свідчить про те, що всі інші результати оцінки ретроспективного аналізу є співставними та порівняними.

Результати аналізу наявних пери- та постнатальних факторів ризику у дітей основної та групи порівняння за даними ретроспективного аналізу історій їх розвитку подані у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Перинатальні та постнатальні фактори ризику у дітей основної та групи контролю за даними ретроспективного аналізу

Характеристика	Основна група (n = 264)	Група контролю (n = 78)	Рівень статистичної значущості p
Передчасні пологи	45 (17 %)	8 (10 %)	0,201
Кесарів розтин	42 (16 %)	12 (15 %)	0,948
Ранній гестоз	130 (49 %)	24 (31 %)	0,006*
Анемія під час вагітності	63 (24 %)	10 (13 %)	0,053
Підвищення АТ	58 (22 %)	6 (8 %)	0,007*
Внутрішньоутробна гіпоксія	68 (26 %)	12 (15 %)	0,08
Наявність ГРІ в перші 6 місяців життя	227 (86 %)	17 (22 %)	0,00001*
Грудне вигодовування до 6 місяців	95 (36 %)	52 (67 %)	0,00001*

* статистично значущі відмінності

Згідно з отриманими нами даними (табл. 3.1), діти, які реалізовували повторюваний перебіг ГРІ, відрізнялись від практично здорових одноліток наявністю наступних перинатальних факторів ризику, а саме, з боку матері: ранні гестози, питома вага яких в основній групі склала 49 % проти 31 % у групі порівняння ($p = 0,006$) та підвищення артеріального тиску на протязі вагітності у матерів - в основній групі 22 % проти 8 % в групі порівняння ($p = 0,007$). Також за нашими даними, більшість дітей з РРІ (64 %) знаходились на штучному вигодовуванні у перші 6 місяців та статистично частіше за одноліток з групи контролю (86 % проти 22 % відповідно; $p < 0,001$) мали перший епізод ГРІ в цей же період життя, який характеризувався відсутністю

грудного вигодовування (36 % в основній групі проти 67 % в групі порівняння; $p < 0,001$).

Враховуючи можливий вплив повторюваних ГРІ щодо виснаження фізичного адаптаційного потенціалу, нами було проведено порівняння основних антропометричних характеристик дітей обох груп: зріст, вага при народженні; зріст, вага та ОГК у віці від 5 до 7 років (критерій включення до груп спостереження). За нашими даними, за показниками фізичного розвитку (ФР) при народженні діти основної групи не відрізнялись від дітей з групи контролю, натомість було виявлено, що у дітей, які формували повторюваний перебіг ГРІ та формували кластер РРІ у молодшому шкільному віці мали місце достовірно нижчі показники ваги та ОГК ($p < 0,05$) проти дітей з групи контролю, при відсутності змін зі сторони зросту та які не залежали від статі ($p \geq 0,05$).

Клініко-анамнестичні та соціальні характеристики дітей основної та контрольної груп дослідження, отримані нами при проведенні ретроспективного аналізу історій їх розвитку, подані в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Клініко-анамнестичні та соціальні характеристики дітей основної та контрольної груп дослідження за даними ретроспективного аналізу

Характеристика	Основна група n = 264	Група контролю n = 78	Рівень статистичної значущості
Вогнища хронічної інфекції			
аденоїдні вегетації	108 (41 %)	12 (15 %)	0,00006*
хронічний тонзиліт	164 (62 %)	13 (17 %)	0,00001*
карієс	100 (38 %)	27 (43 %)	0,696
Алергічна обтяженість			

екзема	21 (8 %)	5 (7 %)	0,835
атопічний дерматит	61 (23 %)	7 (9 %)	0,009*
харчова алергія	68 (26 %)	14 (18 %)	0,205
Соціальні фактори			
неповна сім'я	42 (16 %)	7 (9 %)	0,176
перша дитина в сім'ї	74 (28 %)	61 (78 %)	0,00001*
друга дитина в сім'ї	167 (64 %)	15 (19 %)	0,00001*
курець в сім'ї	108 (41 %)	13 (17 %)	0,0002*
Ускладнений перебіг ГРІ у віці до 5-7 років життя			
пневмонія	87 (33 %)	3 (4 %)	0,00001*
середній отит	140 (53 %)	24 (31 %)	0,0009*
кардит	16 (6 %)	2 (2,5 %)	0,354
бронхіти з БОС	55 (21 %)	13 (10 %)	0,517

* статистично значущі відмінності

Згідно з нашими результатами, в структурі вогнищ хронічної інфекції, карієс був однаково розповсюдженим явищем серед обстежених дітей (38 % у дітей основної групи та 43 % в групі порівняння), в той час, як аденоїдні вегетації (41 % проти 15 % відповідно) та хронічний тонзиліт (62 % проти 17 % в групах порівняння) превалювали у дітей з РРІ ($p < 0,001$) за рахунок вірогідно більшої питомої ваги цих ознак у дітей основної групи. Діти з основної групи також характеризувались достовірно вищими рівнем реєстрації в анамнезі захворюваності на атопічний дерматит (23 % в основній групі проти 9 % в групі порівняння, $p = 0,009$).

В соціальному портреті дітей з РРІ значущими характеристиками виявились наступні: наявність курця в сім'ї (41 % проти 17 % в групах порівняння) та факт того, що дитина з РРІ зазвичай була другою дитиною в сім'ї ($p < 0,001$).

Ускладнений перебіг ГРІ (пневмонія, отит) статистично більш часто зустрічався у дітей основної групи ($p < 0,001$), а от на бронхіти з бронхообструктивним синдромом діти обох груп хворіли однаково часто ($p = 0,517$).

Для вирішення питання математичної обґрунтованості доведеності впливу та статистичної значущості найбільш часто зареєстрованих факторів ризику в стані здоров'я дітей основної групи, нами було проведено підрахунок відношення шансів статистично відмінних клініко-анамнестичних, соціальних, пери- та постнатальних показників, отриманих за даними ретроспективного аналізу історій розвитку дітей, що подано у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Фактори ризику рекурентного перебігу ГРІ у дітей за даними ретроспективного аналізу даних історій розвитку

Категорія факторів ризику	Ознака	Відношення шансів (95 % ДІ)	Рівень статистичної значущості p
Немодифікований	Ранній гестоз	2,2 (1,27 - 3,74)	0,005
Немодифікований	Ускладнений перебіг ГРІ у вигляді середнього отиту	2,5 (1,48 - 4,35)	0,0007
Немодифікований	Атопічний дерматит	3,0 (1,33 - 6,97)	0,008
Немодифікований	Підвищення АТ під час вагітності	3,4 (1,40 - 8,16)	0,007
Модифікований	Курець в сім'ї	3,5 (1,82 - 6,59)	0,0002
Модифікований	Аденоїдні вегетації	3,8 (1,96 - 7,38)	0,0001
Модифікований	Відсутність грудного вигодовування до перших 6 місяців	4,2 (2,40 - 7,35)	0,0001
Немодифікований	Друга дитина в сім'ї	7,2 (3,90 - 13,39)	0,0001

Модифікований	Хронічний тонзиліт	8,2 (4,30 - 15,63)	0,0001
Немодифікований	Перенесена пневмонія	12,3 (3,77 - 40,08)	0,0001
Немодифікований	ГРІ в перші 6 місяців життя	22,0 (11,61 - 41,75)	0,0001

За отриманим нами даними, (табл. 3.3), найбільш вагомими прогностичними чинниками формування РРІ у дітей молодшого шкільного віку виступали наступні: епізод ГРІ в перші 6 місяців життя (ВШ = 22), перенесена пневмонія у віці до 5-7 років (ВШ = 12) та наявність хронічного вогнища інфекції у вигляді тонзиліту (ВШ = 8,2).

За нашою думкою, виявлені закономірності акцентують увагу, насамперед, сімейних лікарів та педіатрів на додаткових точках впливу при менеджменті цієї групи дітей (модифікованих факторах ризику): своєчасна санація хронічних вогнищ інфекції (аденоїдні вегетації, тонзиліт), підвищення мотивації жінок до грудного вигодовування хоча б у перші 6 місяців життя дитини та відмови від тютюнокуріння в сім'ї.

3.2 Клініко-анамнестичні характеристики дітей молодшого шкільного віку за даними безпосереднього обстеження пацієнтів та фактори ризику розвитку у них РРІ (дизайн проспективний, випадок-контроль)

Під нашим наглядом знаходилось 80 дітей, загальна характеристика яких подана в розділі 2, підрозділ 2.1 та була сформована безпосередньо дисертантом за критеріями включення-виключення дійсного дослідження.

Середня щорічна кількість епізодів ГРІ у пацієнтів основної та групи контролю представлена на рис. 3.2

Аналіз даних, поданих на рис. 3.2 дозволив визначити два піки підвищення кількості ГРІ у пацієнтів основної групи – у віці 3 та 6 років, в той час як у дітей з групи контролю також мало місце підвищення кількості

епізодів ГРІ у 3 роки, проте кратність цих ГРІ в цей період життя не відповідало критеріям РРІ і після 4 років мало тенденцію до зниження. Слід відзначити, що діти, які увійшли до основної групи спостереження на проміжку часу в період від 0 до 7 років, мають достовірно вищу за практично здорових одноліток (групи контролю) середню захворюваність на ГРІ: 2,2 проти 0,7 на першому році життя; 3,5 проти 1,6 на другому році; 7,1 проти 2,6 на третьому; 6,8 проти 2,6 на четвертому; 6,5 проти 1,9 на п'ятому; 7,1 проти 1,3 на шостому; 6,7 проти 1,3 на сьомому ($p < 0,05$).

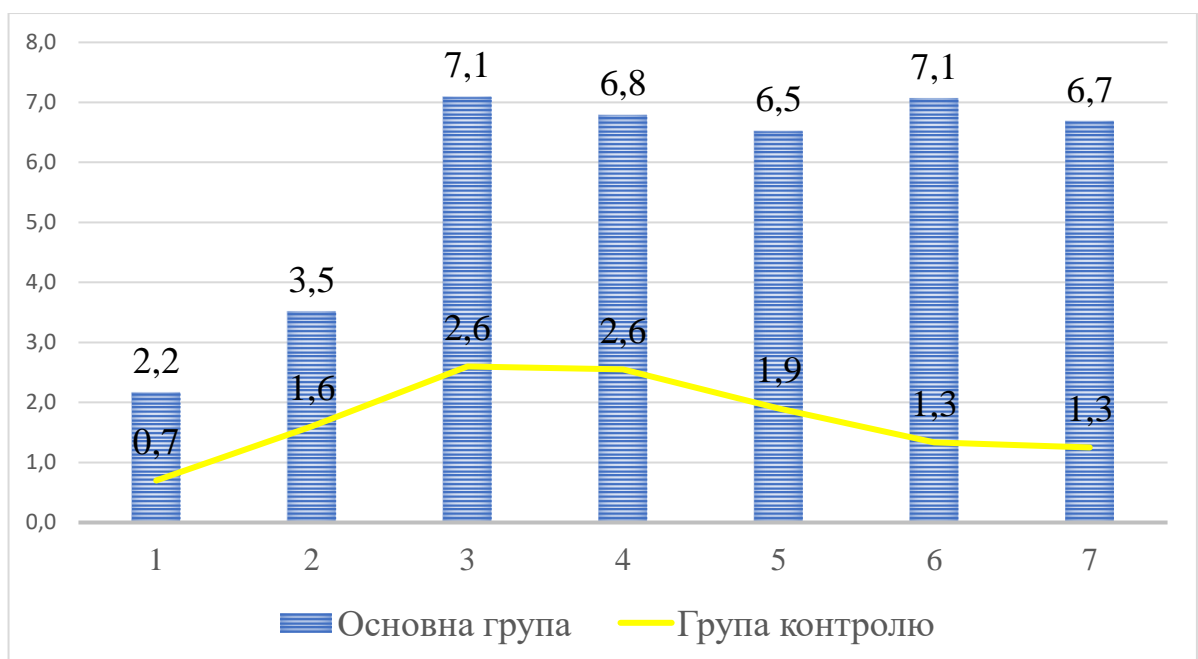


Рис. 3.2. Кількість епізодів ГРІ у дітей основної та групи контролю за період оцінки від 0 до 7 років.

Також слід зазначити, що старт рекурентного перебігу ГРІ у дітей основної групи був зафіксований з третього року життя з приростом кратності ГРІ майже вдвічі, та зберігався в наступних вікових проміжках оцінки частоти ГРІ до 7 річного віку, в той час як діти групи порівняння мали від народження до 7-річного віку варіант поодиноких ГРІ, що дозволяє констатувати правильність відбору пацієнтів основної та груп порівняння та свідчить про те, що всі інші результати власного дослідження є співставними та порівняними.

Результати проведеного порівняння основних пери- та постнатальних факторів ризику виникнення РРІ серед обстежених дітей подані у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Перинатальні та постнатальні фактори ризику у дітей основної та групи контролю за результатами власного дослідження

Характеристика	Основна група (n = 60) n (%)	Група контролю (n = 20) n (%)	Рівень статистичної значущості p
Передчасні пологи	13 (21)	1 (5)	0,174
Кесарів розтин	16 (26)	1 (5)	0,040*
Ранній гестоз	26 (43)	6 (30)	0,429
Анемія під час вагітності	6 (10)	4 (20)	0,435
Підвищення АТ	4 (6)	1 (5)	0,790
Наявність ГРЗ в перші 6 місяців життя	53 (88)	10 (50)	0,0009*
Відсутність грудного вигодовування до 6 місяців життя	16 (26)	1 (5)	0,04*

* статистично значущі відмінності

За даними табл. 3.4, у дітей основної та групи контролю відсутня статистично достовірна різниця за питомою вагою таких анамнестичних факторів, як передчасні пологи, ранній гестоз, анемія матері під час вагітності та підвищення артеріального тиску протягом вагітності ($p > 0,05$). Проте, в основній групі спостереження вірогідно частіше зафіксовано народження дитини шляхом кесаревого розтину (26 % проти 5 %; $p < 0,05$), наявність ГРІ в перші 6 місяців життя (88 % проти 50 %; $p < 0,001$) та відсутність грудного вигодовування до 6 місяців життя дитини (26 % проти 5 %; $p < 0,05$).

Клініко-анамнестичні та соціальні характеристики дітей основної та контрольної груп дослідження подані в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Клініко-анамнестичні та соціальні характеристики дітей основної та контрольної груп дослідження

Характеристика	Основна група n = 60 n (%)	Група контролю n = 20 n (%)	Рівень статистичної значущості p
Вогнища хронічної інфекції			
аденоїдні вегетації	12 (20 %)	1 (5 %)	0,220
хронічний тонзиліт	16 (26 %)	0 (0 %)	0,009*
карієс	14 (23 %)	6 (30 %)	0,766
Алергічна обтяженість			
атопічний дерматит	14 (20 %)	0 (0 %)	0.017*
харчова алергія	20 (33 %)	2 (10 %)	0.043*
Соціальні фактори			
неповна сім'я	10 (16 %)	4 (20 %)	0,734
перша дитина в сім'ї	28 (46 %)	17 (85 %)	0,006*
друга дитина в сім'ї	32 (53 %)	3 (15 %)	0,006*
курець в сім'ї	24 (40 %)	10 (50 %)	0,601
Епізод пневмонії у віці до 5-7 років життя	11 (18 %)	0 (0 %)	0,039*

* статистично значущі відмінності

До чинників, що зустрічаються вірогідно частіше в основній групі дітей спостереження (табл. 6) можна віднести: хронічний тонзиліт (26 % проти 0 %), атопічний дерматит (20 % проти 0 %), харчову алергію (33 % проти 10 %), народження другою дитиною в сім'ї (53 % проти 15 %), епізод інфекції нижніх

дихальних шляхів (пневмонія у віці до 5-7 років життя 18 % проти 0 %) ($p < 0,05$).

Подальший аналіз клініко-анамнестичних особливостей дітей з РРІ, обстежених безпосередньо автором дисертаційного дослідження (дизайн випадок – контроль проспективний), дозволив описати низку особливостей дітей з РРІ (табл. 3.6), інформація про які була від’ємна або недостатня на етапі ретроспективного аналізу історій розвитку дітей (дизайн описовий, випадок-контроль ретроспективний).

Таблиця 3.6

Анамнестичні особливості дітей з основної та контрольної групи

Показник	Основна група n (%)	Група контролю n (%)	Рівень статистичної значущості p
Відвідування дитячого садочку	58 (97 %)	19 (95 %)	0,734
Анемія на першому році життя	6 (10 %)	0 (0 %)	0,141
Вакцинація на момент дослідження (згідно з календарем)	56 (93 %)	17 (85 %)	0,493
Вакцинація від грипу на протязі останніх 12 місяців	4 (7 %)	0 (0 %)	0,236
Вживання антибіотиків за останні 12 місяців	38 (63 %)	4 (20 %)	0,002*
Прийом вітамінних комплексів	41 (68 %)	14 (70 %)	0,889
Прийом імуномодуляторів	20 (33 %)	1 (5 %)	0,028*
Хронічні хвороби матері	30 (50 %)	6 (30 %)	0,195

Хронічні хвороби батька	24 (40 %)	4 (20 %)	0,176
-------------------------	-----------	----------	-------

* статистично значущі результати

За нашими даними (табл. 3.6), переважна більшість дітей з основної (93 %) та контрольної (85 %) групи мали відповідні до віку щеплення згідно з Національним календарем України, затвердженим Міністерством охорони здоров'я.

Слід відзначити, що при аналізі кількості прийнятих антибактеріальних препаратів на 1 дитину за останні 12 місяців, діти з основної групи вживали їх значно більше за дітей групи контролю ($M = 1,63$ проти $M = 0,2$, $p < 0,0001$). До того ж, вони частіше за дітей з групи контролю приймали імуномодулятори ($p = 0,028$).

Розрахунок відношення шансів рекурентного перебігу ГРІ у дітей віком від 5 до 7 років в залежності від досліджуваних факторів ризику, виявлених в проспективному дослідженні, дозволив констатувати, що наявність ГРІ в перші 6 місяців життя дитини ($ВШ = 7,6$ (95 % ДІ 2,33-24,61, $p = 0,0008$)) та народження другою дитиною у сім'ї ($ВШ = 6,5$ (95 % ДІ 1,72-24,43, $p = 0,006$)) є найбільш вагомими факторами ризику формування РРІ в цій когорті пацієнтів та такими, які є співставленими з даними, що були отримані нами при аналізі даних ретроспективного аналізу історій розвитку дітей молодшого шкільного віку (підрозділ 3.1.), а отже можуть бути визначені як базисні та повторювані в різних аналітичних моделях вивчення феномену РРІ.

Проведення кореляційного аналізу отриманих результатів дійсного дослідження дозволило виявити взаємовпливи між значущими клініко-анамнестичними характеристиками дітей молодшого шкільного віку з РРІ. Фактор ризику розвитку РРІ «відсутність грудного вигодовування до 6 місяців» (розділ 3., підрозділ 3.1.) у дітей основної групи мало достовірні зв'язки з atopічним дерматитом, прийомом антибактеріальних засобів, прийомом імуномодуляторів та пневмонією в анамнезі (див. табл. 3.7)

Таблиця 3.7

Взаємозв'язки факторів ризику РРІ між собою та з даними анамнезу дітей основної групи

Фактор ризику	Фактори ризику та дані анамнезу дітей основної групи	Рівень стат. значущості та сила зв'язку (за наявності)
Відсутність грудного вигодовування до 6 місяців	Атопічний дерматит	$X^2 = 5,3, p = 0,021$
	Прийом антибактеріальних засобів	$X^2 = 17,2, p = 0,004$
	Прийом імуномодуляторів	$X^2 = 16,7, p = 0,0001$
	Пневмонія в анамнезі	$X^2 = 5,6, p = 0,018$
Хронічний тонзиліт в анамнезі	Прийом антибактеріальних засобів	$X^2 = 14,8, p = 0,011$
	Порядок народження дитини	$X^2 = 13,8, p = 0,001$
	Статус вакцинації від грипу	$X^2 = 8,5, p = 0,004$
	Кількість епізодів ГРІ за останні 12 місяців	$X^2 = 10,7, p = 0,029$
	Кількість пропущених днів через хворобу	$X^2 = 43,5, p = 0,0001$
Наявність курця в сім'ї	Кількість пропущених днів через хворобу дитиною за 12 місяців до обстеження	$X^2 = 27,8, p = 0,009$
	Прийом імуномодуляторів	$X^2 = 4,9, p = 0,027$
	Кількість епізодів ГРІ за 12 місяців до обстеження	$X^2 = 11,6, p = 0,019$

Атопічний дерматит	Кількість пропущених днів через хворобу за 12 місяців до обстеження	$X^2 = 23,1, p = 0,04$
	Кількість епізодів ГРІ за останні 12 місяців до обстеження	$X^2 = 10,9, p = 0,027$
	Строк народження народження дитини	$X^2 = 5,6, p = 0,018$

Фактор ризику «хронічний тонзиліт в анамнезі» у дітей основної групи мав зв'язок з прийомом антибактеріальних засобів, порядком народження дитини, статусом вакцинації від грипу, кількістю епізодів ГРІ за останні 12 місяців, кількістю пропущених днів через хворобу.

Значущий фактор ризику РРІ «наявність курця в сім'ї» у дітей з основної групи була пов'язана з кількістю пропущених днів через хворобу дитиною за 12 місяців до обстеження, прийомом імуномодуляторів, кількістю епізодів ГРІ за 12 місяців до обстеження.

Атопічний дерматит в анамнезі мав зв'язок з кількістю пропущених днів через хворобу за 12 місяців до обстеження, грудним вигодовуванням до 6 місяців, кількістю епізодів ГРІ за останні 12 місяців до обстеження, строком народження народження дитини.

Таким чином, виявлені нами залежності взаємовпливів найбільш значущих факторів ризику розвитку повторюваного перебігу ГРІ, сформованого до віку дітей від 5 до 7 років дозволяє констатувати не лише їх пов'язаність між собою, але й в розрізі наявних модифікованих факторів ризику розробляти дієві профілактичні заходи щодо зменшення цих впливів на формування феномену РРІ.

3.3. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку з РРІ в періоді клінічного благополуччя

3.3.1. Фізичний розвиток, тип конституції та індекси адаптаційних можливостей у дітей з РРІ

Інтегральним критерієм оцінки стану здоров'я дитячого населення є фізичний розвиток, який характеризує процеси зростання, формування й становлення організму дитини. Проведений нами порівняльний аналіз результатів оцінювання показників ФР дітей з РРІ та групи контролю дозволив констатувати відсутність вірогідної різниці серед обстежених нами дітей за результатами вимірювання зросту (121,8 (6,21) см проти 120,2 (4,25) см $p = 0,272$), ваги (23 (3,8) кг проти 22 (3,2) кг $p = 0,3533$), ІМТ (15,5 (1,84) кг/м² проти 15,3 (1,69) кг/м² $p = 0,7251$) та ОГК (58,5 (4,06) см проти 56,7 (3,11) см $p = 0,073$). Результати проведеної нами в подальшому оцінки ФР дітей з основної групи за розподілом показників ФР нижче середнього, середній, вище середнього та високий надано в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Оцінка фізичного розвитку дітей з РРІ

Показник	Нижче середнього	Середній	Вище середнього	Високий
Зріст	2 (3 %)	30 (50 %)	22 (37 %)	6 (10 %)
Вага	8 (13 %)	36 (60 %)	10 (17 %)	6 (10 %)
ОГК	8 (13 %)	34 (57 %)	14 (24 %)	4 (6 %)
ІМТ	14 (24 %)	36 (60 %)	8 (13 %)	2 (3 %)

За даними табл. 3.8, за показником зросту кожна друга дитина з РРІ мала ідеальний середній рівень показника, за показником ваги та ОГК його середній рівень відзначено відповідно у 60 % та 57 % випадків, що узагальнюється наявністю 60 % серед обстежених з нормальним середнім показником ІМТ. Слід відзначити, що високий рівень ФР визначено менше, ніж у 10 % дітей молодшого шкільного віку з РРІ.

Отримані нами середні показники індексу Рорера, який характеризує фізичний розвиток дитини та стан обміну речовин, мав оцінку у дітей з РРІ 12,7 (1,52) кг/м³ та у дітей групи контролю 12,7 (1,31) кг/м³ ($p = 0,98$). При розподілі результатів, отриманих за індексом Рорера, нами було виявлено, що у дітей основної групи 70 % мали нормальну вагу проти 60 % у дітей групи контролю, 27 % надлишкову проти 30 % відповідно, та 3 % з низькою вагою у основній групі проти 10 % у групі контролю ($p = 0,446$).

При оцінці результатів підрахунку ІТК, який дозволяє об'єктивізувати оцінку гармонійності ФР, ми не виявили значущої різниці між дітьми основної та групи контролю ($p = 0,7106$). За нашими даними, серед дітей з РРІ нормостенічний тип статури зустрічався у 73 % випадків, астенічний – 27 %. У групі контролю нормостенічну статуру мали 80 %, астенічну – 20 %. В обох групах дослідження згідно з нашими результатами оцінки ІТК не було дітей з гіперстенічною статурою.

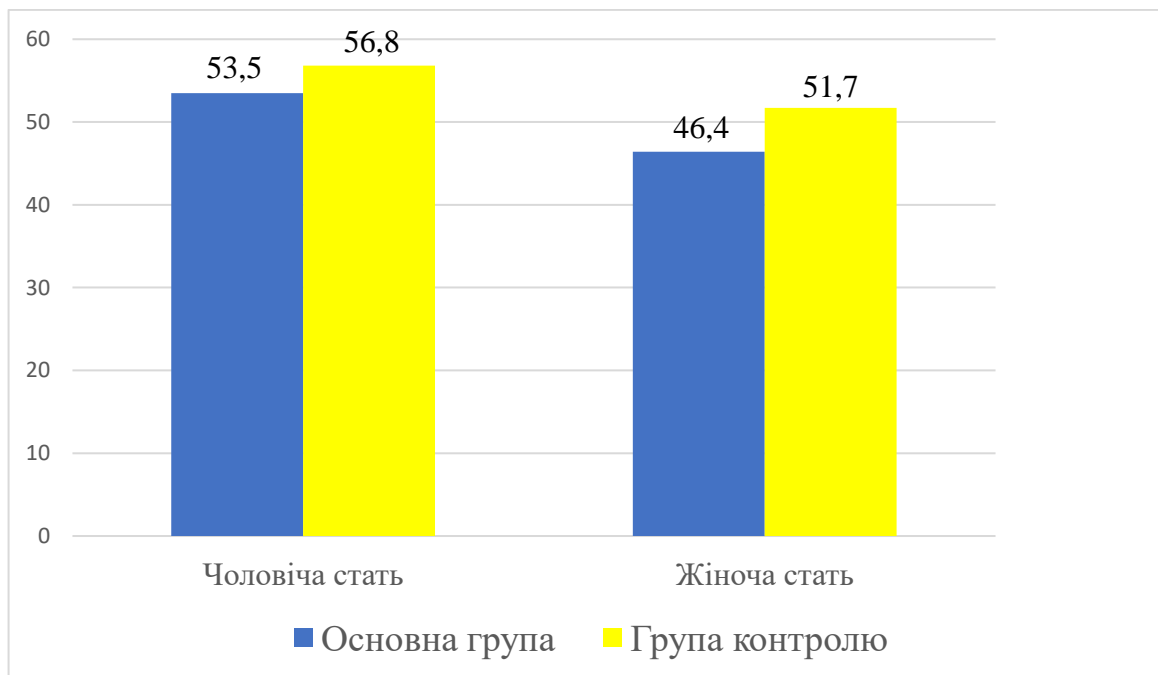


Рис.3.4 Порівняння ЖІ між групами за статтю

Опосередковане визначення резервних можливостей функції зовнішнього дихання оцінювалось з допомогою життєвого індексу (ЖІ). Діти

з основної групи мали достовірно менший середній рівень ЖІ за своїх практично здорових одноліток 51,1 (12,09) мл/кг проти 60,0 (12,15) мл/кг $p = 0,017$. ЖІ мав достовірний взаємозв'язок зі статтю ($\chi^2 = 38$, $p = 0,009$). В групі дітей з РРІ у хлопців середній рівень ЖІ становив 53,5 мл/кг проти 56,8 мл/кг у хлопців з групи контролю ($p = 0,024$), у дівчат – 46,4 мл/кг проти 51,7 мл/кг ($p = 0,001$) (див. рис. 3.4).

Вимірювання пульсу в стані спокою показало, що у дітей з РРІ він був достовірно вищим за одноліток з групи контролю 98,6 (11,30) проти 89,8 (10,55) $p = 0,003$. Показник САТ також був вище у дітей основної групи і становив 105 (9,6) проти 98,4 (7,3) $p = 0,007$, а от ДАТ не продемонстрував достовірної різниці 70,5 (8,35) проти 69,8 (6,25) $p = 0,721$ в групах порівняння.

Функціональний стан серцево-судинної системи (ССС) у дітей основної та групи контролю ми оцінювали з використанням індексу Робінсона, який характеризує систолічну роботу серця та аеробні можливості організму. За нашими даними, за показником індексу Робінсона, діти з РРІ продемонстрували низький рівень функціональних можливостей ССС у порівнянні з дітьми групи контролю 103,5 (17,48) проти 88,2 (11,09) $p = 0,0001$ (вищі значення індексу Робінсона свідчать про гірші аеробні можливості організму).

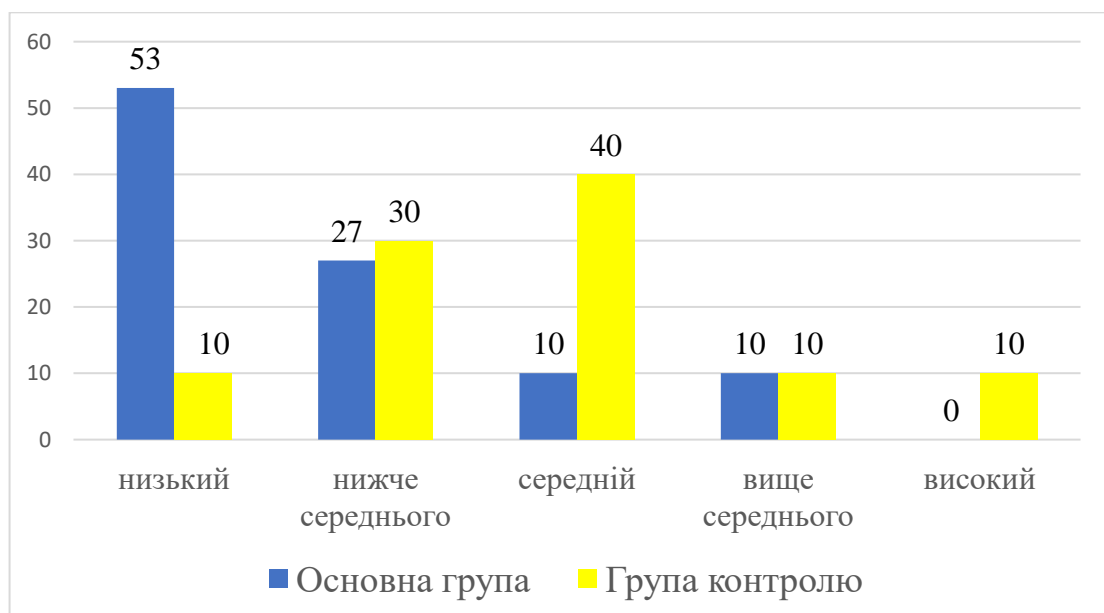


Рис.3.4. Порівняння розподілу показників дітей з основної та групи контролю за індексом Робінсона

Розподіл дітей з РРІ за рівнем оцінки індексу Робінсона, оціненим згідно з методикою (розділ 2., підрозділ 2.2) представлений на рис. 3.4.

У нашому дослідженні, більшість дітей з РРІ ($n = 32$, 53 %) мали низький рівень за індексом Робінсона проти 10 % ($n = 2$) в групі контролю ($p = 0,0006$), лише 20 % ($n = 12$) продемонстрували середній та рівень вище середнього в той час як в групі контролю – 50 % ($n = 10$), і жоден з учасників основної групи не мав високої оцінки, натомість у дітей групи контролю високий рівень продемонстрували 10 % ($n = 2$).

Досить поширеним розрахунковим параметром оцінки стану ССС є коефіцієнт економічності системи кровообігу (КЕК, у.о), який у дітей з РРІ був достовірно вище за дітей групи контролю 3403 (1030,3) проти 2550 (776,2) $p = 0,001$ (рис. 3.5), що вказує на те, що організму дітей з РРІ потрібно реалізувати значно вищі енерговитрати для забезпечення кровообігу у стані спокою на відміну від дітей з групи контролю. Слід зазначити, що за загальноприйнятою оцінкою, значення КЕК наближені до 2600 у.о. свідчать про високі потенційні можливості системи кровообігу.

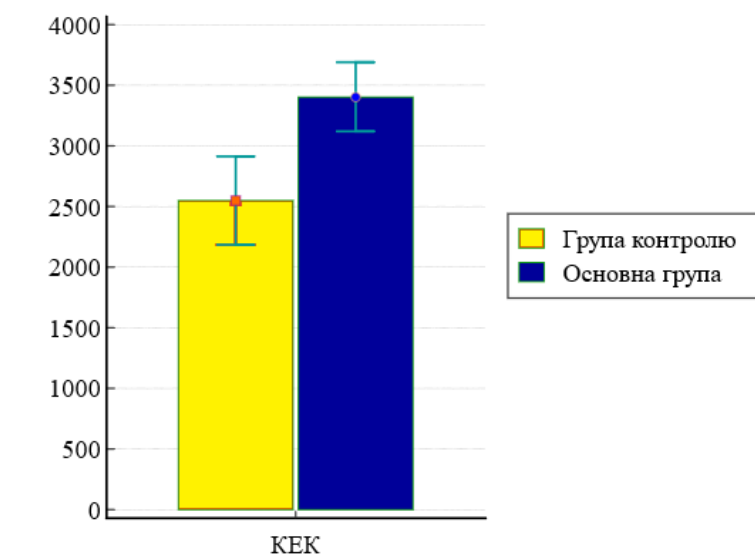


Рис.3.5. Порівняння середніх рівнів КЕК (у.о.) у дітей з РРІ та групи контролю

Аналіз оцінювання ІФЗ, який призначений для оцінки рівня функціональних можливостей, а також визначення адаптаційного потенціалу ССС, показав, що діти з РРІ мали достовірно вище його значення (2,0 (0,5) проти 1,8 (0,24) $p = 0,0002$), що свідчить про гірші можливості адаптаційного потенціалу у порівнянні з дітьми групи контролю. Також слід зазначити, що 32% дітей з РРІ за результатами оцінки ІФЗ демонстрували напругу механізмів адаптації на відміну від дітей групи контролю, де всі діти мали задовільні адаптаційні можливості (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Розподіл дітей основної та групи контролю за показником ІФЗ

Група	Задовільна	Напруження механізмів адаптації	Незадовільна адаптація	Зрив адаптації
Основна	41 (68 %)	19 (32 %)	0	0
Контрольна	20 (100 %)	0	0	0

Для визначення сукупної характеристики стану здоров'я обстежених нами дітей за вище означеними методиками та у відповідності до завдань дисертаційного дослідження нами проведений кореляційний аналіз за результатами, поданого в даному та попередніх підрозділах обстеження. Так, нами було виявлено наступні кореляційні зв'язки поміж показниками дітей основної групи: індекс Робінсона та ІФЗ, індекс Робінсона та КЕК, індекс Робінсона та ВІК (підрозділ 3.6.), ІФЗ та КЕК, КЕК та ВІК. ВІК (підрозділ 3.6.), в свою чергу, також мав взаємозв'язок з віком батька дитини, ДАТ, частотою пульсу дитини у спокої (див. табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Взаємозв'язки поміж індексами адаптації у дітей основної групи

Індекс 1	Індекс 2	Сила, напрямок зв'язку та статистична значущість
Індекс Робінсона	ІФЗ	$r = 0,957, p < 0,0001$
	КЕК	$r = 0,705, p < 0,0001$
	ВІК	$r = 0,374, p = 0,006$
ІФЗ	КЕК	$r = 0,547, p < 0,0001$
КЕК	ВІК	$r = 0,625, p < 0,0001$

Таблиця 3.11

Взаємозв'язки поміж індексами адаптації та іншими детермінантами здоров'я у дітей основної групи

Показник 1	Показник 2	Сила, напрямок зв'язку та статистична значущість
Індекс Робінсона	ДАТ	$r = 0,383, p = 0,005$
	Частота пульсу у спокої	$r = 0,853, p < 0,0001$
	САТ	$r = 0,738, p < 0,0001$
	Хронічний тонзиліт в анамнезі	$\chi^2 = 52, p = 0,001$
ІФЗ	Вік батька дитини	$r = -0,298, p = 0,032$
	ДАТ	$r = 0,597, p < 0,0001$
	САТ	$r = 0,796, p < 0,0001$
	Частота пульсу у спокої	$r = 0,745, p < 0,0001$
	Хронічний тонзиліт в анамнезі	$\chi^2 = 52, p = 0,001$
КЕК	ДАТ	$r = -0,283, p = 0,042$
	САТ	$r = 0,634, p < 0,0001$
	Частота пульсу у спокої	$r = 0,522, p = 0,0001$
	Хронічний тонзиліт в анамнезі	$\chi^2 = 52, p = 0,001$
ВІК	Вік батька дитини	$r = 0,286, p = 0,039$

	ДАТ	$r = -0,634, p < 0,0001$
	Частота пульсу у спокої	$r = 0,650, p < 0,0001$
	Хронічний тонзиліт в анамнезі	$\chi^2 = 52, p = 0,001$
ІМТ	Вага	$r = 0,809, p < 0,0001$
	ІТК	$r = -0,700, p < 0,0001$
	ОГК	$r = 0,770, p < 0,0001$
	Вік батька	$r = -0,404, p = 0,002$
	Вік матері	$r = -0,457, p = 0,0003$
	Грудне вигодовування у перші 6 місяців життя	$\chi^2 = 50,7, p = 0,0005$
ІТК	Хронічний тонзиліт в анамнезі	$\chi^2 = 57, p = 0,0006$
Хронічний тонзиліт в анамнезі	Вага	$\chi^2 = 37,976, p = 0,009$
	Зріст	$\chi^2 = 41,3, p = 0,001$
	ОГК	$\chi^2 = 27,8, p = 0,004$
	Частота пульсу в спокої	$\chi^2 = 44,5, p = 0,003$
	САТ	$\chi^2 = 30, p = 0,012$

Показник ІМТ корелював з вагою, віком батька дитини, віком матері дитини, ІТК, ОГК та високоранговим фактором ризику «Грудне вигодовування у перші 6 місяців життя» (підрозділ 3.1., 3.2.), що може свідчити на користь впливу цього фактору на обмінні процеси в організмі дитини у майбутньому.

Значення індексу Робінсона корелювали зі значенням ДАТ, частоти пульсу, САТ. За нашими даними ІФЗ був пов'язаний з віком батька дитини, ДАТ, частотою пульсу, САТ.

Рівень оцінки КЕК корелював з показниками, які входять до формули його розрахунку: ДАТ, частота пульсу, САТ.

Також прослідковувалися міжінтегральні взаємозв'язки такого фактору ризику РРІ, як хронічний тонзиліт з вагою, зростом, ВІК, індексом Робінсона, ІФЗ, ІТК, КЕК, ОГК, частотою пульсу дитини, САТ (див. табл.3.11).

Таким чином, діти дошкільного віку з РРІ віком від 5 до 7 років, стан здоров'я яких оцінювався у періоді клінічного благополуччя не відрізняються за основними показниками оцінки фізичного розвитку (вага, зріст, ОГК, ІМТ, індекс Рорера) від своїх практично здорових однолітків, проте мають достовірно вищу частоту пульсу ($p = 0,003$) у стані спокою та показник САТ ($p = 0,007$), а також більш високий рівень КЕК, що дозволяє констатувати факт того, що організму дітей з РРІ потрібно реалізувати значно вищі енерговитрати для забезпечення кровообігу на відміну від дітей з групи контролю.

Оцінка типу конституції у дітей груп порівняння не мала вірогідних відмінностей і показала превалювання нормостенічної статури (до 80 % випадків) та біля 20 % випадків астенічної статури не залежно від кратності перенесених ГРІ та відсутність гіперстеніків в когорті дітей молодшого шкільного віку, які приймали участь у дійсному дослідженні.

Також за нашими даними діти з РРІ мали знижений адаптаційний потенціал за показником ІФЗ у порівнянні з дітьми групи контролю, при чому кожна третя дитина (32 % випадків) з РРІ за результатами оцінки цього показника демонстрували напругу механізмів адаптації на відміну від дітей групи контролю, де всі діти мали задовільні адаптаційні можливості. Слід відзначити наявний низький ступінь економізації функціональних можливостей ССС у дітей основної групи за індексом Робінсона, у порівнянні зі здоровими однолітками, отже більше половини пацієнтів з РРІ (53 %) були оцінені за цим індексом як ті, що мали найбільше зниження рівня фізичного здоров'я.

3.3.2. Стан ВНС в стані клінічного благополуччя у дітей з РРІ

Для оцінки стану ВНС, яка значною мірою зумовлює функціональний стан всього організму, забезпечує його гомеостаз, процес адаптації та розглядається в якості базисного диригента діяльності всіх органів та систем, нами були обрані вивчення вегетативного індексу Кердо (ВІК), оцінка реактивності та тону ВНС з використанням клиноортостатичної проби (варіант проведення проби з контролем частоти пульсу при зміні положення тіла), що узгоджувалось з завданнями дійсного дослідження.

Оцінка ВІК, проведена нами у дітей основної групи спостереження, показала, що у всіх дітей з РРІ мало місце переважання тону симпатичної нервової системи (СНС), а саме, у цих дітей середні значення ВІК були гірші за дітей з групи контролю 27,3 (11,1) проти 21,3 (10,8) $p = 0,041$ (за загальноприйнятим трактуванням результатів оцінки ВІК, чим далі показники від 0, тим менш збалансованою є регуляція ВНС), що опосередковано свідчить про перенапруження СНС та зниження адаптаційних механізмів реакції організму на стрес у цих пацієнтів. Лише у 20 % ($n = 12$) дітей з основної групи ВІК був у межах від 0 до +20 (сприятливий діапазон для дітей молодшого шкільного віку) проти 50 % ($n = 10$) дітей групи контролю; у 80 % ($n = 48$) дітей проти 50 % ($n = 10$) дітей групи контролю значення ВІК перевищувало +20 ($p = 0,009$), що свідчить на користь реалізації ними несприятливого симпатикотонічного механізму адаптації ВНС.

Вивчення реактивності та тону ВНС у дітей з використанням клиноортостатичної проби (КОП) з варіантом проведення проби з оцінкою частоти пульсу при зміні положення тіла, показало, що діти з РРІ та діти з групи контролю вірогідно відрізнялися за всіма показниками частоти пульсу на етапах виконання проби. За нашими даними, показники середньої частоти пульсу на всіх етапах вимірювання мали наступні характеристики:

- стоячи у дітей з основної групи становила 97,6 (10,27) проти 80,0 (29,57) у групи контролю ($p = 0,031$);

- при переході в горизонтальне положення на першій хвилині у дітей основної групи становила 89,8 (8,51) проти 75,5 (26,03) ($p = 0,048$);

- лежачи на 5й хвилині 90,9 (9,21) проти 76,2 (24,77) ($p = 0,411$);

- при переході у вертикальне положення на першій хвилині становила 96,8 (15,23) проти 79,2 (24,34) ($p = 0,037$);

- у вертикальному положенні на 3й хвилині проби (закінчення періоду відновлення) 94,1 (12,23) проти 79,0 (27,34) ($p = 0,043$), що наочно представлено на рис. 3.5.

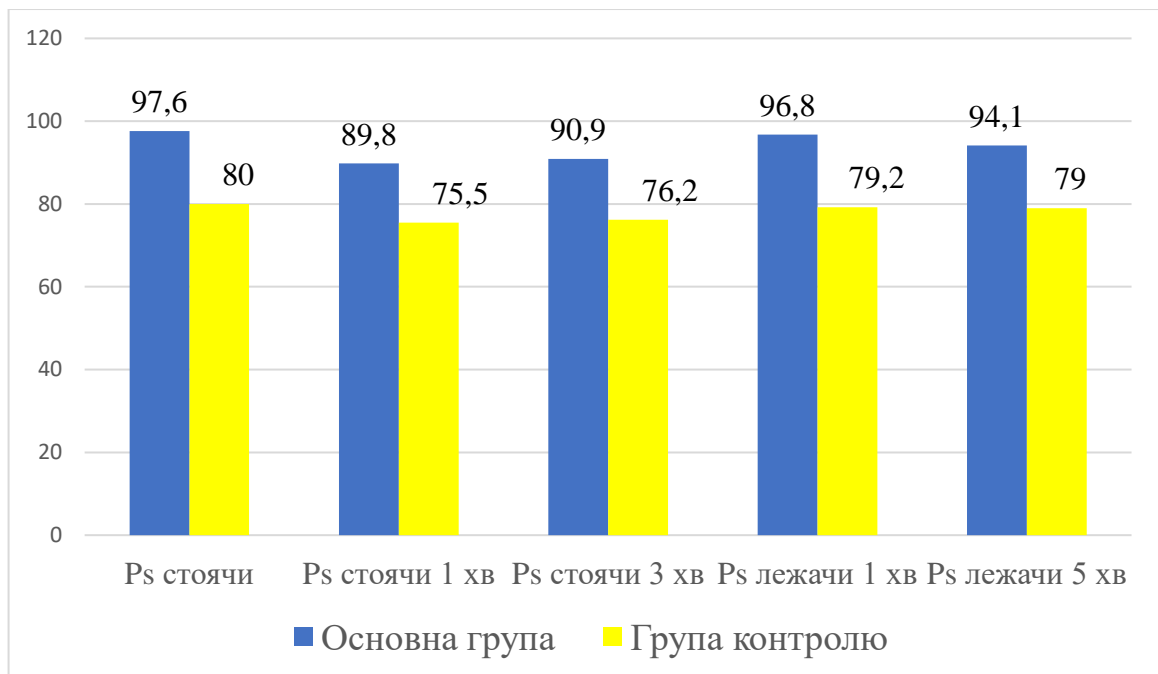


Рис. 3.5. Порівняння результатів частоти пульсу при виконанні в стані клінічного благополуччя клиноортостатичної проби у дітей основної та групи контролю ($p < 0,05$)

Дослідження ВНС, проведене нами з використанням КОП, дозволило констатувати, що в періоді клінічного благополуччя середня частота пульсу у дітей віком основної групи на всіх етапах вимірювання була вірогідно більшою у порівнянні з дітьми групи контролю (рис.3.5).

У відповідності до методики оцінки КОП, нами також проведено аналіз результатів оцінки ортостатичного компоненту проби (реактивності і тонусу СНС), що представлено на рис.3.6 та рис.3.7.

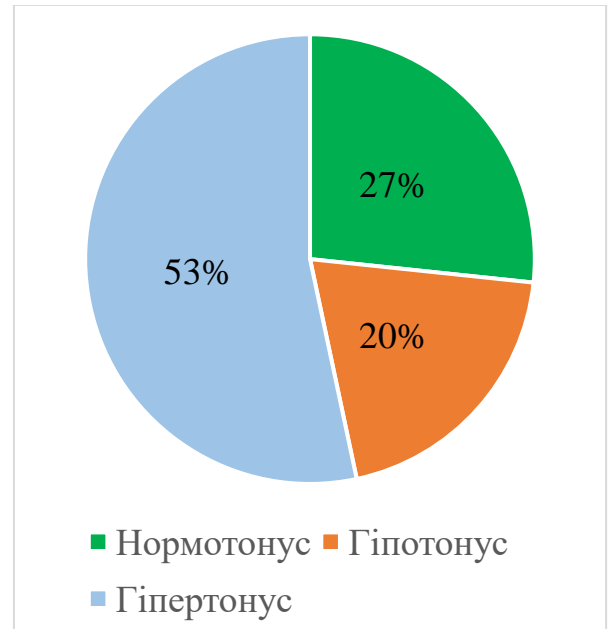
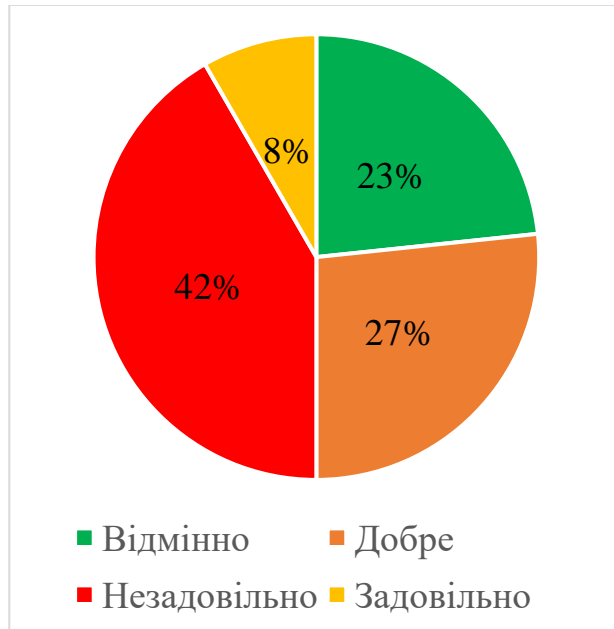


Рис.3.6. Стан реактивності СНС дітей з РРІ за результатами ортостатичної проби
Рис.3.7 Стан тонусу СНС дітей з РРІ за результатами ортостатичної проби

За нашими даними, відмінні показники реактивності СНС продемонстрували лише 23 % дітей з РРІ, добрі – 27 %, в той час як незадовільні показники реактивності СНС мали 42 % дітей основної групи спостереження. Нормотонус СНС мали 27 % дітей основної групи, в той час як надмірний тонус симпатичного відділу ВНС притаманний 53% дітей з РРІ.

На відміну від дітей основної групи, діти з групи контролю демонстрували відмінний показник реактивності СНС у 60 % (n = 12) випадків, добрий показник у 40 % (n = 8). Нормотонус СНС був притаманний 75 % (n = 15) дітей групи контролю, гіпотонус 10 % (n = 2), гіпертонус 15 % (n = 3). Стан реактивності та тонусу парасимпатичного відділу ВНС, оцінений в періоді

клінічного благополуччя у дітей молодшого шкільного віку з основної групи спостереження подано на рис. 3.8 та рис. 3.9.

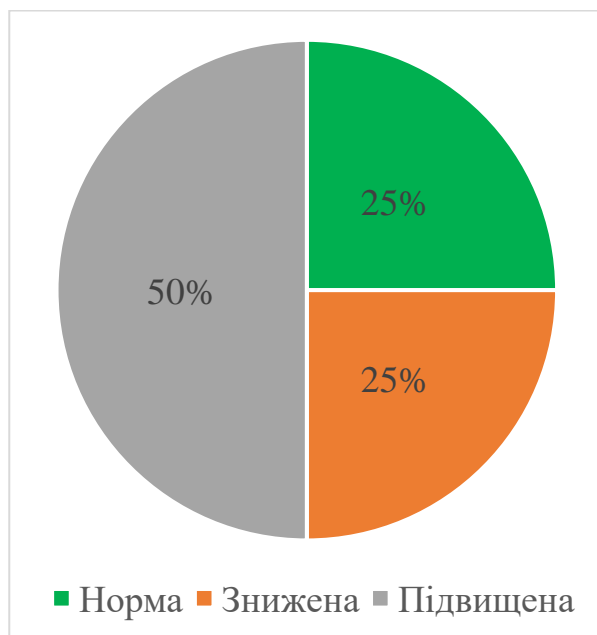


Рис. 3.8. Стан реактивності ПНС дітей з РРІ за результатами клиностатичної проби

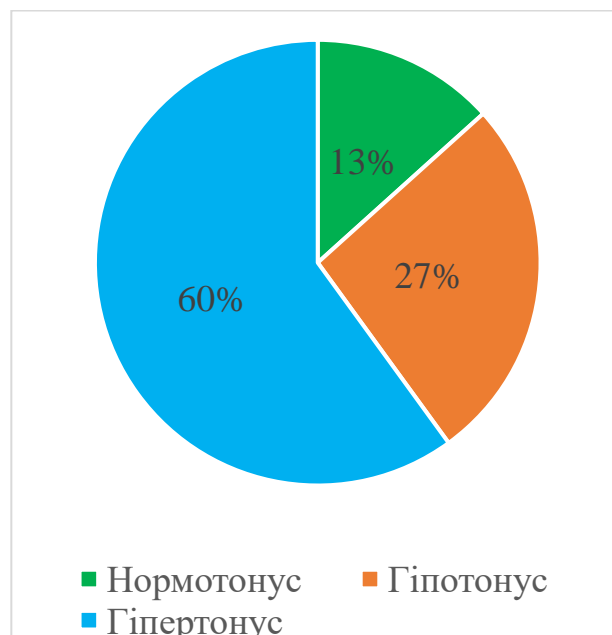


Рис. 3.9. Стан тону ПНС дітей з РРІ за результатами клиностатичної проби

За результатами клиностатичного компоненту КОП, тільки кожна четверта дитина з РРІ має нормальний рівень реактивності парасимпатичного відділу ВНС і лише 13 % продемонстрували адекватний рівень його тону. Половина дітей основної групи мала підвищену реактивність ПНС, більшість (60 %) продемонструвала нормотонус ПНС. Це може вказувати на наявність дисбалансу у вегетативній регуляції нервової системи у частини з обстежених дітей, можливо, як наслідок повторюваних епізодів ГРІ. При проведенні клиностатичного компоненту проби було виявлено, що в групі контролю нормальна реактивність ПНС зустрічалась у 40 % ($n = 8$) дітей, знижена у 35 % ($n = 7$), підвищена у 25 % ($n = 5$). Нормотонус ПНС був притаманний 85 % ($n = 17$) дітей групи контролю, гіпертонус 10 % ($n = 2$), гіпотонус – 5 % ($n = 1$). Таким чином, у дітей з РРІ молодшого шкільного віку в періоді клінічного

благополуччя можна констатувати надмірне та незбалансоване переважання впливу симпатичної нервової системи ($n = 32, 53 \%$), яка за своїми характеристиками є більш енерговитратною та спрямована на компенсацію знижених адаптаційних можливостей серцево-судинної системи.

З метою комплексної оцінки адаптаційних можливостей організму, як інтегруючої характеристики оцінки стану здоров'я обстежених нами дітей, ми використовували методику оцінки індивідуальних адаптаційно-резервних можливостей (АРМ), розробленої співробітниками ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва НАМН України» (розділ 2, підрозділ 2.2.), яка базується на опосередкованому визначенні функціональних можливостей ССС, регулюючих механізмів ВНС та показників обміну речовин.

За нашими даними середній показник АРМ у дітей з РРІ становив 1,66 (0,443) балів проти 2,07 (0,477) балів у дітей групи контролю та мав достовірну відмінність ($p = 0,0009$) (див. рис.3.10). Слід зазначити, що середні показники дітей з РРІ знаходяться на межі низьких та середніх значень АРМ, тобто на зламі напруження механізмів адаптації та незадовільного її стану, в той час, як у дітей основної групи – у діапазоні середніх значень.

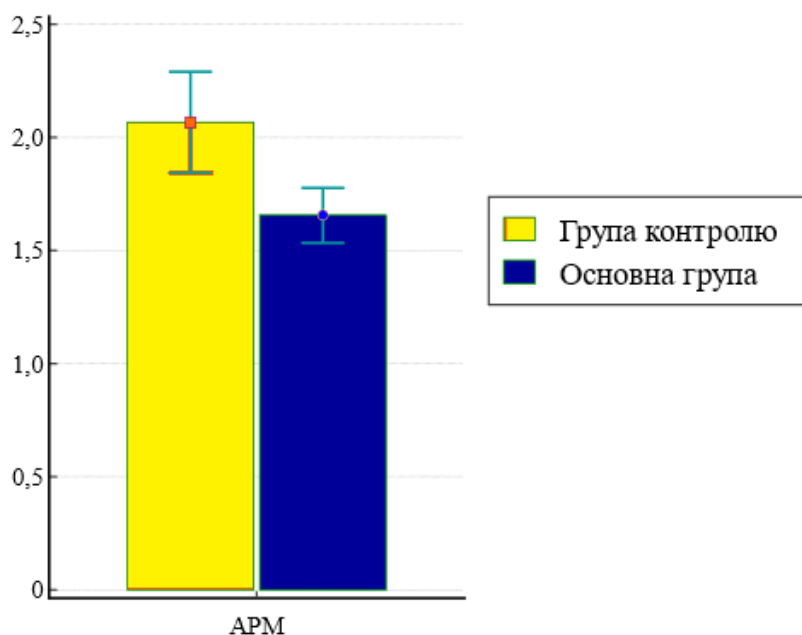


Рис. 3.10. Порівняння середніх рівнів АРМ у дітей основної та дітей групи контролю

Також ми провели порівняння рівнів АРМ організму дітей досліджуваних груп згідно з шкалою оцінки рівня адаптаційно-резервних можливостей організму.

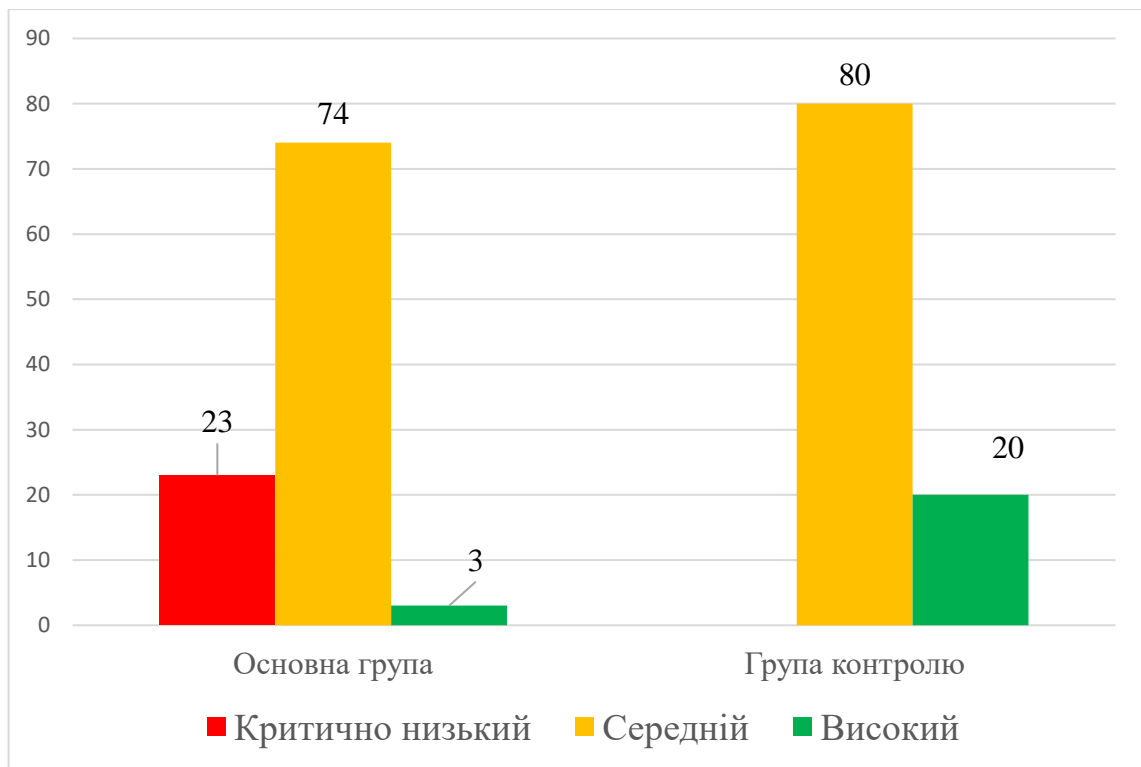


Рис. 3.11. Порівняння рівнів показника АРМ у дітей з РРІ та групи контролю ($p = 0,017$)

За критично низького рівню АРМ, який було зафіксовано нами у 23 % ($n = 14$) дітей з РРІ, можемо стверджувати, що у цих пацієнтів існує високий ризик зриву адаптаційних механізмів та ризику розвитку хвороб, що визначає необхідність їх поглибленого обстеження із залученням лікарів вузьких спеціальностей та розробки індивідуальної програми підвищення резервів здоров'я. Натомість у дітей групи контролю критично низькі та низькі значення АРМ не було виявлено, а мінімальним показником був 1,67 балів, який відноситься до середнього рівня АРМ та характеризується як напруження механізмів адаптації (таких дітей в основній групі було 74 %, групі контролю

– 70 %). Ці діти мають помірне напруження процесів адаптації, тому їм рекомендовано проведення функціональних проб з навантаженням.

Лише 3 % ($n = 2$) дітей в основній групі проти 20 % ($n = 4$) групи контролю мали високий рівень АРМ та задовільний адаптаційно-резервний потенціал відповідно, що свідчить про ефективність і економічність процесів адаптації.

З метою пошуку взаємозв'язків показника АРМ з отриманими нами результатами оцінки стану здоров'я, нами проведено кореляційний аналіз, який дозволив визначитись на точках контролю цих порушень у дітей з РРІ, а саме мали місце зв'язки поміж АРМ та індексом Рорера, ІМТ, вагою дитини. Показник АРМ корелював з віком матері ($r = 0,305$, $p = 0,028$), тобто чим старше була мати, тим кращі значення адаптації демонструвала її дитина (див. рис. 3.12).

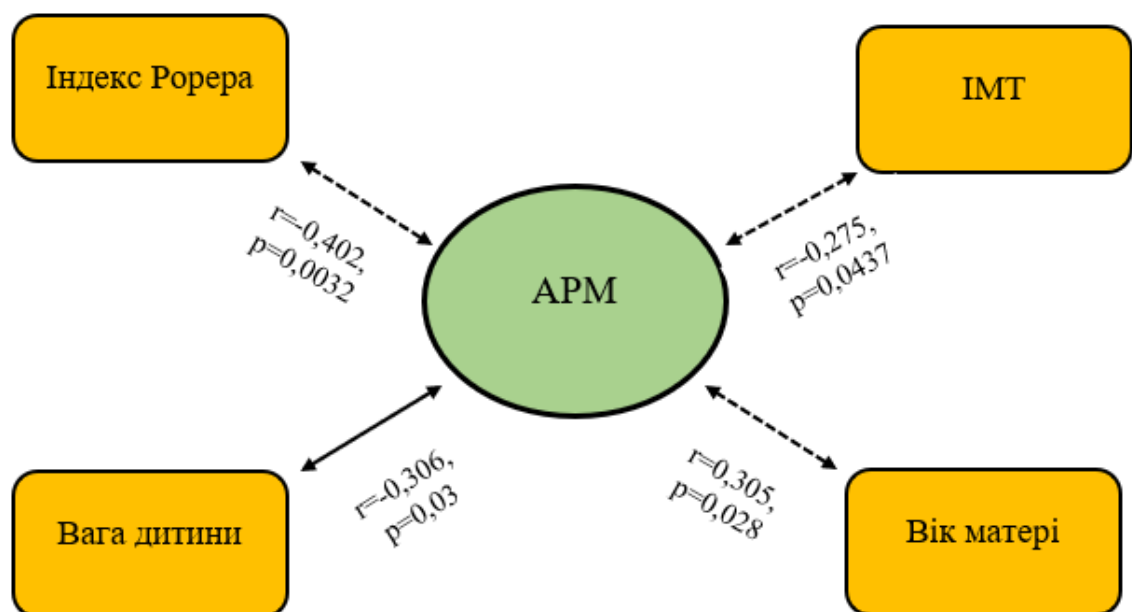


Рис. 3.12. Зв'язок показника АРМ з іншими вагомими показниками

Таким чином, можна стверджувати, що у групі дітей з РРІ кожна п'ята дитина 23 % ($n = 14$), має значне зниження функціональних можливостей організму та потребує розробки індивідуальних рекомендацій щодо

підвищення адаптаційних резервів здоров'я із залученням фахівців вузького профілю на відміну від дітей групи контролю, які продемонстрували виключно середній та високий показник АРМ. Переважна більшість дітей обох груп мають напруження механізмів адаптації, при цьому у стані спокою їх функціональні можливості відповідають нормі. Задля можливого виявлення прихованого зниження адаптації, їм в індивідуальному порядку може бути рекомендовано проведення функціональних проб з фізичним навантаженням.

РОЗДІЛ 4

ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

4.1 Особливості показників спірометрії в стані клінічного благополуччя у дітей з РРІ

Оцінка результатів спірометрії, яка проводилась нами в стані клінічного благополуччя у всіх дітей, включених в дійсне дослідження, показала, що функція зовнішнього дихання в межах норми реєструвалася у 100 % дітей у групі контролю проти 90 % аналогічних результатів у дітей основної групи та наявними змінами функції зовнішнього дихання по обструктивному типу легкого ступеня важкості в стані клінічного благополуччя в 10 % випадків серед дітей з РРІ (6 осіб).

При детальному аналізі окремих показників спірометрії нами були виявлені статистично значущі відмінності між результатами обстеження дітей основної та контрольної груп.

Серед дітей основної групи спостереження зниження відсотку ФЖЄЛ до розрахованих значень - $FCV/pred$ % (відсоток продемонстрованої ФЖЄЛ до розрахованої) мали 12 дітей, що відповідало 20 % та зменшення FEF75 реєструвалися у 16 дітей з РРІ – 26 %. Крім того було показано, що середній показник у групі дітей з РРІ склав 76,96 (16,0766) проти 89,2 (7,9660) $p = 0,006$. Статистично нижчий показник ФЖЄЛ у пацієнтів з повторюваними ГРІ, отриманий в нашому дослідженні, поєднувався з наявністю статистично значущої різниці між FEF75 (% ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання 75 %) 0,813 (0,2971) проти 0,997 (0,3060) $p = 0,041$.

Подальша оцінка показників спірометрії з проведеним нами аналізом індексу Тіффно виявили статистично значущі відмінності в показниках у дітей з РРІ у порівнянні з групою контролю. І хоча середні значення індексу Тіффно

відповідали нормальним значенням (вище 80 %) у всіх обстежених нами дітей, але середні значення індексу Тіффно становили 91,23 (8,252) у групі дітей з РРІ проти 95,68 (3,664) у групі контролю $p = 0,047$. Дискретний аналіз розподілу результатів оцінки даного показника показав, що всі діти з групи контролю мали показники індексу Тіффно вище 90 %, в той час як у дітей з РРІ результати, в межах норми мали 90 % ($n = 50$). Показники нижче норми за оцінкою індексу Тіффно в межах від 70-79 % мали 6 дітей (10 %) основної групи дослідження, що відповідає легким порушенням функції зовнішнього дихання.

Потенційно чутливий маркер легкого зниження повітряного потоку FEF2575/Pred % (відсоток середньої витрати між 25 % і 75 % ФЖЄЛ (л/сек)) також підтвердив наявність бронхообструктивних змін у функції зовнішнього дихання у групі дітей з РРІ. Середній показник FEF2575/Pred % у основній групі склав 70,6 (20,90) проти 93,0 (35,06) у групі контролю $p = 0,003$ (рис. 4.1).

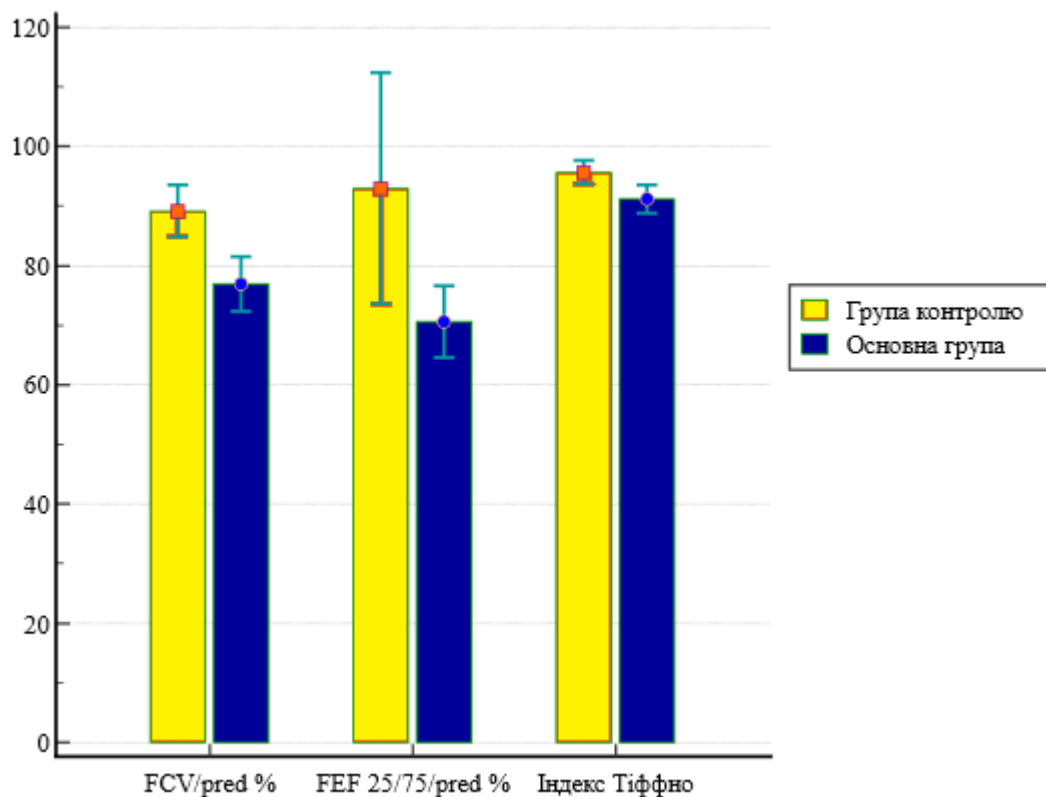


Рис. 4.1. Порівняння показників спірометрії дітей з основної та групи контролю $p < 0,05$ з 95 % ДІ для середнього.

Інші параметри спірограми не продемонстрували достовірної різниці та мали наступні характеристики:

- показник форсованої життєва ємності легень (FCV) в літрах у середньому склав 1,18 (0,224) проти 1,25 (0,205) $p = 0,26$.

- середній показник пікової об'ємна швидкість видиху FEF 25 (відсоток ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання 25 % у основній групі склав 1,64 (0,662) (л/сек) у групі контролю в середньому був 1,96 (0,718), що не мало статистичної різниці ($p = 0,107$).

- середній показник середньої об'ємної швидкості - FEF 25/75 склав 1,29 (0,467) л/сек. у основній групі проти 1,56 (0,523) у контрольній групі ($p = 0,064$).

- об'єм форсованого видиху за 1 секунду у абсолютних показниках (FEV1) в середньому у групі дітей з РРІ склав 1,07 л. (0,273) проти 1,21 л. (0,212) у групі контролю ($p = 0,079$).

- об'єм форсованого видиху за 1 секунду у відсотках в основній групі FEV1/pred% 83,4 (15,08) % проти 86,1 (22,18) %, ($p = 0,959$).

- пікова об'ємна швидкість видиху (PEF) в середньому у основній групі була 2,08 (0,792) л. проти 2,20 (0,739) л. у групі контролю, що не мало статистичної різниці ($p = 0,623$).

- відсотковий показник пікової об'ємної швидкості видиху до нормального (PEF/pred%) також не показав статично значущої різниці у дітей основної та групи контролю. В середньому PEF/pred% мав показник 76,4 (24,45) % проти 92,3 (38,41) %, $p = 0,059$.

Наявність за даними спірометрії порушень функції зовнішнього дихання за обструктивним типом легкого ступеня у 10 % дітей основної групи та наявність статистично значущої різниці між середніми показниками індексу Тіффно та нижчих показників потенційно чутливого маркеру легкого зниження повітряного потоку FEF2575/Pred % між дітьми з РРІ та групою контролю вказують на наявність змін у функції зовнішнього дихання у цих

пацієнтів та визначають їх як групу ризику формування захворювань, асоційованих з візінгом.

Враховуючи, що всі учасники дослідження на момент огляду перебували у стані клінічного благополуччя та в медичній документації були відсутні дані щодо наявності бронхообструктивного захворювання, ми можемо констатувати, що серед дітей з РРІ є такі, що мали приховану бронхообструкцію без уточненого діагнозу та потребують поглибленої діагностики з використанням проби з бета-агоністом.

Проведений кореляційний аналіз у дітей основної групи між показниками спірограми та деякими показниками та індексами, які характеризують стан здоров'я цих пацієнтів, виявив наявність взаємозв'язків та впливів між оціненими нами результатами обстеження.

Показник життєвої ємності легенів (FCV) мав статистично значущий кореляційний зв'язок з вагою дитини на момент обстеження, її зростом, ОГК, ДАТ, ІФЗ, ВІК та життєвим індексом.

Зміни показників, які характеризують функцію зовнішнього дихання до деяких показників оцінки стану здоров'я дитини показали наявність взаємовпливів між індексом Тіффно та АРМ, ДАТ, ІМТ, ВІК та КЕК (див. табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Взаємозв'язки поміж даними спірометрії та іншими параметрами у дітей основної групи

Показник 1	Показник 2	Сила та напрямок зв'язку, статистична значущість
FCV	Вага	$r = 0,614, p < 0,0001$
	Зріст	$r = 0,538, p = 0,0001$
	ОГК	$r = 0,461, p = 0,001$
	ДАТ	$r = 0,637, p < 0,0001$
	ІФЗ	$r = 0,376, p = 0,013$

	ВІК	$r = -0,306, p = 0,046$
	ЖІ	$r = 0,531, p = 0,0007$
Індекс Тіффно	АРМ	$r = -0,339, p = 0,026$
	ДАТ	$r = 0,420, p = 0,005$
	ІМТ	$r = 0,296, p = 0,041$
	ВІК	$r = -0,358, p = 0,019$
	КЕК	$r = -0,396, p = 0,009$
PEF	АРМ	$r = -0,349, p = 0,022$
	Вага	$r = 0,545, p = 0,0001$
	Зріст	$r = 0,418, p = 0,003$
	ОГК	$r = 0,381, p = 0,008$
	ІМТ	$r = 0,426, p = 0,003$
	Вік батька	$r = -0,329, p = 0,021$
	Вік матері	$r = -0,346, p = 0,015$
	ДАТ	$r = 0,570, p = 0,0001$
	ЖІ	$r = 0,421, p = 0,009$
	ВІК	$r = -0,434, p = 0,004$
	КЕК	$r = -0,479, p = 0,001$
FEV1	Вага	$r = 0,637, p < 0,0001$
	Зріст	$r = 0,513, p = 0,0002$
	ОГК	$r = 0,561, p < 0,0001$
	ІМТ	$r = 0,489, p = 0,0004$
	Вік батька	$r = -0,318, p = 0,026$
	Вік матері	$r = -0,330, p = 0,02$
	ДАТ	$r = 0,716, p < 0,0001$
	ЖІ	$r = 0,355, p = 0,031$
	ВІК	$r = -0,548, p = 0,0001$
	КЕК	$r = -0,501, p = 0,0006$

Показник, що визначає пікову об'ємну швидкість видиху (PEF), оцінений за результатами спірографії виявив кореляційні зв'язки з АРМ, показниками ФР, оціненими при проведенні спірографічного обстеження (вага, зріст, ОГК, ІМТ), віком батька та віком матері дитини, ДАТ, життєвим індексом, ВІК та рівнем КЕК.

Також за нашими даними об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV1) має кореляційні залежності від актуальних ваги дитини, зросту, ОГК, ІМТ, залежить від віку батька дитини, віку матері дитини, ДАТ та пов'язаний з життєвим індексом, ВІК та рівнем КЕК.

Таким чином наявність статистично більш низьких показників ФЖЄЛ до розрахованих значень у 20 % випадків та зменшення FEF75 у 26 % дітей з основної групи можна пояснити виявленими нами кореляційними зв'язками між більшістю показників спірографічного обстеження та показниками ФР обстежених дітей з основної групи та наявними гіршими показниками ФР дітей з РРІ віком від 5 до 7 років у порівнянні з епізодично хворіючими однолітками (підрозділ 3.3.1), за рахунок чого вони у своїй найкращій спробі змогли продемонстрували гіршу прогнозовану ФЖЄЛ та FEF75.

Також, узагальнюючи результати проведеного нами в стані клінічного благополуччя спірографічного обстеження, лікарі, які опікуються здоров'ям пацієнтів з кластеру РРІ повинні враховувати, що знаходячись в стані клінічного благополуччя, кожен десятий пацієнт віком від 5 до 7 років з РРІ має порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним типом легкого ступеня важкості, що, можливо, пов'язано з наявністю прихованої бронхобструкції та потребують подальших досліджень з виконанням функціональних проб та уточнення діагнозу.

4.2. Мікроскопічне дослідження мазку-відбитку зі слизової носу у дітей з РРІ в стані клінічного благополуччя

Дослідження цитологічної архітекtonіки слизової оболонки носової порожнини, зокрема більших за норму показників, таких як інфільтрація

слизової еозинофільними та нейтрофільними гранулоцитами, дегенеративно-дистрофічні зміни епітелію, наявність мікрофлори, дало змогу оцінити характер та виразність місцевого запального процесу на слизовій носу у дітей з РРІ в періоді клінічного благополуччя та встановити певні особливості при порівнянні результатів мазків-відбитків зі слизової носу у дітей основної та контрольної груп.

За даними мікроскопічного дослідження мазку-відбитку зі слизової носу дітей з РРІ в періоді клінічного благополуччя нами визначена значуща різниця в показниках кількості лейкоцитів ($p = 0,001$) за рахунок їх більшої кількості у дітей основної групи, наявності слизу ($p = 0,00006$) та мікрофлори більше норми ($p = 0,037$), проти їх практично здорових одноліток, що наочно представлено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Порівняння показників мазку-відбитку зі слизової оболонку носу у дітей основної та групи контролю

Показник	Основна група n = 60	Група контролю n = 20	Рівень статистичної значущості p
Лейкоцити	44 (73 %)	3 (15 %)	<0,00001*
Нейтрофіли	12 (20 %)	1 (5 %)	0,221
Еозинофіли	10 (17 %)	1 (5 %)	0,465
Слиз	36 (60 %)	1 (5 %)	0,00006*
Мікрофлора	19 (32 %)	1 (5 %)	0,037*

* статистично значущі результати

Оцінка результатів мікроскопічного обстеження стану здоров'я слизової носу у дітей віком від 5 до 7 років, включених до дійсного дослідження, показала, що абсолютна більшість дітей з РРІ (44 учасники, 73 % спостережень) мали надмірну кількість лейкоцитів у мазку-відбитку зі

слизової носа, що опосередковано свідчить про активність мінімального персистуючого запалення та з врахуванням отриманих нами даних (підрозділ 3.3.1; 3.3.2), це скоріш за все, пов'язано з наявними вогнищами хронічної інфекції верхніх дихальних шляхів та карієсу, які мають вірогідно вищу питому вагу цих ознак, як за даними ретроспективного аналізу, так і проспективного обстеження дітей з РРІ.

Кількість слизу, як складової процесу дегенеративно-дистрофічних змін епітелію слизової оболонки носової порожнини, оцінювалась наступним чином - «0» слиз відсутній, «1» - незначна кількість, «2» - помірна кількість, «3» - велика кількість, «4» - дуже велика кількість. За нашими даними, у 3,0 % (n = 2) дітей основної групи слиз був відсутній та 35,0 % (n = 21) мали невелику кількість слизу. В той час, як більшість дітей з повторюваними ГРІ - 60,0 % - мали помірну кількість та 1,6 % (n = 1) - велику кількість слизу, що свідчило про наявність та збереження дистрофічно-дегенеративних змін епітелію слизової носу в періоді клінічного благополуччя у цих пацієнтів.

Аналіз показників наявності мікрофлори більше норми (стан колонізації) за результатами мазку-відбитку зі слизової носу у дітей з РРІ подано на рис. 4.2.

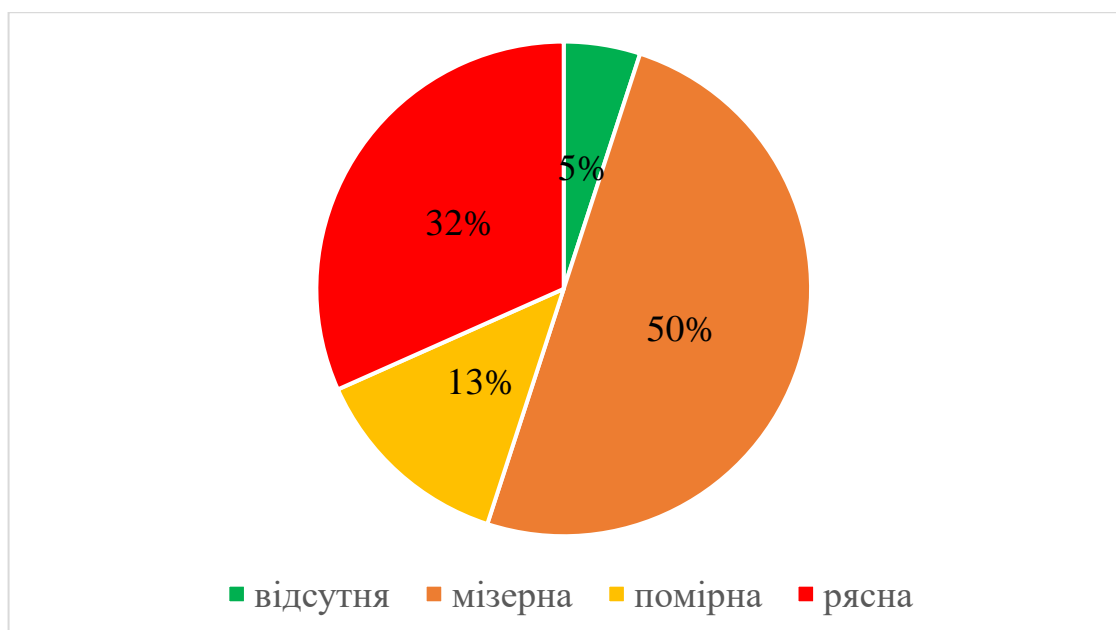


Рис. 4.2. Розподіл показників колонізації бактеріями на слизовій носу дітей з РРІ за результатами мазку-відбитку.

Аналіз даних назоцитограм у 19 дітей (32 %) з РРІ у мазках-відбитках дозволив виявити рясну кокову ($n = 11$) та коково-бацилярну ($n = 8$) флору, що свідчить на користь присутності пролонгованого безсимптомного запалення на слизовій носу у дітей з РРІ в періоді клінічного благополуччя.

Проведення нами кореляційного аналізу, який дозволяє встановити вірогідні зв'язки між результатами проведеного дослідження у дітей з РРІ, що представлено в попередніх розділах дійсного дослідження, дозволило констатувати взаємозв'язок між встановленим в анамнезі дитини діагнозом atopічного дерматиту та кількістю еозинофілів у мазках-відбитках зі слизової носу, кількістю лейкоцитів, нейтрофілів, слизу та мікрофлори в назоцитограмах цих дітей. Також в дійсному дослідженні має місце взаємозв'язок поміж статтю дитини та наявністю хронічного захворювання ВДШ у батька і матері та кількістю лейкоцитів, оціненої в назоцитограмі дитини; кількості нейтрофілів на слизовій носу у дитини та наявністю хронічного захворювання ВДШ у батька та матері; кількістю еозинофілів, визначених на слизовій носу у дитини та наявністю хронічного захворювання ВДШ у батька і матері. Наявність карієсу у дитини мала зв'язок з кількістю лейкоцитів за даними назоцитограми, проведеної в періоді клінічного благополуччя (див. табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Взаємозв'язки поміж даними назоцитограм дітей основної групи та іншими параметрами

Показник 1	Показник 2	Сила зв'язку та статистична значущість
	Кількість еозинофілів	$\chi^2 = 35, p < 0,0001$

Атопічний дерматит	Кількість лейкоцитів	$\chi^2 = 20,8, p = 0,035$
	Кількість нейтрофілів	$\chi^2 = 12,1, p = 0,007$
	Кількість слизу	$\chi^2 = 11,8, p = 0,008$
	Ступінь вираженості мікрофлори	$\chi^2 = 8,7, p = 0,034$
Стать дитини	Кількість лейкоцитів	$\chi^2 = 39,1, p < 0,0001$
	Наявність хрон. захворювання ВДШ у батька	$\chi^2 = 97, p < 0,0001$
	Наявність хрон. захворювання ВДШ у матері	$\chi^2 = 123, p = 0,0001$
Кількість нейтрофілів	Наявність хрон. захворювання ВДШ у батька	$\chi^2 = 56, p < 0,0001$
	Наявність хрон. захворювання ВДШ у матері	$\chi^2 = 70,3, p = 0,0001$
Кількість еозинофілів	Наявність хрон. захворювання ВДШ у батька	$\chi^2 = 51,8, p = 0,033$
	Наявність хрон. захворювання ВДШ у матері	$\chi^2 = 93,1, p = 0,001$
Кількість лейкоцитів	Наявність карієсу	$\chi^2 = 21,6, p = 0,027$

Таким чином, показники мазків-відбитків слизової носу продемонстрували, що абсолютна більшість дітей з РРІ (44 учасники, 73 % спостережень), на відміну від дітей контрольної групи, мали надмірну кількість лейкоцитів, слизу та мікрофлори, що свідчить про наявність низкорівневого пролангованого запалення слизової носу в періоді клінічного благополуччя у цих пацієнтів. Особливості цитологічного портрету слизової оболонки носової порожнини дітей з РРІ мають підґрунтя наявних взаємозв'язків та взаємовпливів з наступними значущими факторами ризику

повторюваних ГРІ, а саме, наявність карієсу, атопічного дерматиту та факторами ризику внутрішньо-сімейного оточення, а саме наявністю хронічних хвороб ВДШ у батьків.

4.3 Особливості іоному слини у дітей з РРІ в періоді клінічного благополуччя

У відповідності до поставленої мети та завдань дійсного дослідження нами було досліджено стан іоному слини дітей молодшого шкільного віку з визначенням есенціальних (хром (Cr), літій (Li), мідь (Cu), марганець (Mn), цинк (Zn), селен (Se), кальцій (Ca), кобальт (Co), залізо (Fe), калій (K), магній (Mg), натрій (Na), нікель (Ni), фосфор (P), сірка (S), бор (B)); умовно токсичних (срібло (Ag), галій (Ga), індій (In)); та токсичних (алюміній (Al), свинець (Pb), барій (Ba), талій (Tl), кадмій (Cd), стронцій (Sr), вісмут (Bi)) металів у слині в періоді стану клінічного благополуччя оцінки стану їх здоров'я (див. табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Порівняння середніх рівнів металів, визначених в слині дітей основної та групи контролю

Категорія елементів	Елемент слини	Основна група (n = 60) M (SD)	Група контролю (n = 20) M (SD)	Рівень стат. значущості p
Есенціальні	Cr	0,18 (0,236)	0,2 (0,22)	0,669
	Cu	0,14 (0,112)	0,21 (0,144)	0,019*
	Zn	0,5 (0,46)	0,52 (0,311)	0,925
	Se	0,018 (0,0050)	0,0214 (0,0033)	0,005*
	Fe	3,4 (3,42)	3,7 (4,40)	0,738
	P	103,2 (36,29)	151,9 (79,82)	0,0003*
	K	9163,7 (3861,46)	13417,7 (4166,89)	0,0001*
	Ca	108,9 (70,98)	117,5 (40,43)	0,613

	Co	0,007 (0,0053)	0,006 (0,0034)	0,455
	Li	0,9 (0,73)	0,7 (0,40)	0,230
	Mg	37 (27,3)	37 (15,6)	0,955
	Mn	0,297 (0,2064)	0,306 (0,1324)	0,844
	Na	1261,9 (1075,43)	1565,4 (716,83)	0,243
	Ni	0,158 (0,1584)	0,132 (0,1115)	0,508
	S	115,5 (93,59)	111,5 (75,95)	0,861
Умовно токсичні	Ag	0,063 (0,0267)	0,0401 (0,0101)	0,043*
	In	0,19 (0,104)	0,16 (0,050)	0,004*
Токсичні	Al	13,5 (4,46)	9,6 (3,34)	0,029*
	Cd	0,03 (0,009)	0,03 (0,007)	0,708
	Pb	0,152 (0,1092)	0,301 (0,5325)	0,043*
	Ba	6,6 (30,65)	0,8 (0,52)	0,407
	Sr	1,258 (0,6772)	0,853 (0,3790)	0,02*
	Bi	0,04 (0,038)	0,03 (0,019)	0,593

* статистично значущі результати

Проведена нами оцінка визначених рівнів металів у слині (табл. 4.4) у дітей з РРІ дозволило виявити достовірно нижчі рівні цих показників за епізодично хворіючих одноліток для наступних металів: Калій ($p = 0,0001$), Мідь ($p = 0,019$), Селен ($p = 0,005$) та Фосфор ($p = 0,0003$), які відносяться до есенціальних мікроелементів. За нашими даними, есенціальний метал Бор було виявлено тільки у 6 учасників основної групи, а Хром зовсім не був визначений (значення нижче межі визначення) в зразках 28 учасників основної групи та 8 дітей з групи контролю ($p = 0,795$). Також у слині дітей з повторюваними ГРІ, проти показників дітей з групи контролю, мають місце вищі рівні токсичних металів – Алюмінію ($p = 0,029$), Стронцію ($p = 0,02$) та потенційно токсичних – Срібла (0,043) та Індію (0,004). В той час як вміст токсичного металу свинцю у слині майже здорових дітей був вищий ніж у дітей з РРІ ($p = 0,043$). Слід зазначити, що в зразках слини дітей обох груп

дійсного спостереження не було виявлено такі небезпечні метали, як Талій та Галій.

Кореляційні зв'язки деяких металів з кількістю епізодів ГРІ у дітей основної групи, оцінених нами за останні 12 місяців їх життя до обстеження іоному слини цих пацієнтів, подані в табл. 4.5 що дозволяє констатувати пов'язаність цих складових та визначає вплив змін деяких показників іоному слини на кратність перенесених ГРІ.

Таблиця 4.5

Кореляційні зв'язки між вмістом іонів металів слини та кількістю епізодів ГРІ

Токсичність металів	Метал	Показник	Сила та напрямок зв'язку (r)	Рівень статистичної значущості (p)
Есенціальні метали	Калій	Кількість епізодів ГРІ	-0,475	<0,0001*
	Селен		-0,354	0,001*
	Фосфор		-0,364	0,001*
Токсичні метали	Кадмій		-0,380	0,002*
	Свинець		-0,323	0,012*
Умовно токсичні метали	Індій		0,287	0,026*

* статистично значущі результати

За нашими даними, на параметр кількості епізодів ГРІ, що визначає та структурує феномен РРІ, впливали наступні чинники: вміст калію, кадмію, свинцю та індію слини. Тобто, ризик високої кратності ГРІ у дітей з рекурентним перебігом цих інфекцій структурують дефіцитність вмісту есенціального металу калію, селену, фосфору, низьке виділення таких токсичних металів, як свинець та кадмій та високий рівень виділення умовно токсичного металу індію в слині, що визначено в періоді клінічного благополуччя у цих дітей.

Таблиця 4.6

Взаємозв'язки поміж факторами ризику та рівнями елементів слини у
дітей основної групи

Дані анамнезу	Рівні елементів слини	Рівень статистичної значущості p
Атопічний дерматит в анамнезі	Алюміній	0,0006
	Барій	0,0006
	Бісмут	0,045
	Залізо	0,049
	Індій	0,002
	Кальцій	0,001
	Кобальт	0,002
	Літій	0,017
	Магній	0,005
	Марганець	0,009
	Мідь	0,001
	Натрій	0,007
	Нікель	0,008
	Срібло	0,009
Стронцій	0,017	
Цинк	0,003	
Хронічний тонзиліт в анамнезі	Бор	0,019
Карієс	Кадмій	0,0006
	Стронцій	0,045
	Кобальт	0,038
	Літій	0,003
	Мідь	0,014
	Нікель	0,009

	Стронцій	0,020
	Сірка	0,035

При подальшому кореляційному аналізі було визначено, що наявність атопічного дерматиту, як фактору ризику РРІ (підрозділ 3.1.) мала зв'язок з рівнем наступних металів слини: Алюмінію, Барію, Вісмуту, Заліза, Індію, Кальцію, Кобальту, Літію, Магнію, Марганцю, Міді, Натрію, Нікелю, Срібла, Стронцію, Цинку.

Нами знайдено зв'язок між наявністю хронічного тонзиліту, як значущого фактору ризику РРІ, та рівнем Бору слини, в той час, як наявність карієсу корелювала з рівнем Кадмію, Стронцію, Кобальту, Літію, Міді, Нікелю, Стронцію, Сірки (див. табл. 4.6).

Індекс маси тіла, як показник обміну речовин, мав зв'язки з наступними металами слини: Алюмінію, Індію, Кадмію, Кобальту, Літію, Міді, Натрію, Свинцю, Срібла, Стронцію.

Індекс Рорера, який характеризує фізичний розвиток та обмін речовин у дитини, мав зв'язок з наступними металами слини: Алюмінію, Індію, Кадмію, Кобальту, Літію, Міді, Натрію, Нікелю, Свинцю, Сірки, Срібла, Стронцію, Хрому.

Індекси функціонального стану ССС, такі як Індекс Робінсона та ІФЗ мали кореляційний зв'язок з рівнем Вісмуту. КЕК, як складова оцінки адаптованості ССС, мав зв'язок з наступними рівнями металів слини: Алюмінію, Барію, Заліза, Калію, Кальцію, Кобальту, Літію, Магнію, Марганцю, Міді, Натрію, Нікелю, Свинцю, Сірки, Стронцію, Фосфору, Хрому, Цинку.

АРМ – інтегральний показник адаптивних можливостей організму дитини мав взаємозв'язок з наступними рівнями металів слини: Літію, Бору, Індію, Кадмію, Натрію.

Стан ВНС, оцінений за значенням вегетативного індекса Кердо мав зв'язок з рівнем бору слини.

Таблиця 4.7

Взаємозв'язки рівнів елементів слини та індексів здоров'я у дітей основної групи

Індекс здоров'я	Рівень елементу слини	Сила зв'язку та статистична значущість
ІМТ	Алюміній	$r = -0,274, p = 0,037$
	Індій	$r = -0,283, p = 0,031$
	Кадмій	$r = -0,427, p = 0,001$
	Кобальт	$r = -0,271, p = 0,039$
	Літій	$r = -0,287, p = 0,029$
	Мідь	$r = -0,295, p = 0,025$
	Натрій	$r = -0,295, p = 0,025$
	Свинець	$r = -0,501, p = 0,0001$
	Срібло	$r = -0,390, p = 0,002$
	Стронцій	$r = -0,263, p = 0,046$
Індекс Рорера	Алюміній	$r = -0,315, p = 0,016$
	Індій	$r = -0,306, p = 0,019$
	Кадмій	$r = -0,384, p = 0,003$
	Кобальт	$r = -0,307, p = 0,019$
	Літій	$r = -0,269, p = 0,041$
	Мідь	$r = -0,353, p = 0,007$
	Натрій	$r = -0,325, p = 0,013$
	Свинець	$r = -0,480, p = 0,0001$
	Нікель	$r = -0,309, p = 0,018$
	Сірка	$r = -0,290, p = 0,027$
	Срібло	$r = -0,330, p = 0,012$

	Стронцій	$r = -0,263, p = 0,046$
	Хром	$r = -0,290, p = 0,027$
Індекс Робінсона	Вісмут	$r = -0,304, p = 0,029$
ІФЗ	Вісмут	$r = -0,355, p = 0,009$
КЕК	Алюміній	$r = 0,399, p = 0,003$
	Барій	$r = 0,569, p < 0,0001$
	Залізо	$r = 0,403, p = 0,003$
	Калій	$r = 0,338, p = 0,014$
	Кальцій	$r = 0,591, p < 0,0001$
	Кобальт	$r = 0,303, p = 0,029$
	Літій	$r = 0,437, p = 0,001$
	Магній	$r = 0,593, p < 0,0001$
	Марганець	$r = 0,560, p < 0,0001$
	Мідь	$r = 0,407, p = 0,003$
	Натрій	$r = 0,282, p = 0,043$
	Нікель	$r = 0,508, p = 0,0001$
	Свинець	$r = 0,315, p = 0,023$
	Сірка	$r = 0,554, p < 0,0001$
	Стронцій	$r = 0,518, p = 0,0001$
	Фосфор	$r = 0,342, p = 0,013$
	Хром	$r = 0,463, p = 0,0005$
	Цинк	$r = 0,527, p = 0,0001$
ВІК	Бор	$r = -0,346, p = 0,012$
АРМ	Літій	$r = 0,281, p = 0,044$
	Бор	$r = 0,447, p = 0,0009$
	Індій	$r = 0,359, p = 0,009$
	Кадмій	$r = 0,318, p = 0,022$
	Натрій	$r = 0,331, p = 0,017$

Ознаки персистуючого запалення на слизовій носу в стані клінічного благополуччя у дітей молодшого шкільного віку за показниками мазку-відбитку також мали взаємозв'язки з іономом слини цих пацієнтів, а саме – рівень еозинофілів та рівень Барію, Свинцю; лейкоцити та рівень Алюмінію, Заліза, Індію, Кадмію, Калію, Кальцію, Кобальту, Літію, Магнію, Марганцю, Міді, Селену, Сірки, Срібла, Стронцію, Фосфору, Хрому, Цинку; нейтрофіли та рівень Барію, Свинцю; показник мікрофлори та рівень Кальцію, Літію, Магнію, Марганцю, Селену, Сірки, Стронцію; показник кількості слизу та рівень Алюмінію, Заліза, Індію, Кальцію, Літію, Магнію, Марганцю, Міді, Нікелю, Стронцію, Хрому (див. табл. 4.7).

Таблиця 4.8

Взаємозв'язки поміж показниками назоцитограм та рівнями елементів слини у дітей основної групи

Показник назоцитограми	Рівень елементу слини	Сила зв'язку та статистична значущість
Рівень еозинофілів	Барій	$r = 0,499, p < 0,0001$
	Свинець	$r = 0,396, p = 0,002$
Рівень лейкоцитів	Алюміній	$r = -0,500, p = 0,0002$
	Залізо	$r = -0,425, p = 0,002$
	Індій	$r = -0,431, p = 0,002$
	Кадмій	$r = -0,317, p = 0,025$
	Калій	$r = -0,445, p = 0,001$
	Кальцій	$r = -0,502, p = 0,0002$
	Кобальт	$r = -0,471, p = 0,0006$
	Літій	$r = -0,415, p = 0,003$
	Магній	$r = -0,499, p = 0,0002$
	Марганець	$r = -0,526, p = 0,0001$
	Мідь	$r = -0,444, p = 0,001$

	Селен	$r = -0,289, p = 0,042$
	Сірка	$r = -0,358, p = 0,011$
	Срібло	$r = -0,347, p = 0,014$
	Стронцій	$r = -0,504, p = 0,0002$
	Фосфор	$r = -0,320, p = 0,024$
	Хром	$r = -0,360, p = 0,01$
	Цинк	$r = -0,358, p = 0,011$
Рівень нейтрофілів	Барій	$r = 0,320, p = 0,024$
	Свинець	$r = 0,335, p = 0,017$
Показник мікрофлори	Кальцій	$p = 0,034$
	Літій	$p = 0,036$
	Магній	$p = 0,015$
	Марганець	$p = 0,018$
	Селен	$p = 0,04$
	Сірка	$p = 0,019$
	Стронцій	$p = 0,003$
Показник слизу	Алюміній	$p = 0,004$
	Залізо	$p = 0,028$
	Індій	$p = 0,039$
	Кальцій	$p = 0,015$
	Літій	$p = 0,048$
	Магній	$p = 0,019$
	Марганець	$p = 0,015$
	Мідь	$p = 0,016$
	Нікель	$p = 0,039$
	Стронцій	$p = 0,015$
	Хром	$p = 0,001$

Основні показники спірометрії також продемонстрували кореляційні зв'язки з рівнями металів: FCV та Вісмут, Калій, Кальцій, Літій, Магній, Нікель, Свинець, Сірка, Стронцій, Хром, Цинк; FEF 25/75/pred % та Калій, Кальцій, Літій, Магній, Нікель, Свинець, Сірка, Стронцій, Фосфор, Хром, Цинк; Індекс Тіффно та Алюміній, Калій, Кальцій, Кобальт, Літій, Магній, Нікель, Свинець, Селен, Сірка, Стронцій, Фосфор, Хром, Цинк (див. табл.4.9).

Таблиця 4.9

Взаємозв'язки показників спірограми та рівнів елементів слини у дітей основної групи

Показник спірограми	Рівень елементу слини	Сила зв'язку та статистична значущість
FCV	Вісмут	$r = -0,353, p = 0,013$
	Калій	$r = -0,285, p = 0,047$
	Кальцій	$r = -0,366, p = 0,009$
	Літій	$r = -0,370, p = 0,009$
	Магній	$r = -0,386, p = 0,006$
	Нікель	$r = -0,351, p = 0,013$
	Свинець	$r = -0,492, p = 0,0003$
	Сірка	$r = -0,440, p = 0,002$
	Стронцій	$r = -0,356, p = 0,012$
	Хром	$r = -0,340, p = 0,017$
	Цинк	$r = -0,446, p = 0,001$
FEF 25/75/pred %	Калій	$r = -0,301, p = 0,036$
	Кальцій	$r = -0,358, p = 0,012$
	Літій	$r = -0,447, p = 0,001$
	Магній	$r = -0,380, p = 0,007$
	Нікель	$r = -0,382, p = 0,007$
	Свинець	$r = -0,324, p = 0,023$

	Сірка	$r = -0,471, p = 0,0006$
	Стронцій	$r = -0,379, p = 0,007$
	Фосфор	$r = -0,415, p = 0,003$
	Хром	$r = -0,424, p = 0,002$
	Цинк	$r = -0,382, p = 0,007$
Індекс Тіффно	Алюміній	$r = -0,403, p = 0,004$
	Калій	$r = -0,426, p = 0,002$
	Кальцій	$r = -0,447, p = 0,001$
	Кобальт	$r = -0,314, p = 0,028$
	Літій	$r = -0,472, p = 0,0006$
	Магній	$r = -0,462, p = 0,0008$
	Нікель	$r = -0,466, p = 0,0007$
	Свинець	$r = -0,453, p = 0,001$
	Селен	$r = -0,335, p = 0,019$
	Сірка	$r = -0,548, p < 0,0001$
	Стронцій	$r = -0,449, p = 0,001$
	Фосфор	$r = -0,369, p = 0,009$
	Хром	$r = -0,499, p = 0,0003$
	Цинк	$r = -0,480, p = 0,0005$

За нашими даними, жоден із досліджуваних металів слини не продемонстрував зв'язку зі статтю дитини ($p > 0,05$).

Таким чином, стан іоному слини дітей молодшого шкільного віку з РРІ, визначений в стані клінічного благополуччя, має тісні взаємозв'язки з показниками адаптаційного потенціалу дитини; наявністю АД, вогнищ місцевої інфекції (хронічного тонзиліту, карієсу), показниками мазку-відбитку зі слизової оболонки носу та даними спірометрії. Високу кратність епізодів ГРІ

у дітей з рекурентним перебігом структурують рівні калію, селену, фосфору, свинцю, кадмію та індію слини.

4.4 Особливості стану місцевого імунітету слизової ротової порожнини у дітей з РРІ в стані клінічного благополуччя

При аналізі результатів оцінки вмісту секреторного IgA та лізоциму в слині дітей з основної та групи контролю ми не знайшли достовірної різниці між показниками, які оцінені були нами в періоді клінічного благополуччя пацієнтів, включених в дійсне дослідження, та отримали наступні результати – для секреторного IgA 37,9 (29,53) проти 37,2 (18,97) мкг/мл, $p = 0,927$; для лізоциму 2,1 (3,07) проти 1,2 (1,35), $p = 0,217$ відповідно. При цьому середній рівень лізоциму слини у хлопчиків основної групи 3,0 (1,07) мкг/мл перевищував середні показники у дівчат - 2,2 (0,88) мкг/мл, $p = 0,018$. Середні рівні sIgA не різнилися від статі (див. рис.4.10).

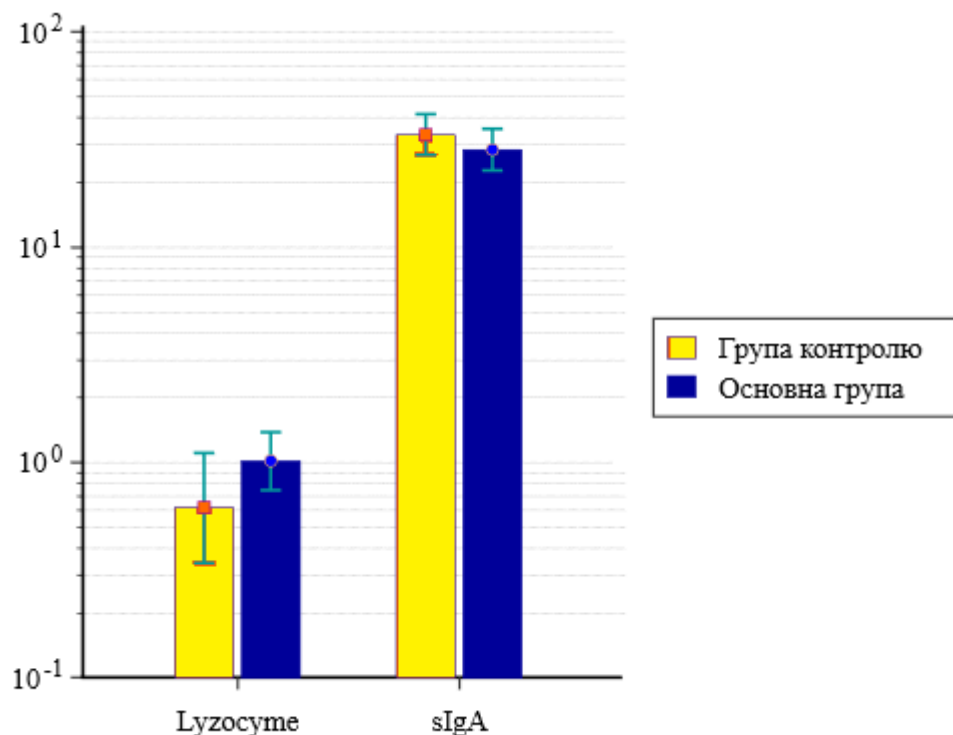


Рис. 4.10. Порівняння середніх рівнів sIgA та лізоциму слини у дітей з основної та групи контролю з логарифмічним перетворенням та відображенням 95 % ДІ для середнього

Враховуючи фізіологічне значення слини та її вмісту, як складової протективного імунітету, нами було проведено кореляційний аналіз між всіма показниками (метали слини, sIgA та лізоцим), які досліджувались нами в у дітей з РРІ.

За даними кореляційного аналізу, sIgA та лізоцим слини у дітей з РРІ мали щільний та тісний зв'язок ($r = 0,607$, $p < 0,0001$), що свідчить про спільність та однаковий напрямок впливу цих протимікробних білків на стан мукозального імунітету ротової порожнини.

Також нами було показано, що рівень лізоциму слини має зворотній зв'язок з рівнем Стронцію, а вміст sIgA слини має зворотній зв'язок з Алюмінієм, Індієм, Калієм, Нікелем, Стронцієм та прямий зв'язок з Фосфором, Магнієм.

Рівень sIgA слини корелював з віком дитини, форсованою життєвою ємністю легень, індексом Тіффно, віком почастішання епізодів ГРІ, прийомом вітамінних препаратів, віком початку відвідування дитячого садочку, тривалістю грудного вигодовування; кількістю еозинофілів, кількістю нейтрофілів, вираженістю флори та слизу відповідно в мазку-відбитку зі слизової носу; також життєвим індексом, ВІК, КЕК, пульс в стані спокою, показником адаптаційно-резервних можливостей організму дітей - АРМ, наявністю хронічного тонзиліту у дитини, статтю дитини.

Рівень лізоциму в свою чергу мав кореляційні зв'язки з форсованою життєвою ємністю легень, індексом Тіффно, піковою об'ємною швидкістю видиху, віком почастішання епізодів ГРІ; кількістю еозинофілів в мазку-відбитку зі слизової носу, нейтрофілів, вираженістю флори та слизу, життєвим індексом, ІМТ, статтю дитини, наявністю хронічного тонзиліту, індексом Рорера (див. табл. 4.11).

Взаємозв'язки рівнів протимікробних білків та інших досліджуваних параметрів у дітей основної групи

Рівні протимікробних білків	Досліджувані параметри	Сила та напрямок взаємозв'язків, статистична значущість
Рівень sIgA	Вік дитини	$r = -0,473, p = 0,0003$
	FCV	$r = -0,303, p = 0,034$
	Індекс Тіффно	$r = -0,297, p = 0,039$
	Вік почастішання епізодів ГРІ	$r = -0,331, p = 0,033$
	Приєм вітамінних препаратів	$p = 0,019$
	Вік початку відвідування дитячого садочку	$r = 0,341, p = 0,023$
	Тривалість грудного вигодовування	$r = 0,327, p = 0,012$
	Кількість еозинофілів в назоцитогамі	$r = 0,343, p = 0,008$
	Кількість нейтрофілів в назоцитогамі	$r = 0,368, p = 0,01$
	Кількість мікрофлори в назоцитогамі	$p < 0,0001$
	Кількість слизу в назоцитогамі	$p < 0,0001$
	ЖІ	$r = -0,451, p = 0,005$
	ВІК	$r = 0,284, p = 0,046$
	КЕК	$r = 0,394, p = 0,005$
	Частота пульсу в стані спокою	$r = 0,349, p = 0,009$
	АРМ	$r = -0,395, p = 0,005$
ХТ в анамнезі	$p = 0,0007$	

	Стать дитини	$p = 0,0007$
	Алюміній	$r = -0,247, p = 0,006$
	Індій	$r = -0,2600, p = 0,049$
	Калій	$r = -0,270, p = 0,04$
	Нікель	$r = -0,295, p = 0,024$
	Стронцій	$r = -0,253, p = 0,045$
	Фосфор	$r = 0,258, p = 0,04$
	Магній	$r = -0,278, p = 0,034$
Рівень лізоциму	Стронцій	$r = -0,307, p = 0,017$
	FCV	$r = -0,436, p = 0,002$
	Індекс Тіффно	$r = -0,350, p = 0,014$
	PEF	$r = -0,352, p = 0,013$
	Вік почастішання епізодів ГРІ	$r = -0,442, p = 0,003$
	Кількість еозинофілів в назоцитогамі	$r = 0,330, p = 0,01$
	Кількість нейтрофілів в назоцитогамі	$r = 0,484, p = 0,0004$
	Кількість мікрофлори в назоцитогамі	$p = 0,006$
	Кількість слизу в назоцитогамі	$p = 0,0004$
	ЖІ	$r = -0,402, p = 0,012$
	ІМТ	$r = -0,342, p = 0,009$
	Індекс Рорера	$r = -0,347, p = 0,008$
	Стать дитини	$p = 0,002$
	ХТ в анамнезі	$p = 0,001$

Узагальнення результатів кореляційного аналізу результатів оцінки стану здоров'я дітей віком від 5 до 7 років з РРІ, що було структуровано

різнорівневими складовими їх адаптації, а саме індексами адаптаційного потенціалу організму, маркерами місцевого імунітету, ознаками місцевого запалення на слизовій носу та станом іоному слини, подано у вигляді кореляційної плеяди та наочно представлено на рис. 4.5.

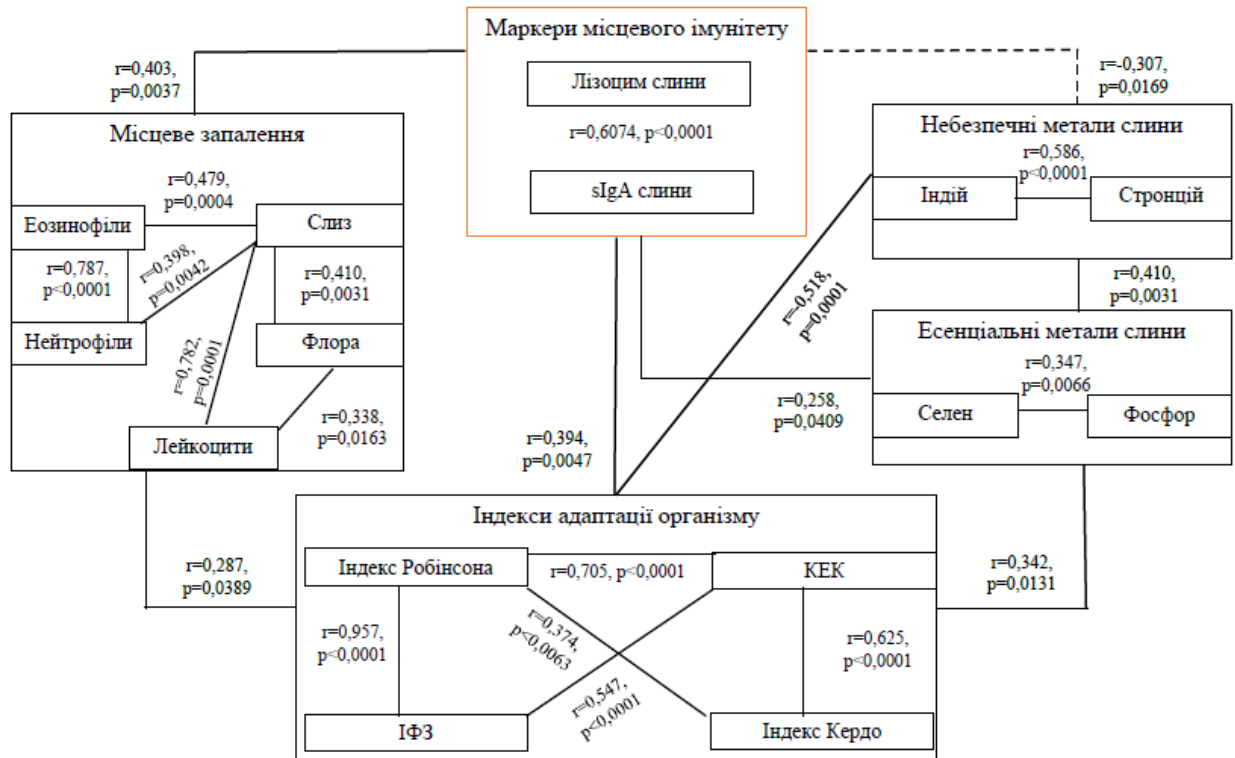


Рис. 4.5. Кореляційна плеяда взаємозв'язків між показниками місцевого імунітету, металами слини, індексами адаптації організму та показниками мазку-відбитку зі слизової носу у дітей молодшого шкільного віку з РРІ.

Таким чином, ми можемо стверджувати, що у дитини віком від 5 до 7 років можливість формування рекурентного перебігу ГРІ структурована чотирма рівнями її реалізації, що визначено наявністю кореляційної плеяди суттєвих взаємовпливів та щільних зав'язків між показниками місцевого імунітету (лізоцим слини та sIgA), металами слини (есенціальні селен та фосфор та небезпечні - індій та стронцій), індексами адаптації організму (Індекс Робінсона, Індекс Кердо, КЕК та ІФЗ) та місцевим запаленням слизової носу за показниками мазку-відбитку.

4.5 Кластерний аналіз оцінки стану місцевого імунітету дітей РРІ, як обґрунтування скринінгу та диференційованого підходу щодо формування підгруп спостереження дітей з РРІ за показниками стану їх здоров'я

Отримані нами дані результатів оцінки клініко-анамнестичних особливостей дітей з РРІ за даними ретроспективного аналізу історій розвитку та власного проспективного дослідження з визначення високоінформативних факторів ризику щодо формування рекурентного перебігу ГРІ обґрунтував проведений нами розподіл показників імунологічного обстеження дітей з основної групи з використанням кластерного аналізу (метод Уорда) за наступними кластерами оцінки – діти з РРІ та atopією в анамнезі (група 1, $n = 14$), діти з РРІ та хронічним тонзилітом (ХТ) в анамнезі (група 2, $n = 16$), діти з РРІ без atopії та без ХТ (група 3, $n = 30$), які були співставленими за кількістю, віком та статтю, отже показники віку та статі дітей в усіх кластерних групах не мала значущої різниці ($p < 0,05$). Перевірка нормальності розподілу даних в кластерних групах виявила відмінний від нормального розподіл, тому надалі обробка матеріалу здійснювалась з використанням критеріїв непараметричної статистики.

Результати множинного порівняння поміж кластерними групами дітей з РРІ за рівнем sIgA та лізоциму виявили наявність значущих відмінностей ($p = 0,000006$ для sIgA та $p = 0,023983$ для лізоциму).

У відповідності до даних таб. 4.12, стан місцевого імунітету слизової ротової порожнини в стані клінічного благополуччя у дітей з РРІ віком від 5 до 7 років за показниками вмісту основних протимікробних білків слини лізоциму та sIgA мав достовірні відмінності у порівнянні з практично здоровими однолітками. А саме, діти з РРІ та atopією мають вищі за групу контролю рівні sIgA ($p = 0,0008$) та лізоциму ($p = 0,007$); а також найвищі показники серед всіх трьох кластерів всередині групи дітей з РРІ. Діти з кластеру РРІ ($n = 30$) без atopії та ХТ, мали достовірні нижчі рівні sIgA слини за своїх епізодично хворіючих одноліток ($p = 0,012$).

Таблиця 4.12

Порівняння кластерів основної групи та групи контролю за рівнем протимікробних білків слини

N групи	Назва групи	Рівень sIgA мкг/мл Me (25;75)	Рівень статистичної значущості p	Рівень лізоциму мкг/мл Me (25;75)	Рівень статистичної значущості p
1	Діти з РРІ + атопія (n = 14)	76,872 (35,078; 104,070)	$p_{1-2} = 0,0002^*$ $p_{1-3} < 0,0001^*$ $p_{1-4} = 0,0008^*$	2,765 (0,999; 7,624)	$p_{1-2} = 0,0125$ $p_{1-4} = 0,007$
2	Діти з РРІ + ХТ (n = 16)	23,767 (19,898; 32,533)	$p_{2-1} = 0,0002^*$ $p_{2-3} = 0,4942$ $p_{2-4} = 0,2023$	0,622 (0,311; 1,530)	$P_{1-2} = 0,013$
3	Діти з РРІ (n = 30)	23,944 (18,346; 30,285)	$p_{3-1} < 0,0001^*$ $p_{3-2} = 0,4942$ $p_{3-4} = 0,0120^*$	1,105 (0,534; 2,023)	
4	Група контролю (n = 20)	29,157 (22,171; 52,441)	$p_{1-4} = 0,0008^*$ $p_{2-4} = 0,2023$ $p_{3-4} = 0,0120^*$	0,742 (0,180; 1,628)	$P_{1-4} = 0,007$

* відображено тільки статистично значущі значення p

Діти з РРІ та ХТ мали в 3,2 рази нижчий вміст sIgA ($p = 0,0002$) та в 4,4 рази нижчу концентрацію лізоциму ($p = 0,0125$) у порівнянні з дітьми з РРІ та атопією, що за напрямком змін співпадало з порівнянням показників місцевого імунітету у дітей з РРІ без атопії та без ХТ, а саме ці пацієнти у порівнянні з дітьми з РРІ та атопією мали вірогідно нижчі показники sIgA в 3,2 рази ($p = 0,0001$).

Отримані нами дані щодо відсутності вірогідної різниці вмісту лізоциму у ротоглотковому секреті для показників дітей з РРІ та ХТ, дітей з РРІ без atopії та без ХТ та порівнянність цих даних з показниками дітей з групи контролю (практично здорові) може свідчити про компетентність системи місцевого захисту у дітей з повторюваними РРІ цих кластерів при зустрічі з інфекційними агентами.

Таким чином, в періоді клінічного благополуччя у дітей віком молодшого шкільного віку, які мають вже сформований рецидивний перебіг ГРІ, додавання фактору наявності atopії призводить до найбільш значущого зростання показників протимікробних білків sIgA та лізоциму у секреті ротової порожнини, як у порівнянні з іншими кластерами повторюваних ГРІ, так і в порівнянні зі здоровими однолітками.

У дітей молодшого шкільного віку з РРІ наявність такого фактору ризику повторюваних ГРІ, як ХТ в характеристиках місцевого імунітету слизової ротової порожнини не призводить до вірогідних змін протимікробних білків в секреті ротової порожнини в періоді клінічного благополуччя у порівнянні з дітьми групи контролю.

Варіант формування рецидивного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку, які не мають в анамнезі atopії та характеризуються відсутністю такого хронічного вогнища інфекції, як хронічний тонзиліт, в періоді клінічного благополуччя характеризується вірогідним зменшенням вмісту sIgA в секреті ротової порожнини у порівнянні зі здоровими однолітками.

Отримані нами дані свідчать про наявний різний характер змін та відсутність відновлення стану місцевого імунітету до періоду клінічного одужання в когорті дітей з РРІ без atopії та без ХТ, а саме дефіцитарність основного протимікробного білка sIgA, свідчить про неспроможність факторів локального імунітету відновитися до періоду клінічного здоров'я.

У дітей молодшого дошкільного віку з повторюваним перебігом ГРІ, який поєднується з atopією, саліваторний спектр змін в стані клінічного благополуччя характеризуються наявним збереженням високої продукції sIgA та лізоциму (в 3-4 рази більше ніж у практично здорових однолітків), що свідчить про наявну активацію нейтрофільних гранулоцитів, які є основними продуцентами лізоциму та плазматичних клітин малих і великих слинних залоз та власне слизової оболонки ротової порожнини, які є джерелами секреторних імуноглобулінів А.

Також нами проведений порівняльний аналіз вмісту металів слини (характеристики іоному слини) в трьох кластерних підгрупах основної групи (діти з РРІ в стані клінічного благополуччя) у порівнянні з практично здоровими однолітками (діти молодшого шкільного віку). Дані, які мали статистичну відмінність при проведенні даного аналізу подані в табл. 4.13.

Таблиця 4.13

Порівняння кластерів основної групи та групи контролю за рівнем металів слини

Назва металу слини	РРІ + atopія	РРІ + ХТ	РРІ	Контрольна група	Рівень стат. значущості
Есенціальні метали					
Літій	0,277 (0,184; 1,028)	1,048 (0,555; 1,613)	0,438 (0,323; 1,585)	0,5365 (0,3638; 0,9558)	$p_{1-2} = 0,046$
Кальцій	53,47 (29,32; 128,20)	147,00 (52,745; 195,150)	92,15 (53,33; 156,70)	132,65 (81,56; 141,20)	$p_{1-2} = 0,030$ $p_{1-4} = 0,025$

Калій	8091 (6404; 9645)	9640 (5019; 13190)	10670 (7465; 12120)	11835 (9962; 15860)	$p_{1-4} =$ 0,0002 $p_{2-4} = 0,041$ $p_{3-4} = 0,006$
Мідь	0,0986 (0,0511; 0,139)	0,148 (0,0835; 0,216)	0,0998 (0,0809; 0,154)	0,169 (0,114; 0,231)	$p_{1-4} = 0,003$ $p_{3-4} = 0,007$
Натрій	942,4 (417,5; 1157,0)	1551,0000 (662,80; 2270,50)	745,000 (635,2; 1624)	1491,5 (1026,0; 1883,0)	$p_{1-4} = 0,003$ $p_{3-4} = 0,007$
Селен	0,0215 (0,0154; 0,0251)	0,0141 (0,0125; 0,0224)	0,0161 (0,0150; 0,0232)	0,0225 (0,0204; 0,0235)	$p_{2-4} = 0,012$ $p_{3-4} = 0,007$
Кобальт	0,005 (0,0021; 0,0062)	0,00845 (0,0054; 0,0108)	0,0054 (0,0044; 0,010)	0,0048 (0,0039; 0,0089)	$p_{1-2} = 0,019$
Фосфор	108,30 (63,08; 142,70)	118,75 (100,72; 127,55)	94,84 (75,35; 135,40)	119,55 (83,65; 230,40)	$p_{3-4} = 0,032$
Умовно токсичні метали					
Срібло	0,0280 (0,0253; 0,0368)	0,0463 (0,0334; 0,0544)	0,0340 (0,0262; 0,0491)	0,0420 (0,0303; 0,0459)	$p_{1-4} = 0,029$
Індій	0,0833 (0,0630; 0,113)	0,162 (0,096; 0,236)	0,138 (0,100; 0,171)	0,1480 (0,1291; 0,2048)	$p_{1-2} = 0,046$ $p_{1-3} = 0,010$ $p_{1-4} =$ 0,0005
Токсичні метали					
Кадмій	0,0304	0,0322	0,0266	0,0299	$p_{1-3} = 0,044$

	(0,0269; 0,0336)	(0,0262; 0,0420)	(0,0234; 0,0316)	(0,0244; 0,0386)	$p_{2-3} = 0,034$
Алюміній	7,0460 (2,900; 8,779)	8,7810 (5,9605; 12,225)	7,4940 (5,668; 11,040)	8,8990 (7,1590; 10,910)	$p_{1-4} = 0,025$

* відображено тільки статистично значущі значення p

За вмістом есенціальних мікроелементів в слині дітей молодшого шкільного віку з РРІ, на відміну від здорових однолітків (табл. 4.13), ми отримали наступні закономірності. Діти з РРІ+ атопія (перша підгрупа) мали дефіцит вмісту Літію (в 1,9 разів), Кальцію (в 2,5 разів), Калію (в 1,5 разів), Міді (в 1,7 разів) та Натрію (в 1,6 разів) та зниження умовно-токсичних металів Срібла (в 1,5 разів) та Індію (в 1,8 разів) у порівнянні з показниками дітей групи контролю та зменшення концентрації есенціального металу Кобальту в 1,7 разів у порівнянні з пацієнтами РРІ+ХТ (друга підгрупа).

Для дітей з РРІ+ХТ (друга підгрупа) у нашому дослідженні характерним був знижений вміст есенціальних елементів слини - Калію (в 1,2 рази) та Селену (в 1,6 разів) у порівнянні з дітьми з групи контролю.

У кластеру дітей з РРІ без ХТ та атопії ми виявили знижений рівень Міді (в 1,7 разів), Натрію (в 2 рази), Селену (в 1,4 рази), Фосфору (в 1,3 рази) у порівнянні з дітьми групи контролю.

Таким чином, підгрупа дітей з РРІ та атопією мала найбільший дефіцит металів слини у порівнянні з дітьми групи контролю (Літій, Кальцій, Калій, Мідь, Натрій, Срібло, Індій). Діти з РРІ без ХТ та атопії мали знижений вміст есенціальних металів (Мідь, Натрій, Селен, Фосфор). Діти з ХТ демонстрували зменшення Калію та Селену в слині. Тобто поділ на підгрупи за цими ознаками дозволив виявити закономірності в рівнях металів слини (переважно дефіцит есенціальних).

Порівняння кластерів основної групи та групи контролю за даними
мазку-відбитку зі слизової носу

Назва показника	РРІ + атопія	РРІ + ХТ	РРІ	Контрольна група	Рівень стат. значущості
Нейтрофіли	62,5	38	36	25	$P_{1-3} = 0,039$
Еозинофіли	10,0	3,0	5,0	3,0	$P_{1-4} = 0,018$
Лейкоцити	15,0	20,0	10	3,0	$P_{1-4} = 0,007$ $P_{2-4} = 0,0006$ $P_{3-4} = 0,0001$
Слиз	2	2	2	1	$P_{1-4} = 0,0008$ $P_{2-4} = 0,004$ $P_{3-4} = 0,0001$
Епітелій	8	7	8	5	$P_{2-4} = 0,0006$ $P_{3-4} = 0,024$
Флора	1	2	1	1	$P_{2-4} = 0,0004$

*- відображено тільки статистично значущі значення p

Діти з групи РРІ + атопія в періоді клінічного благополуччя мали вищі значення кількості еозинофілів ($p = 0,018$), лейкоцитів ($p = 0,007$) та слизу ($p = 0,0008$) в мазках-відбитках зі слизової носу у порівнянні зі здоровими однолітками, що насамперед характеризує еозинофільний характер персистуючого низкорівневого запалення на слизовій у цих дітей та збільшення в 1,7 разів кількості нейтрофілів у порівнянні з підгрупою дітей з РРІ без атопії та без ХТ ($p = 0,0391$). Натомість група дітей з РРІ + ХТ мала

більшу кількість флори ($p = 0,0004$), лейкоцитів ($p = 0,0006$), слизу ($p = 0,0035$) та епітелію ($p = 0,0006$), у порівнянні з дітьми групи контролю, що апіорі, свідчить на користь асимптоматичного запального процесу в слизовій носа на фоні присутності значної кількості флори в стані клінічного благополуччя цих пацієнтів. Діти раннього шкільного віку, які формували третю підгрупу аналізу - РРІ без атопії та без ХТ, на відміну від здорових однолітків, в періоді клінічного благополуччя характеризувались присутністю лейкоцитів ($p = 0,0001$), слизу ($p = 0,0001$) та епітелію ($p = 0,0236$), як ознак порушення цитоархітектоніки слизової та мінімального пролангованого запалення. (див. табл. 4.14).

Подальший аналіз особливостей анамнестичних даних в кластерних підгрупах дітей з РРІ (див. табл. 4.15) дозволив підкреслити значення такого фактору ризику повторюваних ГРІ, як «передчасно народжені діти», які з різною питомою вагою без вірогідної різниці в підгрупах мали місце у пацієнтів з РРІ та значення середньої тривалості епізоду ГРІ, яка була найбільш значущою у дітей з РРІ+ ХТ та за тривалістю днів ГРІ максимальною, що вірогідно відрізняло їх від всіх підгруп РРІ та дітей групи контролю.

Таблиця 4.15

Порівняння кластерів основної групи та групи контролю за даними анамнезу

Назва показника	РРІ + атопія	РРІ + ХТ	РРІ	Контрольна група	Рівень стат. значущості
Середня тривалість епізоду ГРІ	7,0 (5;9)	9 (7;12)	5 (4;7)	5 (3;7)	$p_{1-2} = 0,004$ $p_{2-4} = 0,0008$ $p_{2-3} = 0,0005$
Передчасно народжені діти	28 %	12,5 %	26,6 %	0	$p_{1-4} = 0,008$ $p_{2-4} = 0,047$ $p_{3-4} = 0,002$

* відображено тільки статистично значущі значення р

Таким чином, діти з кластерів основної групи мали статистично вищий відсоток передчасно народжених дітей за групу контролю ($p < 0,05$). Середня тривалість епізоду ГРІ найбільша в кластері дітей з хронічним тонзилітом.

Узагальненням оцінки стану здоров'я дітей з РРІ є показники індексів здоров'я, які були визначені у відповідності до завдань дійсного дослідження та описані у попередніх главах роботи (розділ 3 підрозділ 3.3.1.), що обрентувало порівняння даного виду аналізу в кластерних підгрупах дітей основної групи дослідження (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Порівняння кластерів основної групи та групи контролю за даними індексів здоров'я

Назва показника	РРІ + атопія	РРІ + ХТ	РРІ	Контроль на група	Рівень стат. значущості
Індекс Кердо	32,26	29,29	25,78	18,48	$P_{1-4} = 0,019$
Індекс Робінсона	111,78	102,52	97,57	88,00	$P_{1-4} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,005$ $P_{2-4} = 0,046$ $P_{3-4} = 0,008$
Життєвий індекс	46,28	54,84	50,32	60,33	$P_{1-4} = 0,007$ $P_{3-4} = 0,030$
ІФЗ	2,14	2,01	2,05	1,85	$P_{1-4} = 0,002$ $P_{3-4} = 0,014$
КЕК	3926	3064	3199	2440	$P_{1-4} = 0,0006$ $P_{3-4} = 0,024$
АРМ	1,33	1,67	1,67	1,84	$P_{1-4} < 0,0001$ $P_{1-2} = 0,001$ $P_{1-3} = 0,0006$ $P_{3-4} = 0,017$

* відображено тільки статистично значущі значення р

За даними таблиці, діти з кластеру РРІ + атопія мають в 1,7 разів вище значення індексу Кердо за своїх одноліток з групи контролю, що свідчить про вплив стану атопічної сенсibiliзації на факт ослаблення резервних функцій

регулювання кровообігу, і в свою чергу саме у цих пацієнтів призводить до зниження аеробних можливостей організму.

Високі значення індексу Робінсона продемонстрували діти всіх кластерів основної групи (в 1,3 рази вище в першій; в 1,2 рази вище у другій та в 1,1 рази вище в третій підгрупі), що вказує про збільшення напруженості роботи серця, максимально представлений у дітей з РРІ + атопія ($p = 0,0018$), а їх середні значення можуть бути оцінені як наявний низький резерв серцево-судинної системи у всіх дітей з РРІ.

Достовірно нижчі за групу контролю значення життєвого індексу, який служить для визначення функціональних можливостей апарату зовнішнього дихання, продемонстрували група дітей з РРІ + атопія ($p = 0,0069$) та діти з РРІ ($0,0302$), при цьому у перших значення в 1,3 рази менше за показник групи контролю.

Кластер дітей з РРІ + атопія також мала найгірші результати за ІФЗ та коефіцієнтом економічності кровообігу, що вказує на зниження адаптаційних можливостей ССС та збільшення енерговитрат задля підтримання гомеостазу у порівнянні з епізодично хворіючими дітьми.

Середній показник АРМ, який є комплексним індексом адаптаційного резерву організму дітей, у групі дітей з РРІ + атопія мав найнижчі значення серед всіх груп дітей ($p = 0,0013$) та відповідав критично низьким значенням, тобто свідчив про зрив адаптаційного процесу у даної когорти дітей. В свою чергу група дітей з РРІ + ХТ не мала достовірної різниці за АРМ з групою контролю, в той час, як група дітей з РРІ мала достовірно нижчі значення ($p = 0,0174$) та демонструвала помірне напруження механізмів адаптації.

Таким чином, кластер дітей з РРІ + атопія продемонстрував достовірно найгірші показники за індексами здоров'я серед дітей основної групи контролю. Тому виділення дітей з атопією серед дітей з РРІ є доцільним та обґрунтованим при оцінці їх стану здоров'я.

РОЗДІЛ 5

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕКУРЕНТНИМ ПЕРЕБІГОМ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ В ФОРМАТІ ВІДНОСИН МАТИ-ДИТИНА

5.1 Особливості психологічного феномену материнської тривожності в форматі відносин мати-дитина з РРІ

Вивчення внутрішньосімейних відносин та впливу емоційного клімату на стан здоров'я дитини потребує, насамперед, визначення ключових характеристик матері як центральної фігури в формуванні емоційної сфери дитини, що обумовило вивчення виразності материнської тривожності в структурі діадичних дитячо-материнських відносин серед обстежених нами сімей.

У відповідності до нашої гіпотези, висока тривожність матерів, яка виступає пусковим механізмом розладів емоційної сфери і є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості, може впливати на рівень тривожності їх дітей та виступати підґрунтям особливостей емоційного портрету дітей з повторюваними ГРІ.

Нами було проаналізовано психологічний феномен материнської тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна в двох групах матерів дітей молодшого шкільного віку – основної групи спостереження (діти з рекурентним перебігом ГРІ) та групи контролю (практично здорові однолітки). Аналіз та порівнянні результатів рівня тривожності матерів за вище означеним тестом з використанням критерію Ст'юдента показало, що матері дітей з РРІ мали достовірні вищі серединні рівні як особистісної тривожності 44,5 (6,62) проти 39,5 (7,50) балів $p = 0,005$, так і ситуативної тривожності 38,5 (8,54) проти 32,1 (6,56) балів $p = 0,003$, що дозволяє стверджувати, що підвищена тривожність матерів дітей з основної групи не

була реакцією у відповідь на дослідження, як стресову для них подію, а є відносно стабільним аспектом їх особистості, відображає схильність суб'єкта до тривоги і дозволяє сприймати більш широкий спектр життєвих (пересічних) ситуацій як загрозові. Розподіл рангів ситуативної та особистісної тривожності матерів дітей з основної групи за рівнем виразності та питомою вагою представлено в табл. 5.1

Таблиця 5.1

Особливості ситуативної та особистісної тривожності (шкала Спілберга -Ханіна) матерів дітей основної та групи контролю

	Матері дітей основної групи	Матері дітей групи контролю	Статистична відмінність
Ситуативна тривожність			
низький рівень, n (%)	10 (17 %)	6 (30 %)	0,197
низька тривожність, оцінка в балах	25,8 (3,43)	25,3 (4,03)	0,591
помірний рівень, n (%)	38 (63 %)	12 (60 %)	0,789
помірна тривожність, оцінка в балах	38,1 (4,43)	33,3 (3,17)	<0,0001*
Високий рівень, n (%)	12 (20 %)	2 (10 %)	0,186
Висока тривожність, оцінка в балах	50,1 (4,66)	45,5 (0,70)	<0,0001*
Особистісна тривожність			
Помірний рівень, n (%)	28 (47 %)	16 (80 %)	0,009*
помірна тривожність, оцінка в балах	39,4 (2,83)	36,3 (3,86)	0,0002*
Високий рівень, n (%)	32 (53 %)	4 (20 %)	0,009*
Висока тривожність, оцінка в балах	50,4 (4,49)	47,5 (0,58)	0,005*

* - статистично достовірна різниця

Оцінка результатів за шкалою Спілбергера-Ханіна щодо рівня ситуативної тривожності матерів дітей з РРІ показали, що більшість з них 63 % ($n = 38$) мали помірний рівень, 20 % ($n = 12$) – високий рівень і 17 % ($n = 10$) – низький рівень цього показника. В той час, як особистісна тривожність матерів дітей основної групи характеризувалась тим, що 47 % ($n = 28$) опитаних продемонстрували помірний та 53 % ($n = 32$) високий рівень показника (табл. 5.1).

За отриманими нами даними (табл. 5.1), матері дітей з РРІ при оцінці ситуативної тривожності за бальною оцінкою в межах розподілу помірна та висока продемонстрували вірогідно вищий показник навіть в межах коридору оцінки – для помірного рівня у матерів з РРІ це 38,1 (4,43) проти 33,3 (3,17) у матерів практично здорових однолітків ($p = 0,0001$) та в межах високого рівня тривожності - 50,1 (4,66) у матерів дітей основної групи проти 45,5 (0,70) у матерів групи контролю ($p = 0,0001$). Аналогічний розподіл (табл. 5.1) мав місце і при оцінці рівня особистісної тривожності в групах обстежених матерів, що відбувалось на тлі вірогідних відмінностей за показником питомої ваги матерів з помірною та високою особистісною тривожністю. А саме, помірний рівень особистісної тривожності (табл. 5.1) продемонстрували 28 (47 %) матерів дітей з РРІ проти 16 (80 %) матерів практично здорових однолітків ($P = 0,0095$) з вірогідно більш високим рівнем особистісної тривожності в даному коридорі оцінки - 39,4 (2,83) балів проти 36,3 (3,86) балів $p = 0,0002$, відповідно по групах. Подібний розподіл результатів оцінки особистісної тривожності за шкалою Спілбера-Ханіна (табл. 5.1) мав місце і при діагностиці високого рівня тривожності – 32 (53 %) матері дітей з РРІ проти 4 (20 %) матерів здорових дітей ($p = 0,0095$), які мали наступну оцінку в балах 50,4 (4,49) балів у матерів дітей основної групи спостереження проти 47,5 (0,58) балів у матерів дітей групи контролю ($p = 0,0053$).

Поміж рівнями ситуативної та особистісної тривожності матерів дітей основної групи спостереження існує прямий кореляційний зв'язок середньої

сили $r = 0,6227$, $p < 0,0001$, тобто матері для яких тривожність є характерною рисою їх життя, демонструють подібні значення тривожності під час ситуацій, які можуть провокувати певний стрес (рис. 5.1).

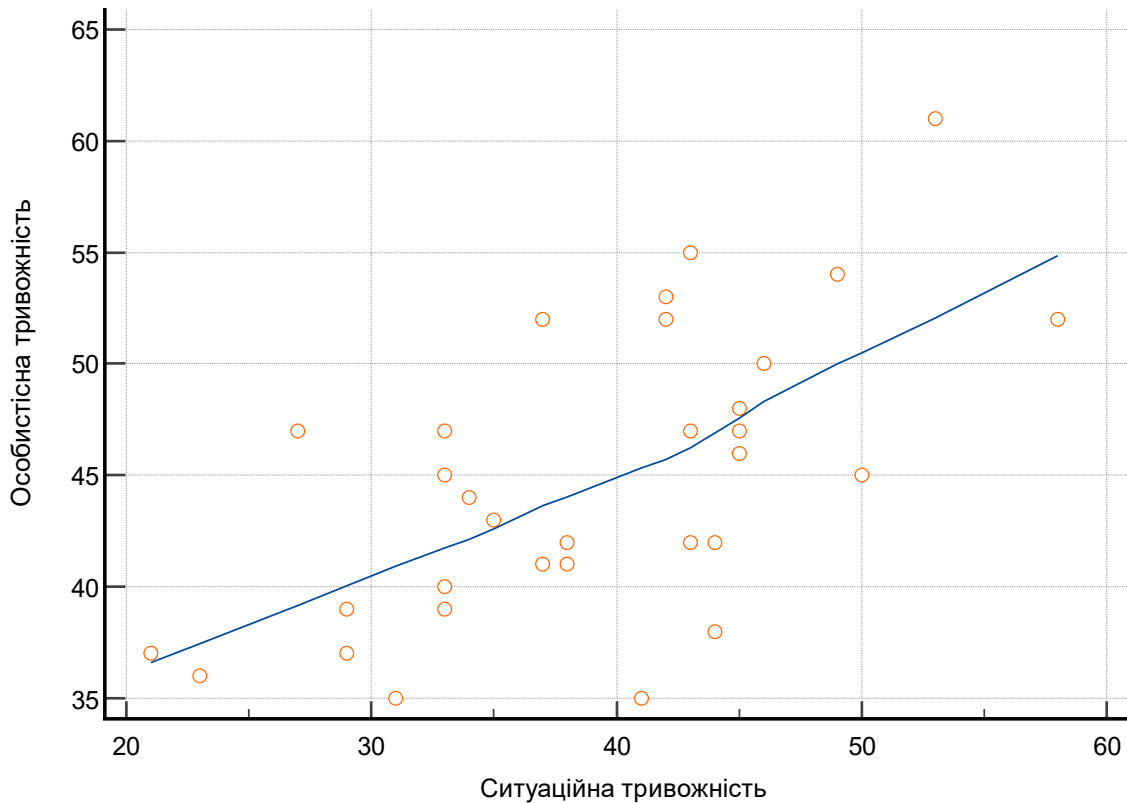


Рис. 5.1. Діаграма дисперсії даних особистісної та ситуаційної тривожності у матерів дітей основної групи з лінією тренда у вигляді локальної регресії LOESS

Таким чином, можна констатувати, що матері дітей з РРІ мали достовірно вищі рівні як ситуативної ($p = 0,003$), так і особистісної ($p = 0,005$) тривожності. В структурі ситуативної тривожності 63 % ($n = 38$) матерів дітей з РРІ мали помірний рівень, 20 % ($n = 12$) – високий рівень і 17 % ($n = 10$) – низький; високий рівень особистісної тривожності продемонстрували 47 % ($n = 28$) матерів дітей основної групи, 53 % ($n = 32$) – помірний.

5.2 Особливості моделі материнського ставлення до дітей з РРІ

Індивідуально-типологічні характеристики особистості жінки-матері мають своє відображення в формуванні моделі ставлення до дитини. Задля підтримання психологічної гармонійності відносин, матерям дітей з РРІ може знадобитися створення специфічних механізмів взаємодії, адже розлади адаптації у їх дітей значною мірою залежать від якості дитячо-батьківських відносин, як фактора їх предиспозиції та можуть сприяти та індукувати розвиток сталих психопатологічних порушень. Для вивчення даного питання нами був обраний та використаний тест-опитувальник батьківського ставлення Варги-Століна, як психодіагностичний інструмент оцінки системи різноманітних почуттів до дитини, поведінкових стереотипів, практик спілкування з ним, особливостей сприйняття і розуміння характеру й особистості дитини, її вчинків.

Структура тесту Варги-Століна побудована на основі математичного моделі значущих факторів, які визначають п'ять типів батьківського ставлення, а саме «прийняття-відштовхування», «кооперація», «симбіоз», «авторитарна гіперсоціалізація», «маленький невдаха», оцінку наявності яких ми дослідили у сім'ях дітей з РРІ та дітей групи контролю.

Середній бал тесту-опитувальника батьківського ставлення Варги-Століна матерів обстежених дітей за шкалою «прийняття-відторгнення» був визначений на рівні 28,6 (3,45) у матерів дітей основної групи проти 29,2 (2,59) у матерів дітей з групи контролю $p = 0,503$, за шкалою «кооперація» - 6,4 (0,85) проти 5,3 (0,92) $p < 0,0001$, за шкалою «симбіоз» - 4,8 (1,45) проти 3,9 (1,41) $p = 0,014$, за шкалою «авторитарна гіперсоціалізація» - 3,7 (1,31) проти 3,7 (1,83) $p = 0,929$, за шкалою «маленький невдаха» 1,6 (1,20) проти 1,5 (0,83) $p = 0,774$. Порівняння отриманих нами результатів в групах дослідження за визначеними нами варіантами типів батьківського ставлення, рівень яких є статистично відмінним (кооперація та симбіоз) відображено на рис.5.2.

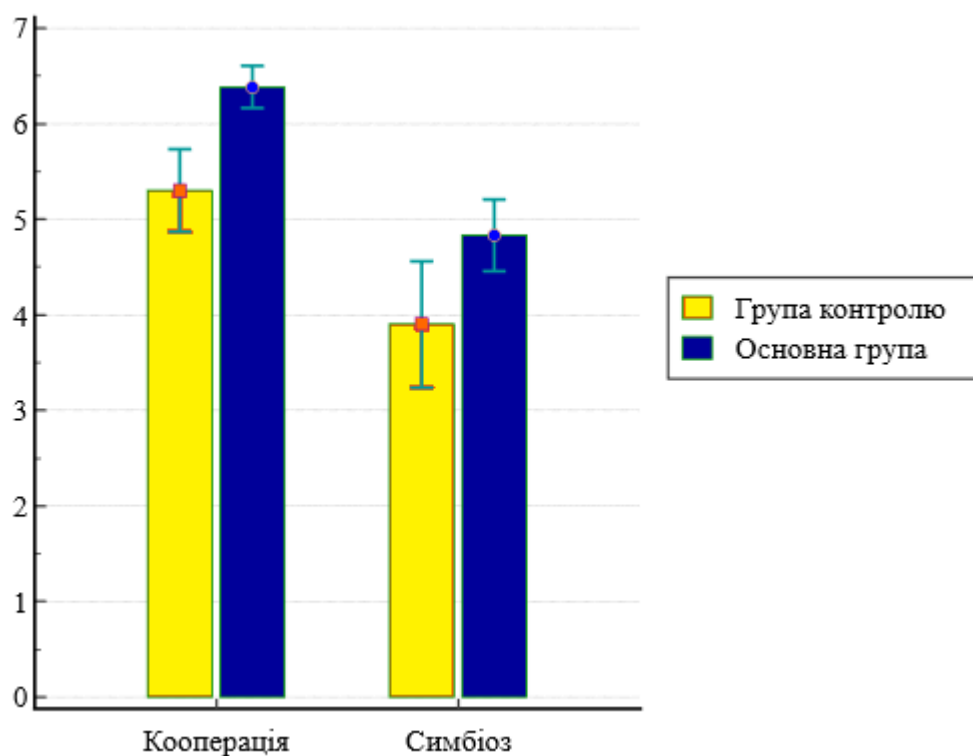


Рис. 5.2 Порівняння середніх рівнів за шкалами «кооперація» та «симбіоз» матерів дітей з основної (синій колір) та групи контролю (коричневий колір) $p < 0,05$

Для оцінки наявності відмінностей у виборі типу взаємовідносин в діадичних взаємовідносинах матір-дитина нами були проаналізовані не лише розбіжності питомої ваги реєстрації виборів матерів, але й ранг оцінки (низький, середній, високий), тобто ми оцінювали значущість цього вибору в реалізації його як поведінкового стереотипу (табл 5.2).

Високий тестовий бал по відповідним шкалам інтерпретується як соціальна бажаність (шкала «кооперація»); симбіоз (шкала «симбіоз»); гіперсоціалізація (шкала «авторитарна гіперсоціалізація») та інфантилізація (шкала «маленький невдаха») та низький тестовий бал буде мати інтерпретацію відштовхування (шкала «прийняття-відторгнення»).

В структурі розподілу за шкалою «прийняття-відторгнення» серед всіх респондентів високі показники продемонстрували 93% матерів ($n = 56$), середні – 7 % ($n = 4$) та низьких балів зафіксовано не було, що дозволяє

стверджувати що у всіх проанкетованих нами матерів при виборі типу батьківського ставлення в діадичних взаємовідносинах матір-дитина не сформувався стереотип відштовхування своєї дитини. Високі бали за цією шкалою свідчать про загальне позитивне емоційне прийняття дитини, що серед матерів дітей практично здорових дітей молодшого шкільного віку мало місце у 90 % (n = 18) випадків та у 56 (93 %) матерів дітей з РРІ аналогічного віку (p = 0,624).

Таблиця 5.2

Оцінка рангової значущості вибору типу батьківського ставлення в діаді матір-дитина

	Матері дітей з РРІ	Матері дітей групи контролю	Статистична різниця
Тип ставлення «прийняття-відторгнення»			
Середній	4 (7 %)	2 (10 %)	0,624
Високий	56 (93 %)	18 (90 %)	
Тип ставлення «кооперація»			
Середній	10 (17 %)	12 (60 %)	0,0002*
Високий	50 (83 %)	8 (40 %)	
Тип ставлення «сімбіоз»			
Низький	4 (7 %)	4 (20 %)	0,085
Середній	29 (48 %)	12 (60 %)	0,366
Високий	27 (45 %)	4 (20 %)	0,047*
Тип ставлення «авторитарна гіперсоціалізація»			
Низький	10 (17 %)	6 (30 %)	0,197
Середній	43 (72 %)	10 (50 %)	0,076
Високий	7 (11 %)	4 (20 %)	0,349
Тип ставлення «маленький невдаха»			
Низький	55 (92 %)	16 (80 %)	0,153
Середній	3 (5 %)	4 (20 %)	0,04*
Високий	2 (3 %)	0 (0 %)	1

* статистично достовірні різниці

За вибором такого типу батьківського ставлення, як «кооперація», яка дозволяє оцінити ступінь співробітництва батьків з дитиною, їх зацікавленість та участь у справах дитини, ми отримали наступні результати – серед матерів дітей з РРІ в 17 % (n = 10) випадків були отримані середні бали проти 60 % (n = 12) у матерів з групи порівняння (p = 0,002), в той час як високу бальну

оцінка мали 83 % ($n = 50$) серед матерів дітей основної групи спостереження проти 40 % ($n = 8$) в групі порівняння ($p = 0,002$). В дійсному дослідженні результатів з низьким балами не було зареєстровано. Тобто, матері дітей з РРІ в більшості випадків мали соціально бажаний найвищий ступінь співробітництва зі своїми дітьми, дотримуються принципів демократичного виховання, де взаємодія з дітьми побудована на спільній роботі та взаєморозумінні, в той час як матері їх здорових однолітків частіше демонстрували меншу значущість цього вибору та формували середній рівень інтересу до того, що цікавить дитину та на середньому рівні оцінювали здібності власної дитини

За шкалою «симбіоз», яка показує єдність батьків з дитиною, відсутність між ними дистанції, високі значення у матерів дітей основної групи спостереження були продемонстровані в 45 % ($n = 27$) випадків проти 20 % ($n = 4$) у матерів дітей з групи контролю, середні – 48 % ($n = 29$) – проти 60 % ($n = 12$), що не мало вірогідної різниці за частотою вибору серед матерів дітей як з РРІ, так і практично здорових ($p = 0,085$ та $p = 0,366$ відповідно). Отримані результати у більшості матерів з груп спостереження (93 % основної та 80 % групи контролю) за шкалою «симбіоз» дозволяють стверджувати, що в цих діадичних відносинах мати – дитина має місце сформована комфортна дистанція з дитиною, мати проявляє достатньо турботи до дитини і дає їй необхідну самостійність. Результат оцінки на рівні низький для шкали «симбіоз» мав місце у 7 % ($n = 4$) випадків у матерів дітей з РРІ проти 20 % ($n = 4$) матерів дітей групи контролю ($p = 0,047$), що дозволяє стверджувати про наявні проблеми та формування міжособистісного бар'єру у спілкуванні з дитиною.

За шкалою «авторитарна гіперсоціалізація», яка характеризує контроль за дитиною, високі бали серед матерів дітей з РРІ були лише у 12 % ($n = 7$), середні – у 72 % ($n = 43$), низькі – у 16 %. У порівнянні матері дітей практично здорових однолітків мали наступні характеристики: високі бали у 20 % ($n = 4$),

середні у 50 % (n = 10), низькі у 30 % (n = 6). Отримані нами дані дозволяють констатувати, що у 12 % випадків матері дітей з РРІ та у 20 % матері здорових однолітків формують авторитарний тип виховання з доволі жорстким дисциплінарним контролем, в 72 % матері основної та 50 % матерів групи контролю ставляться до своїх дітей з певними вимогами, але при цьому не диктують своєї волі щодо всього, що стосується дітей, та у 16 % випадків серед матерів дітей з РРІ та 30 % випадків серед матерів дітей групи контролю контроль зі сторони матері майже відсутній.

Розподіл балів за шкалою «маленький невдаха», яка вимірює ставлення до невдач дитини, її переваг та недоліків, серед матерів дітей з повторюваними ГРІ високі бали отримали 3 % (n = 2) респондентів, середні – 5 % (n = 3), низькі – 92 % (n = 55), що відрізнялось від результатів матерів дітей групи епізодично хворіючих дітей: низькі бали у 80 % (n = 16), середні у 20 % (n = 4). Тобто більшість матерів дітей, які брали участь у дійсному дослідженні (які за даною шкалою отримали насамперед низькі та середні бали) у взаємовідносинах мати-дитина сприяють дорослішанню своїх дітей та в разі невдач продовжують підтримувати свою дитину та вірять в її здібність впоратись з цією невдачею. І лише дві матері дітей з РРІ (3 % випадків) своїм відношенням сприяли інфантилізації власних дітей.

Оцінка кореляційної матриці взаємовпливів за показниками вибору матерями дітей основної групи спостереження за типом батьківського ставлення ми отримали наступні результати - показники шкали «авторитарна гіперсоціалізація» мають взаємозв'язок зі шкалою «прийняття-відторгнення» ($r = -0,366$, $p = 0,0041$) та шкалою «симбіоз» ($r = 0,368$, $p = 0,0039$), тобто чим більше виражений авторитарний компонент взаємовідносин в діаді мати-дитина, тим більший ризик не сформувати позитивне прийняття своєї дитини.

Бали за шкалою «кооперація» корелювали з балами за шкалою «маленький невдаха» ($r = -0,459$, $p = 0,0002$) та шкалою «прийняття-відторгнення» ($r = 0,293$, $p = 0,0233$); що дозволяє зробити висновок, що чим

вище ступінь співробітництва батьків з дитиною, їх зацікавленість та участь у справах дитини, тим більш конструктивне ставлення до невдач власної дитини та відсутній ризик відторгнення дитини.

Результат оцінки в балах за шкалою «прийняття-відторгнення» мав тісний взаємозв'язок з балами за шкалою «маленький невдаха» ($r = -0,718$, $p < 0,0001$), тобто феномен відторгнення власної дитини пов'язаний з вищими балами за шкалою «маленький невдаха» і навпаки.

Для перевірки гіпотези щодо впливу материнської тривожності на психологічний стан дитини з РРІ нами було проведено пошук взаємозв'язків між феноменом материнської тривожності та бальною оцінкою ставлення до дитини. Отримано наступні дані: ситуативна тривожність матері мала взаємозв'язок з балами за шкалою «авторитарна гіперсоціалізація» ($r = 0,374$, $p = 0,0033$), шкалою «кооперація» ($r = -0,278$, $p = 0,0316$), шкалою «маленький невдаха» ($r = 0,458$, $p = 0,0002$), шкалою «прийняття-відторгнення» ($r = -0,485$, $p = 0,0001$), шкалою «симбіоз» ($r = 0,415$, $p = 0,001$). В свою чергу показник особистісної тривожності матері корелював з балами за шкалою «авторитарна гіперсоціалізація» ($r = 0,427$, $p = 0,0007$), шкалою «кооперація» ($r = -0,256$, $p = 0,048$), шкалою «маленький невдаха» ($r = 0,414$, $p = 0,001$), шкалою «прийняття-відторгнення» ($r = -0,430$, $p = 0,0006$).

Таким чином, матері дітей з основної групи продемонстрували статистично достовірно вищі за матерів дітей групи контролю середні бали моделей ставлення до дитини «кооперація» ($p < 0,0001$) та «симбіоз» ($p = 0,0142$). Показники моделей ставлення до дитини мають достовірні кореляційні взаємозв'язки з показниками материнської тривожності.

5.3 Особливості емоційного та соціального портрету дітей молодшого шкільного віку

5.3.1. Психодіагностична проективна методика «Обери потрібне обличчя».

Феномен порушення адаптаційних механізмів у дитини неможливо розглядати у відриві від оцінки рівня дитячої тривожності, яка може формуватися у відповідь на дію різних стрес-індукуючих чинників, серед яких неконструктивні варіанти взаємостосунків з батьками будуть створювати передумови для пошуку способів задовольнити недоотримані любов та відчуття захищеності будь-якими шляхами, що в разі депривації вказаних потреб може бути реалізовано значним зростанням тривоги.

У відповідності до завдань дослідження ми оцінили та проаналізували рівні дитячої тривожності за психодіагностичною методикою, розробленою Р. Теммл, М. Доркі, В. Амен - «Обери потрібне обличчя». Психодіагностика тривожності в даній методиці оцінює внутрішнє ставлення особистості дитини до певних соціальних ситуацій, дає корисну інформацію про характер взаємин, що склалися у неї з навколишніми людьми, зокрема в сім'ї, в дитячому садку, близькому соціальному оточенні.

За отриманими нами даними, середні показники індексу тривожності дітей з РРІ та дітей з групи контролю у нашому дослідженні не мали достовірної різниці 61,9 (14,92) проти 61,4 (14,36) $p = 0,901$. Проте в структурі оцінки рівнів індексу тривожності, високий показник продемонстрували 70 % ($n = 42$) дітей з РРІ, середній – 30 % ($n = 18$), низький показник дитячої тривожності у нашому дослідженні не реєструвався. За загальноприйнятим трактуванням результату, підвищений рівень особистісної тривожності свідчить про недостатньо емоційну пристосованість та порушення адаптованості дитини до складних життєвих ситуацій. У дітей групи контролю був подібний розподіл: високий показник у 70 % ($n = 14$), середній – у 30 % ($n = 6$).

Тривожність дитини в методиці «Обери потрібне обличчя» оцінюється в типових для цього віку чотирнадцяти життєвих ситуаціях, де відповідні якості особистості виявляються найбільшою мірою. Так, при порівнянні кількісної оцінки кожного вибору в даній методиці ми отримали наступні дані:

- за компонентом «гра з молодшими дітьми» 23 % негативних виборів у дітей з РРІ проти 30 % у дітей контрольної групи $p = 0,665$;
- «дитина і мати з дитиною» 30 % негативних виборів проти 50 % відповідно; $p = 0,158$,
- «об'єкт агресії» $p = 0$ (жодної позитивної реакції в обох групах);
- «одягання» 30 % негативних виборів проти 40 % у групі контролю; $p = 0,528$,
- «гра зі старшими дітьми» 7 % проти 10 %; $p = 0,686$,
- «укладання спати на самоті» 73 % проти 100 % у групі контролю; $p = 0,025$,
- «умивання» 30 % проти 30 % відповідно; $p = 0,86$,
- «догана» 90 % проти 100 %; $p = 0,3949$,
- «ігнорування» 90 % проти 90 %; $p = 0,2723$,
- «агресивний напад» 93 % проти 90 %; $p = 0,06$,
- «збирання іграшок» 77 % проти 60 %;» $p = 0,047$,
- «ізоляція» 93 % проти 90 %; $p = 0,06$,
- «дитина з батьками» 10 % проти 10 %; $p = 0,929$,
- «їжа на самоті» 50 % проти 60 % відповідно, $p = 0,622$.

Тобто, двома ситуаціями, за якими діти з РРІ продемонстрували достовірну різницю з дітьми групи контролю були ситуація «збирання іграшок» та «укладання спати на самоті». Якщо перша ситуація є за своєю суттю емоційно нейтральною, то друга може сприйматися дитиною як її ігнорування з боку батьків та викликати почуття знедоленості. Середня

кількість негативних виборів у дітей з РРІ склала 12,3 вибори проти 12,0 у дітей з групи контролю ($p = 0,563$).

При кореляційному аналізі взаємовпливів за результатами дійсного дослідження, рівнем тривожності матері та типом батьківського ставлення нами виявлено зв'язок між індексом тривожності дитини та ситуативною тривожністю матері ($r = 0,308$, $p = 0,017$); зв'язок між вибором 14 (їжа на самоті) та авторитарною гіперсоціалізацією ($X^2 = 12$, $p = 0,034$), кооперацією та вибором 4 (одягання) ($X^2 = 4,2$, $p = 0,04$); ситуативною тривожністю матері та вибором 13 (дитина з батьками) ($X^2 = 49$, $p = 0,0002$) та вибором 7 (умивання) ($X^2 = 42,2$, $p = 0,002$).

У підсумку, діти з основної групи не відрізнялися за рівнем індексу тривожності від дітей з групи контролю. При цьому, високий показник продемонстрували 70 % ($n = 42$) дітей з РРІ, середній – 30 % ($n = 18$), низький показник дитячої тривожності у нашому дослідженні не реєструвався. Під час оцінки кожного вибору згідно з методикою «Обери потрібне обличчя» Р. Теммл, М. Доркі, В. Амен, достовірно рідше діти з основної групи обирали радісне обличчя в ситуації «збирання іграшок» 18 % ($n = 10$) проти 40 % ($n = 8$) та «укладання спати на самоті» 21 % ($n = 12$) проти 0 % в групі контролю відповідно ($p = 0,025$).

5.3.2. Проективна методика «Дерево з чоловічками»

З метою більш детальної оцінки характеристик емоційного стану дітей і визначення їх соціального портрету (положення в колективі) нами була проведена проективна методика «Дерево з чоловічками» Pip Wilson і Ian Long, адаптація Карпова Л., результати якої представлені в таблиці 5.3 та дозволяють оцінити поточний і бажаний емоційний стан та розходження між ототожненням реального і ідеального положення дитини в соціумі, оціненого безпосередньо дитиною - респондентом.

За нашими даними (табл. 5.3), статистично достовірна різниця виявлена при першому виборі в тесті «Дерево з чоловічком» між основною та контрольною групою ($p < 0,0001$). Згідно з методикою, саме перший вибір характеризує актуальний стан речей в житті дитини, в свою чергу другий – вибір ідеального положення в колективі.

В дійсному дослідженні кожна третя дитина молодшого шкільного віку основної групи спостереження (30 % випадків) в першому виборі віддали перевагу номеру 4 (табл. 5.3), що дозволяє констатувати, що ці діти молодшого шкільного віку характеризуються відкритістю, вмотивованістю на успіх, але потребують установки на подолання труднощів і цим дітям необхідна підтримка в мотивації навчання і міжособистісних відносинах.

На другому місці за частотою вибору серед дітей з повторюваними ГРІ (табл. 5.3) була позиція 10 (23 % спостережень серед дітей основної групи), що дозволяє констатувати, що ці діти свій актуальний стан розцінюють, як абсолютно комфортний, вони у злагоді з собою та навколишнім оточенням, мають нормальну адаптацію та досить високий статус в колективі.

На третьому місці за частотою вибору у дітей з РРІ (табл. 5.3) мав місце вибір за номером 20 (13 % випадків серед дітей основної групи спостереження), що характеризує їх як осіб з завищеною самооцінкою, яка потребує максимальної уваги до власної особистості та присутність установки в структурі особистості, пов'язаною з лідерством у соціумі та оточенні, при складнощах реалізації якої можлива дезадаптація.

Особливої уваги потребують діти з основної групи дослідження, які при оцінці реального себе обирали такі позиції, як (табл. 5.3) у 8 % випадків вибір 14 положення (кризовий стан, «падіння у прірву», високий ступінь дезадаптації, потребує правильного спостереження, постійного психологічного супроводу), або номеру 5 (стомлюваність, загальна слабкість, невеликий запас сил, астеничність, потребує допомоги і підтримки), або

номеру 8 (відособленість від навчального процесу, втеча у себе, частіше відкинутий колективом; дезадаптація, потребує постійного психологічного супроводу), або номеру 21 (відособленість, замкнутість, тривожність, іноді – агресивність, частіше – дезадаптація, потребує допомоги та підтримки) - по 3,5% спостережень відповідно, що свідчило про їх соціальну дезадаптованість, наявні труднощі в колективі та близькому оточенні та обґрунтовували необхідність психологічної підтримки.

Максимально часто (табл. 5.3) при другому виборі була обрана позиція під номером 20 (18 % випадків серед дітей з РРІ), що характеризується наступними ідеальними та бажаними соціальними характеристиками цих осіб - претендування на лідерство за всяку ціну, бажання підвищити власну самооцінку та очікування максимальної уваги до власної особистості. Також за нашими даними (табл. 5.3), кожна десята особа з групи РРІ, обираючи 1, 4, 9 та 12 позиції в ідеальних очікуваннях оцінювали себе як «цілеспрямовану людину, яка нічого не боїться, а перешкоди і перепони вас не лякають» (вибір 1); або «у вас стійка позиція, за допомогою якої ви можете досягти великих висот, особливо, якщо на шляху не зустрічаються перешкоди» (вибір 4); або «ви весела людина, яка полюбляє розваги» (вибір 9); або «ви товариська людина, любите допомагати друзям і близьким» (вибір 12).

Слід зазначити відсутність значущого переважання будь якого з виборів в другій спробі (ідеальне положення = перспектива), отже ми мали (табл 5.3) у 18 % випадків у дітей з РРІ вибір позиції 20 та по 10 % відповідей для виборів 1, 4, 9, 12, що, скоріш за все, свідчить про відсутність сформованого до цього періоду життя (від 5 до 7 років) ідеального соціально-детермінованого положення особистості в колективі.

За нашими даними, не залежно від соціальної оцінки себе реального та ідеального в колективі, між першим і другим вибором дітей з РРІ існує значущий та щільний взаємозв'язок ($X^2 = 117,6$, $p < 0,0001$), що дозволяє констатувати відсутність випадковості та наявність пов'язаності отриманих

нами даних. За нашою думкою, у більшості випадків серед дітей молодшого шкільного віку, які мають високу частоту повторюваних ГРІ, і які апріорі мають різні проблеми соціалізації, вибори ідеального усвідомлення власної особистості в соціумі ще раз підтверджують наш висновок, отже серед бажаного в соціальному портреті у дітей з повторюваними ГРІ - претендування на лідерство за всяку ціну, бажання підвищити власну самооцінку, очікування максимальної уваги до власної особистості, цілеспрямованість особи, яка нічого не боїться, а перешкоди і перепони її не лякають; стійкість соціальної позиції в колективі, за допомогою якої можна досягти великих висот; позитивність емоцій та любов до розваг; товариськість, допомога друзям і близьким.

Таблиця 5.3

Аналіз результатів проєктивного тесту «Дерево з чоловічками» у обстежених дітей молодшого шкільного віку

Номер чоловічка на дереві	Перший вибір (нинішня ситуація)		Другий вибір (ідеальне положення)	
	Основна група n (%)	Контрольна група n (%)	Основна група n (%)	Контрольна група n (%)
Положення 1, 3, 6, 7 - характеризує установку на подолання труднощів та перешкод, частіше працьовиті, успішно проходять період адаптації, які не втрачають позитивного емоційного настрою, мотивовані на досягнення результатів				
1	4 (7 %)	2 (10 %)	6 (10 %)	4 (20 %)
3	-	-	2 (3,5 %)	-
6	-	-	4 (7 %)	-
7	-	-	2 (3,5 %)	-
Положення 2, 12, 17, 18, 19 - товариськість, доброзичлива підтримка, частіше мотивовані на спілкування, або – висока потреба в друзях, спілкуванні; важко переживають втрату дружніх відносин				
2	-	-	2 (3,5 %)	-
12	-	-	6 (10 %)	-
17	-	-	2 (3,5 %)	2 (10 %)
18	-	-	-	2 (10 %)
19	-	2 (10 %)	-	-

Положення 4 - стійкість положення, відкритість, мотивований на успіх, не долаючи труднощів, високих навчальних результатів досягає рідко, необхідна підтримка в мотивації навчання і міжособистісних відносинах				
4	18 (30 %)	2 (10 %)	6 (10 %)	-
Положення 5 - стомлюваність, загальна слабкість, невеликий запас сил, астеничність, потребує допомоги і підтримки;				
5	2 (3,5 %)	-	-	-
Положення 8 - відособленість від навчального процесу, втеча у себе, частіше відкинутий колективом; дезадаптація, потребує постійного психологічного супроводу				
8	2 (3,5 %)	-	-	-
Положення 9 - мотивація на розваги, але успішно проходить період адаптації, вимагає постійного контролю (може пропускати уроки, хитрувати), завжди – позитивний;				
9	3 (5 %)	2 (10 %)	6 (10 %)	-
Положення 10 - комфортний стан, мотивація на успіх, частіше – порушення уваги, неуважність, забудькуватість, бажання будь – яким способом бути в центрі уваги, нормальна адаптація;				
10	14 (23 %)	4 (20 %)	7 (11 %)	4 (20 %)
Положення 14 - кризовий стан, «падіння у прірву», високий ступінь дезадаптації, потребує правильного спостереження, постійного психологічного супроводу				
14	5 (8 %)	2 (10 %)	2 (3,5 %)	2 (10 %)
Положення 15 - комфортний стан, успішна адаптація, частіше – високий інтелектуальний рівень, нормальна соціалізація, хороші організатори, позитивне ставлення до світу				
15	2 (3,5 %)	-	4 (7 %)	-
Положення 16 - потреба в підтримці дорослих (батьків і вчителів), дитина відчуває себе комфортно, тільки коли в «полі зору» дорослих, мотивований на успіх за умови надання допомоги ззовні, частіше – роль того, ким керують, іноді нестійкість становища в колективі				
16	-	-	-	2 (10 %)
Положення 20 - завищена самооцінка, претендує на лідерство за всяку ціну, іноді можлива дезадаптація				
20	8 (13 %)	6 (30 %)	11 (18 %)	4 (20 %)
Положення 21 - відособленість, замкнутість, тривожність, іноді – агресивність, частіше – дезадаптація, потребує допомоги та підтримки;				
21	2 (3,5 %)	-	-	-

У контрольній групі в 30 % випадків серед обстежених в першому виборі (реальність) переважав вибір номеру 20, а кожна п'ята дитина (20 %) своє соціальне положення асоціювала з номером 10. Отже кожна третя

практично здорова дитина усвідомлювала свій соціальний статус як така, що прагне досягти лідерства в мікрогрупах, має завищену самооцінку та потребує від оточуючих максимальної уваги до себе. А кожна п'ята здорова особа віком від 5 до 7 років впевнена у власних силах, має комфортний стан, нормальну адаптацію та досить високий статус в колективі.

Інші вибори (по 10 % спостережень) оцінки реального соціального усвідомлення практично здорових дітей віком від 5 до 7 років були пов'язані з вибором номерів 1 (установка на подолання перешкод), 4 (стійкість позиції (бажання досягти успіху без подолання перешкод), 9 (має яскраву мотивацію до розваг), 19 (має активну життєву позицію, демонструє показники комунікабельності, дружньої підтримки, взаєморозуміння, взаємодопомоги, інколи нехтування власними інтересами заради інших, альтруїст), які містять позитивні складові оцінки стану адаптації в соціумі, окрім позиції 14 (10 % випадків), яка дозволяє констатувати проблеми у цих дітей на рівні внутрішньої кризи та емоційних проблем в колективі.

В другому виборі практично здорові діти (вибір бажаного положення в соціумі) з однаковою питоною вагою (по 33 % випадків) обирали номери 20, 10 та 1, що дозволяє констатувати подібність більшості виборів між реальним та ідеальним усвідомленням власного соціального положення в когорті здорових дітей віком від 5 до 7 років.

Слід зазначити, що перше положення в тесті «Дерево з чоловічками» означає установку на подолання труднощів та перешкод, характерний для працьовитих осіб, які успішно проходять період адаптації, не втрачаючи позитивного емоційного настрою, мотивовані на досягнення результатів, в свою чергу вибір 10 номеру характеризує комфортний стан, мотивацію на успіх, часто – порушення уваги, неуважність, забудькуватість, бажання будь-яким чином опинитися в центрі уваги, що свідчить про нормальну соціальну адаптацію.

Порівнюючи результати власної оцінки себе в соціальних відносинах в групах дітей з РРІ та дітей з контрольної групи варто зазначити, що дітям з повторюваними ГРІ в більшості випадків необхідна соціальна та психологічна підтримка в навчанні та міжособистісних відносинах, в той час як для практично здорових дітей групи контролю у цьому віці характерними соціально-психологічними рисами є лідерство та завищена самооцінка.

Узагальнення результатів аналізу проєктивної методики «Дерево з чоловічками», за нашою думкою, дозволяє зробити висновок, що в перспективі, в ідеалі, діти з РРІ прагнуть досягти тих характеристик, які наразі в реальній ситуації сьогодення мають їх здорові однолітки, тобто наздогнати здорових однолітків в соціальному положенні, отримати своє «місце під сонцем» в колективі.

5.3.3. Проєктивний тест «Сімейна соціограма»

Інтерпретація сімейної соціограми, аналіз якої дозволяє виявити положення дитини у системі родинних взаємовідносин та психологічної відстані з батьками, здійснювалась нами за наступними критеріями: 1) число членів сім'ї, що потрапили в площу кола; 2) величина кіл; 3) розташування кіл один відносно одного; 4) дистанція між ними.

При аналізі результатів проєктивного тесту «Сімейна соціограма», який дозволяє виявити місце суб'єкта в системі міжособистісних стосунків і характер комунікації в сім'ї, нами були отримані наступні результати (рис. 5.3) : діти з основної групи демонструють в 2 рази частіше низьку самооцінку (кружечок власного я менше в діаметрі за інші) за дітей з групи контролю 63 % (n = 38) проти 30 % (n = 6) $p = 0,009$. Серед дітей з основної групи жоден не мав завищеної самооцінки, натомість у групі контролю – 10 % (n = 2). Слід відзначити, що за загальноприйнятим трактуванням – в перехідному періоді від старшого дошкільного віку до молодшого шкільного віку самооцінка характеризується завищеними показниками самооцінки, що є нормою.

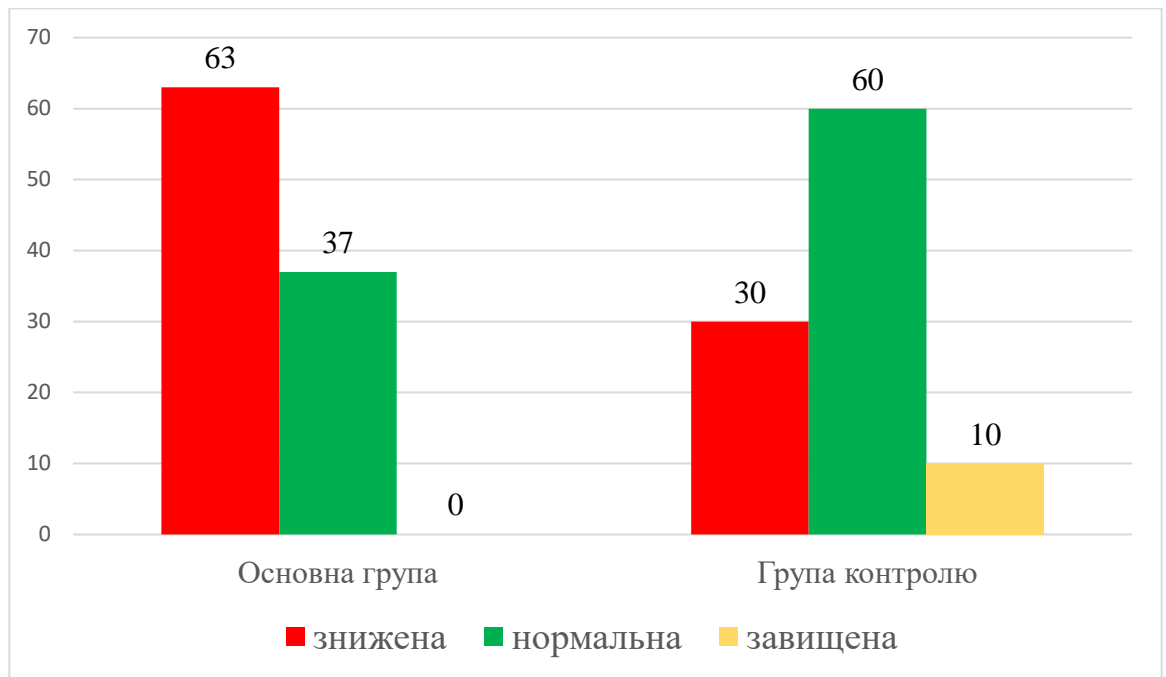


Рис. 5.3. Структура розподілу за рівнем самооцінки обстежених дітей згідно з результатами тесту «Сімейна соціограма»

У дітей з РРІ розташування випробовуваним свого кола в центрі загального кола, що може свідчити про егоцентричну спрямованість особистості в нашому дослідженні мало місце у 7 % випадків (4 дітей) проти 10 % випадків (2 дітей) в групі порівняння, $p = 0,626$.

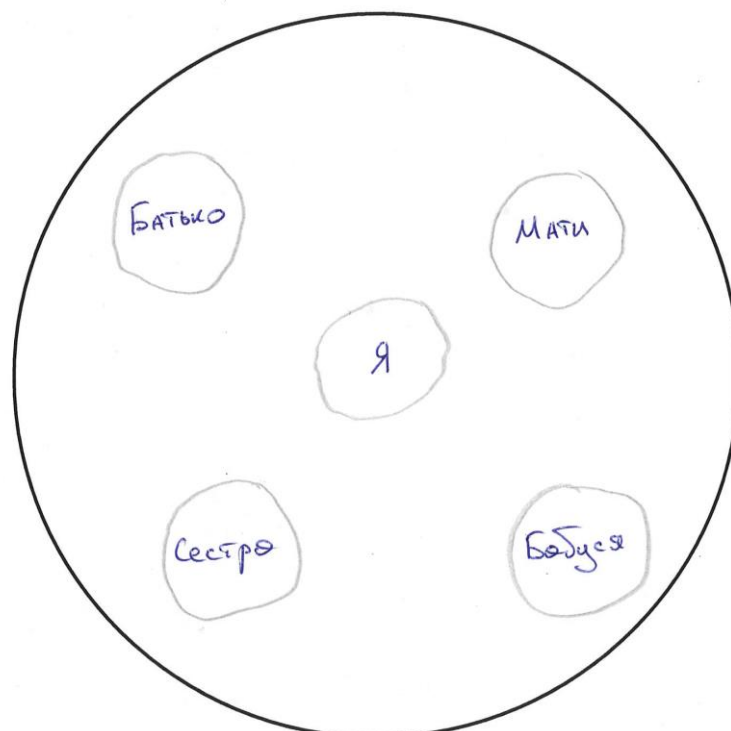


Рис. 5.4. Розташування власного кола в центрі між іншими (егоцентризм)

Розташування випробовуваним (дитиною) свого кола внизу, в стороні від інших членів сім'ї, що вказує на переживання емоційної знедоленості в нашому дослідженні в сім'ях дітей з РРІ мало місце в 43 % випадків (26 дітей) проти 30 % випадків (6 дітей) в когорті здорових однолітків, $p = 0,295$. Найбільш значимі члени сім'ї можуть бути зображені випробовуваним у вигляді великих за розміром кіл в центрі або у верхній частині тестового поля. Віддаленість одного кола від інших (четвертий критерій) може говорити про конфліктні стосунки в сім'ї, емоційному відкиданні випробовуваного.

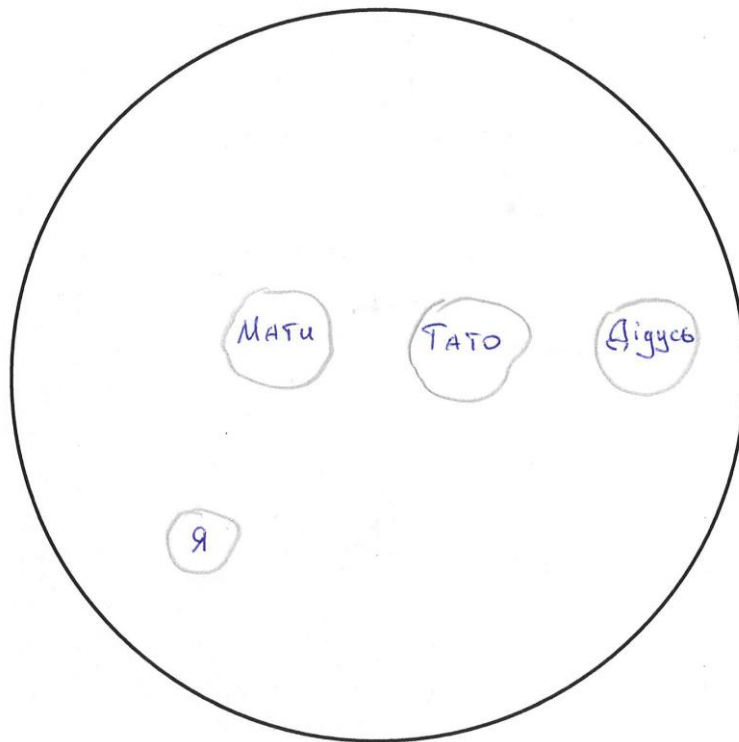


Рис. 5.5. Розташування власного кола нижче та в стороні від інших (емоційна знедоленість)

В дійному дослідженні феномен «злипання» (рис. 5.6), який свідчить про недиференційованість «Я» у членів сім'ї та наявність симбіотичних зв'язків, було виявлено у 10 % ($n = 6$) дітей основної групи, в групі контролю – 0, $p = 0,328$.

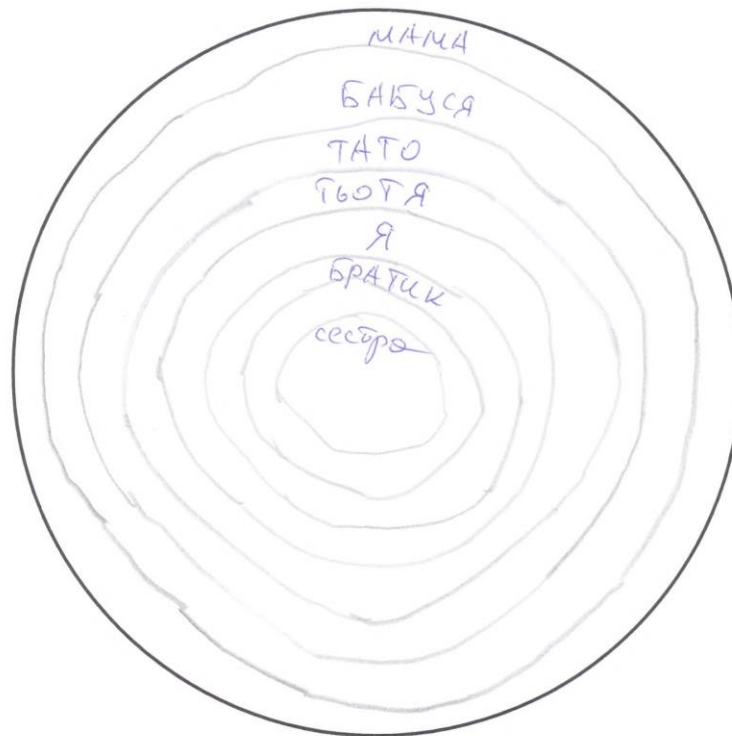


Рис. 5.6. Феномен «злипання», кола знаходяться одне в одному

За шкалами «Егоцентризм» ($p = 0,626$), «Емоційна знедоленість» ($p = 0,295$), «Розташування в одну лінію» ($p = 0,774$), які ми оцінювали за оцінкою розташування випробовуваним свого кола, ми не знайшли достовірної різниці поміж обстеженими групами.

В нашому дослідженні було виявлено взаємозв'язок між особистісною тривожністю матері та рівнем самооцінки дитини за тестом «Сімейна соціограма» ($X^2 = 33,7$, $p = 0,019$). Рівень дитячої самооцінки за проективним тестом «Сімейна соціограма» мав взаємозв'язок з емоційною знедоленістю ($X^2 = 16,3$, $p = 0,0001$) та розташуванням кіл в одну лінію ($X^2 = 16,3$, $p = 0,013$), що свідчить про те, що недостатньо теплі внутрішньо-сімейні відносини будуть апріорі формувати низьку самооцінку у дитини; також на рівень самооцінки дитини впливав показник індексу дитячої тривожності ($X^2 = 19,7$, $p = 0,012$), отриманий за методикою «Обери потрібне обличчя»; бал за моделлю ставлення в діаді мати-дитина за типом «прийняття-відхилення» ($X^2 = 19,5$, $p = 0,020$), моделлю «авторитарна гіперсоціалізація» ($X^2 = 15,4$, $p = 0,017$), оціненою в тесті Варги-Століна.

Таким чином, діти з основної групи достовірно частіше демонструють низьку самооцінку за даними проєктивного тесту «Сімейна соціограма» в порівнянні з дітьми групи контролю ((63 % (n = 38) проти 30 % (n = 6) (p = 0,009)). Також нами доведено існування зв'язку між низькою самооцінкою дитини та особистісною тривожністю матері ($X^2 = 33,7$, p = 0,019).

5.3.4. Метод кольорових виборів

Дослідження невербальних компонентів ставлення до значимих інших, значимих подій і до самого себе, що віддзеркалюється в колірних асоціаціях, - є методологічним підґрунтям методу кольорових відносин, для проведення якого нами був розроблений спеціальний опитувальник, що вміщував 8 базисних в дійсному дослідженні понять - ставлень, які були запропоновані нами з врахуванням значущих результатів проведеного дослідження стану здоров'я у дітей молодшого шкільного віку з різною кратністю ГРІ, їх основного виду діяльності в цей період життя - школа/ дитячий садочок та найближчого оточення. В дійсному дослідженні нами було проаналізовано кольорове ставлення до таких понять, як дід, мати, батько, хвороба, друзі, школа/дитячий садочок, вихователь/вчитель та ставлення до себе (ти, безпосередньо дитина). Проведення колір-асоціативного тесту дозволило нам визначити показники емоційного прийняття або відторгнення, позитивності або негативності по відношенню до конкретного стимулу.

У відповідності до завдань дійсного дослідження ми провели порівняння результатів оцінки методу кольорових виборів у дітей основної та групи контролю (табл. 5.4). За нашими даними (табл. 5.4)., результати вибору кольорів були достовірно різними поміж дітьми основної та групи контролю за 3 поняттями: асоціативний вибір кольору по відношенню до себе (p = 0,045), до матері (p = 0,002) та садочку / школи (p = 0,003).

Таблиця 5.4

Порівняння результатів тесту кольорових виборів дітей з основної та групи контролю

Поняття для асоціативного кольорового вибору	Рівень статистичної значущості р між групами дослідження
Ти (безпосередньо дитина)	0,045*
Вихователь / вчитель	0,504
Дім	0,074
Друзі	0,173
Мати	0,002*
Садочок / школа	0,003*
Тато	0,514
Хвороба	0,073

* статистично достовірні результати

Частотне відображення асоціативного вибору кольорів по відношенню до трьох статистично відмінних показників понять-ставлень в групах дослідження подано в табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Асоціативний вибір кольору дітьми основної та контрольної груп по відношенню до самого себе, матері, садочка/школи

Основна група (n = 54)				Контрольна група (n = 20)			
Показник	Ти	Мати	Садочок / школа	Показник	Ти	Мати	Садочок / школа
Номер та колір	%	%	%	Номер та колір	%	%	%
1 (синій)	14,8	11,1	7,4	1 (синій)	0	0	20
2 (зелений)	3,7	3,7	11,1	2 (зелений)	0	10	0
3 (червоний)	40,7*	11,1	25,9	3 (червоний)	20	10	0
4 (жовтий)	11,1	25,9	29,6*	4 (жовтий)	10	30*	60*
5 (фіолетовий)	14,8	40,7*	3,7	5 (фіолетовий)	40*	20	0
6 (коричневий)	7,4	7,4	11,1	6 (коричневий)	10	0	10
7 (чорний)	7,4	0	0	7 (чорний)	20	20	10
8 (0- сірий)	0	0	11,1	8 (сірий)	0	10	0

Примітка * найвища питома вага серед всіх кольорових виборів (%) в конкретному асоціативному виборі

Ранжування кольорів в методиці ТКВ ми проводили у відповідності до сенсорного рангу кольорів за методикою колірною тесту відносин за А.Еткінд, який використовується у роботі з дітьми, а саме як основні кольори ранжували 1 - синій, 2 - зелений, 3 - червоний; 4 - жовтий. Додаткові кольори: 5 - фіолетовий; 6 - коричневий, 7 - чорний, 8 - нульовий (0) - символізують негативні тенденції: тривожність, стрес, переживання страху, прикрасі. Ранг кольору від 1 до 3 свідчить про позитивне ставлення до зазначеного стимулу: від 6 до 8 (0) — негативне ставлення до поняття-відношення; позиції 4 і 5 можна інтерпретувати як індиферентне ставлення опитаного до значимих інших або значимих подій.

Емоційно - психологічне значення вибору різних кольорів за ТКВ мав наступні еталони оцінювання: синій – сумлінний, спокійний, дещо холодний; зелений – самостійний, наполегливий, іноді впертий, напружений; червоний – доброзичливий, товариський, енергійний, впевнений, дратівливий; жовтий – дуже активний, відкритий, товариський, веселий; фіолетовий – неспокійний, емоційно напружений, має потребу у душевному контакті; коричневий – залежний, чутливий, розслаблений; чорний – мовчазний, егоїстичний, ворожий; сірий – млявий, пасивний, невпевнений, байдужий.

Вибір синього кольору дозволяє констатувати «глибину почуттів», що символізує спокій, задоволення, ніжність та любов; свідчить про потребу у спокої, усамітненні. Вибір зеленого пов'язаний з «вольовими зусиллями» та означає повагу, наполегливість, самовпевненість, високу самооцінку. Червоний – наступальний колір, символізує успіх, активність, агресивність та визначає потребу в дії та досягненню успіху. Жовтий – “живість почуттів”, це колір очікування та пошуку, отже визначає потребу у перспективі, світлих мріях та надіях та символізує зміну, прагнення спілкування, веселість. Серед додаткових кольорів, сірий символізує обережність щодо колективу, стриманість, замкнутість; фіолетовий - прагнення подобатися, чарувати, а також навіюваність, недовірливість і уразливість; коричневий - потребу у комфорті, задоволенні насамперед фізичних потреб, а чорний колір – це вираз

протесту, негативізму, швидше за все, у дитини домінує імпульсно-агресивна поведінка, але також цей колір характеризує здатність обмежувати себе в чомусь, терпіти та йти на компроміси.

При оцінці кольору, з яким дитина асоціює сама себе, треба пам'ятати, що чим менший ранг цього кольору, тим вищою є впевненість дитини в собі, самоповага. За нашими даними, при оцінці асоціативного вибору кольору, який був пов'язаний з власною персоною, більшість дітей з РРІ віддавали перевагу червоному (40,7 % виборів), натомість більшість респондентів групи контролю віддали перевагу фіолетовому кольору (40 % виборів). На другому та третьому місцях за питомою вагою кольорових виборів по відношенню до себе діти з РРІ обрали синій та фіолетовий кольори (по 14,8 % випадків), в той час як кожен п'ятий серед практично здорових однолітків обрали червоний та чорний колір (по 20 % відповідно). Слід зазначити, що жоден респондент як з основної, так і групи контролю не обрав сірий колір при асоціативному виборі по відношенню до своєї особистості.

Оцінка кольору, з яким дитина асоціює одного з батьків повинна проводитися в порівнянні з вибором сенситивного вибору кольорів дитини до власної персони, і в разі співпадання цих складових, ми можемо констатувати, що між дитиною та матір'ю є сильний психо-емоційний зв'язок. При виборі колір-асоціацій з матір'ю більшість дітей з основної групи (40,7 %) віддали голос за фіолетовий, на другому місці за частотою вибору був обраний жовтий (25,9 %), потім з однаковою частотою діти молодшого шкільного віку з повторюваними ГРІ обирали синій та червоний (по 11,1% випадків). В той час як найбільш часто - у 30 % випадків серед дітей з контрольної групи для асоціації з матір'ю був обраний жовтий колір, на другому та третьому місцях за частотою вибору практично здорові діти віком від 5 до 7 років обирали фіолетовий та чорний (по 20 %).

Щодо кольору, який асоціюється з садочком чи школою, більшість дітей обох груп (29,6 % виборів у дітей основної групи спостереження та 60 % у

дітей з групи контролю) обрали жовтий. У дітей з групи РРІ на другому місці за питомою вагою вибору для поняття-ставлення дитячий садочок/школа обирався червоний колір (25,9 %) та по 11,1 % виборів були пов'язані з такими кольорами, як зелений, синій та коричневий. В той час, як кожен п'ятий здоровий одноліток (20 % випадків) обирав синій колір для асоціації з дитячим садочком/школою та по 10 % виборів були пов'язані з асоціацією коричневого та чорного кольорів.

Слід зазначити, що якщо в ТКВ дитина використовує 7-8 кольорів для асоціацій, то її світ різноманітний та насичений, якщо 5-6 – її картина світу є спрощеною, якщо 4 та менше – можливо, це протест виконанню завдання.

Таким чином, проведення оцінки колір-асоціативних виборів дозволяє дати оцінку психоемоційного портрету дітей, виявити проблеми і особливості емоційних ставлень до значущих понять. Як підсумок, діти з основної групи мають достовірну різницю при асоціативному виборі кольорів по відношенню до себе, матері та навчального закладу (садочок/школа) у порівнянні з дітьми контрольної групи. По відношенню до себе в 40,7 % вони обирають червоний колір, натомість в групі контролю лідируючу позицію займає фіолетовий колір; асоціативний колір щодо матері в 40,7 % фіолетовий, в той час як у дітей групи контролю – жовтий (30 %). Обидві групи дітей в більшості асоціюють навчальний заклад з жовтим кольором (29,6 % та 60 % відповідно).

При пошуку кореляційних зв'язків поміж виборами кольорових асоціацій нами виявлено наступне: взаємозв'язок асоціативного вибору для матері з вибором для тата ($X^2 = 67,7$, $p = 0,0007$), дому ($X^2 = 68,7$, $p = 0,0001$), друзів ($X^2 = 60,3$, $p = 0,0008$) хвороби ($X^2 = 88,5$, $p < 0,0001$) садочку/школи ($X^2 = 53,5$, $p = 0,005$), вихователів ($X^2 = 71,3$; $p = 0,0003$); між вибором кольору щодо власної персони з вибором для матері ($X^2 = 95$, $p < 0,0001$), дому ($X^2 = 93,5$, $p = 0,0001$), друзів ($X^2 = 57,3$, $p = 0,013$), хвороби ($X^2 = 77,1$, $p = 0,0008$), садочку/школи ($X^2 = 85,9$, $p < 0,0001$).

5.4. Кореляційний аналіз результатів психодіагностичного обстеження дітей з РРІ

Проведення кореляційного аналізу результатів психодіагностичного обстеження дітей з РРІ та їх матерів дозволило встановлено достовірні взаємозв'язки між станом материнської тривожності, моделями материнського ставлення, індексом тривожності дитини та показниками сімейної соціограми, які були нами згруповані у вигляді кореляційної плеяди, що наочно представлено на рис. 5.7.

За отриманими нами результатами кореляційного аналізу психодіагностичного обстеження дітей з РРІ, феномен материнської тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) тісно пов'язаний з моделями ставлення до дитини (тест Варга-Столін), показниками сімейної соціограми та індексом тривожності дитини за тестом «Обери потрібне обличчя».

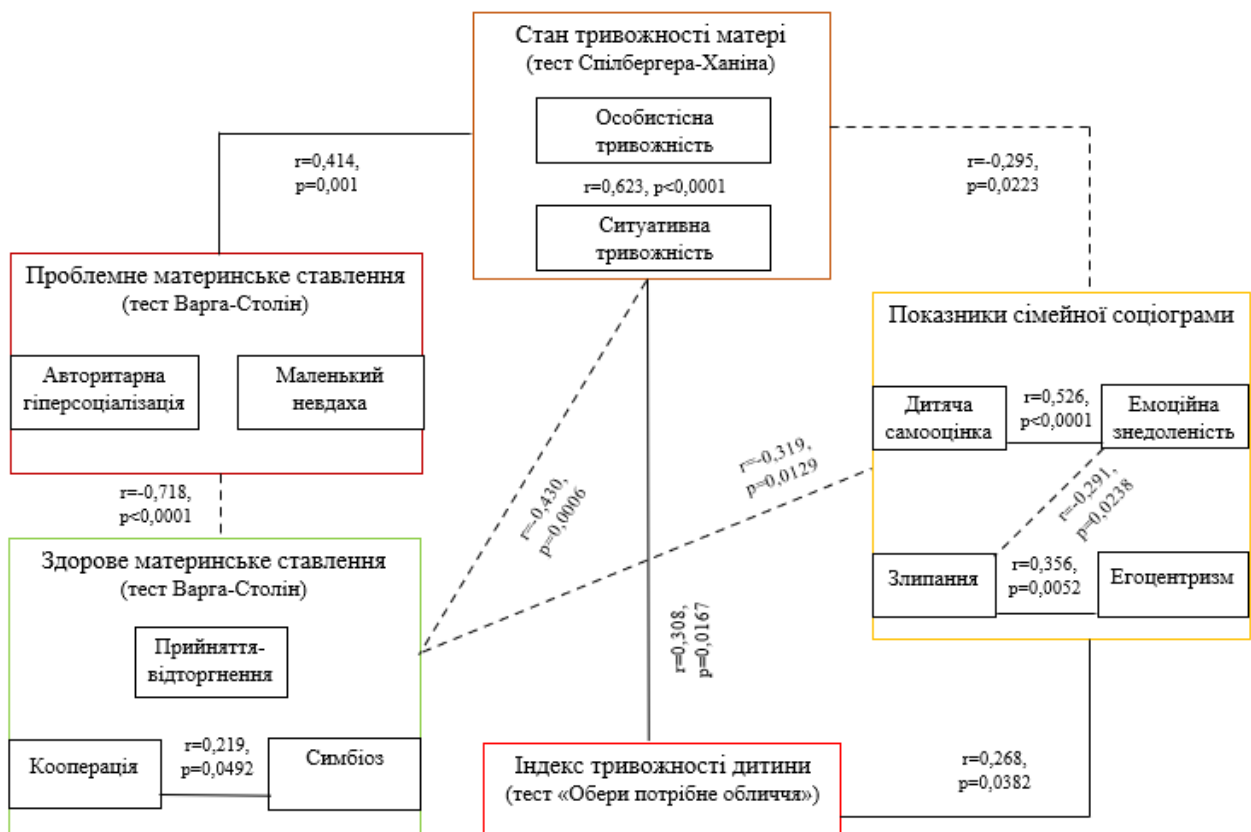


Рис. 5.7. Кореляційна плеяда взаємозв'язків між станом материнської тривожності, моделями материнського ставлення, індексом тривожності дитини та показниками сімейної соціограми у групі дітей з РРІ.

Дисперсійний аналіз показників місцевого імунітету та результатів оцінки дитячої психодіагностики дозволив виявити взаємозв'язки між ними (табл.5.6). Рівень статистичної значущості був прийнятий на рівні 0,007, оскільки ми порівнювали до 7 груп одночасно.

Таблиця 5.6

Результати порівняння рівнів sIgA та лізоциму слини дітей з РРІ в залежності від їх психологічних особливостей

Показник	Рівень sIgA (р-рівень статистичної значущості)	Рівень лізоциму (р-рівень статистичної значущості)
Сенсорний вибір дитини по відношенню		
Ти	0,758	0,238
Мати	0,00002*	0,00004*
Садочок/школа	0,011	0,146
Вибір в тесті «Дерево з чоловічками»		
Перший вибір	0,0005*	0,325
Другий вибір	0,342	0,088
Самооцінка за тестом «Сімейна соціограма»		
Самооцінка	0,889	0,349

* - статистично достовірні результати

Згідно з даними з таблиці, діти основної групи мали достовірно значущу різницю в рівнях sIgA та лізоциму слини в залежності від вибору кольору для матері та відмінності в рівні рівнях sIgA в залежності від першого вибору чоловічка на дереві в тесті «Дерево з чоловічками». Рівні sIgA (рис. 5.8) та лізоциму (рис. 5.9) слини представлені нижче.

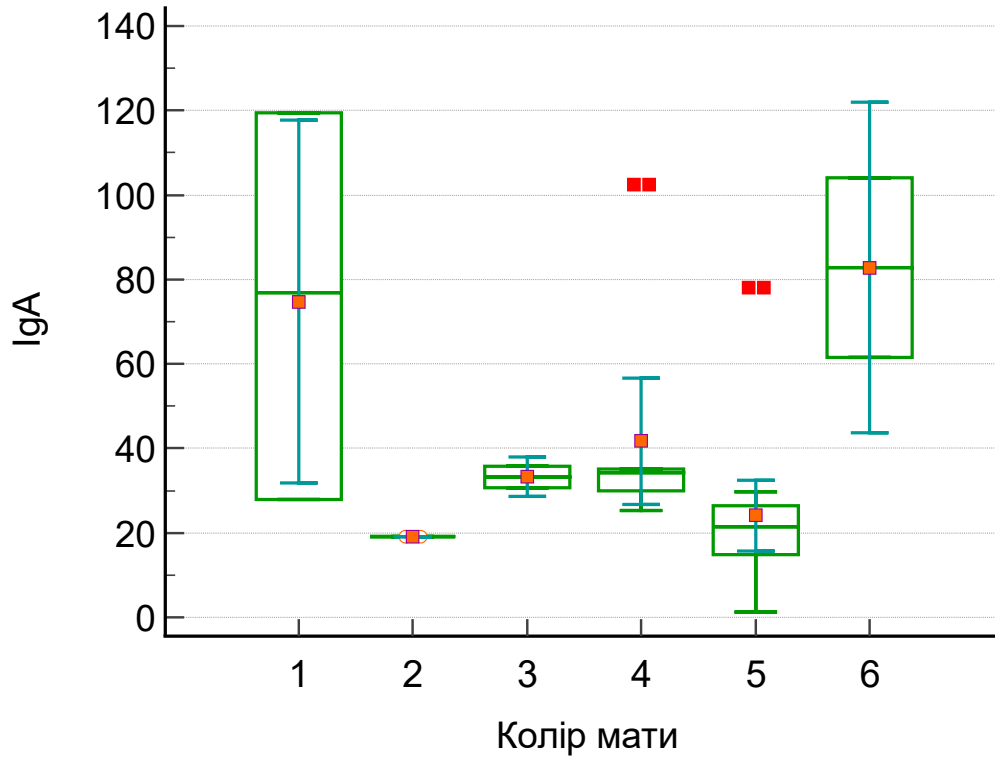


Рис. 5.8. Середні значення рівня sIgA слини залежно від кольорового вибору асоціації з матір'ю.

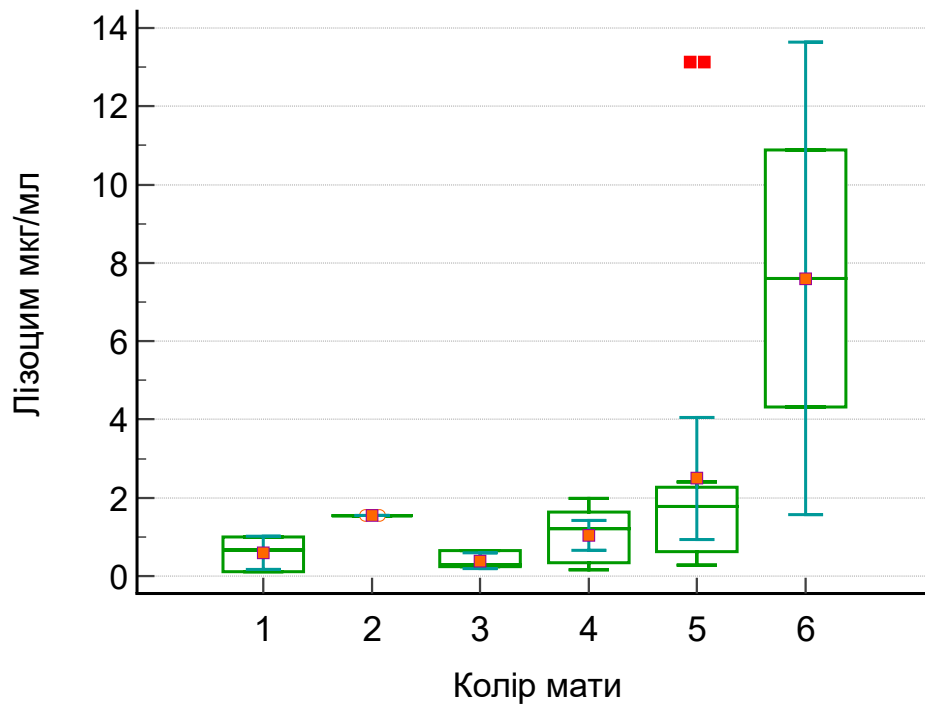


Рис. 5.9. Середні значення рівня лізоциму слини залежно від кольорового вибору асоціації з матір'ю.

За допомогою критерію χ^2 нами було знайдено взаємозв'язок вибору асоціації з матір'ю та рівнем sIgA слини дітей з РРІ ($p < 0,0001$); а також рівнем лізоциму слини ($p < 0,0001$).

Таким чином, отримані нами дані дозволяють стверджувати, що дійсне дослідження має міждисплінарний характер, отже дозволило виявити взаємозв'язки між психологічними, поведінковими особливостями дітей молодшого шкільного віку з РРІ, рівнем їх адаптації та особливостями стану їх імунітету, та узагальнюються уточненням патогенетичних складових, за допомогою яких системи, що опосередковують стрес, взаємодіють із периферичною імунною системою та можуть індукувати низькорівневий прозапальний стан.

РОЗДІЛ 6

РОЗРОБКА ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ РЕКУРЕНТНОГО ПЕРЕБІГУ ГРІ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

6.1. Фактори, які пов'язані з кратністю ГРІ, як визначальної характеристики феномену РРІ

Кореляційний аналіз проводився між різними чинниками, які формували три складові оцінки стану здоров'я серед клінічно здорових дітей віком від 5 до 7 років. Перша група чинників, яка дозволяла оцінити рівень адаптованості обстежених дітей, визначала фізіологічний механізм адаптації, та включала до себе аналіз клініко-анамнестичних даних (кратність ГРВІ в анамнезі, наявність хронічних вогнищ інфекції, наявність в анамнезі атопічного дерматиту та даних щодо перенесених бронхітів, пневмоній та ін.), аналіз фізичного розвитку, оцінку індексів, які визначають стан здоров'я дітей та результати спірографії. До другої групи оцінки стану здоров'я увійшли результати їх імунологічного обстеження в періоді клінічного благополуччя (концентрація протимікробних білків секреторного IgA та лізоциму у слині), результати назоцитограми та оцінки стану іоному слини. В дійсному дослідженні соціально - психологічні механізми адаптації вивчались з використанням наступного психологічного обстеження – на рівні дитини (проективна методика «обери потрібне обличчя» «дерево з чоловічками», тест колірних відносин), на рівні матері (шкала Спілберга-Ханіна) та оцінювались діадичні взаємовідносини мати-дитина (тест Варги-Століна, сімейна соціограма).

Кореляційний аналіз результатів обстеження, проведеного у 80 дітей віком від 5 до 7 років в стані клінічного благополуччя, за всіма показниками, які вивчались в дійсному дослідженні, дозволив структурувати кореляційну плеяду факторів, які пов'язані з кратністю ГРІ, як визначальної характеристики феномену РРІ.

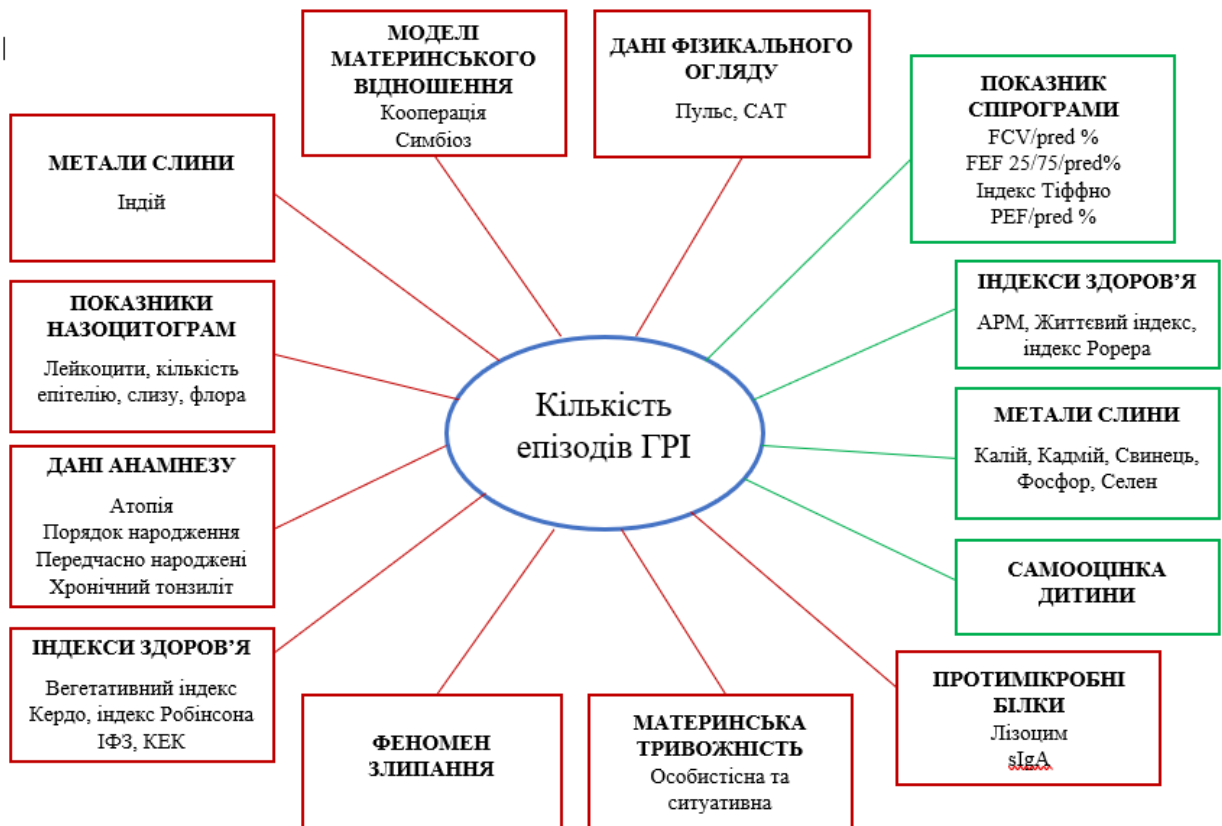


Рис. 6.1. Кореляційна плеяда взаємозв'язків між кількістю епізодів ГРІ та іншими показниками, що вивчалися у дослідженні. Червоним кольором зображені показники, які мають прямий зв'язок, зеленим – оберненопропорційний ($p < 0,05$)

У нашому дослідженні було виявлено наступні взаємозв'язки поміж кратністю епізодів ГРІ у всіх обстежених дітей та наступними показниками:

- ✓ даними анамнезу – наявність атопічного дерматиту ($r = 0,255$, $p = 0,022$), порядком народження ($r = 0,317$, $p = 0,004$), передчасним народженням ($r = -0,372$, $p = 0,002$), хронічним тонзилітом ($r = 0,268$, $p = 0,016$); дані 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 % ($r = -0,263$, $p = 0,036$);
- ✓ даними фізикального огляду – частотою пульсу ($r = 0,342$, $p = 0,003$), САТ ($r = 0,262$, $p = 0,027$).

- ✓ індексами здоров'я – АРМ (-0,356, 0,002), життєвий індекс ($r = -0,308$, $p = 0,023$), 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 ($r = 0,329$, $p = 0,005$);
- ✓ показниками мазку-відбитку слизової носу – кількість лейкоцитів ($r = 0,419$, $p = 0,0003$), епітелію ($r = 0,400$, $p = 0,0006$), слизу ($r = 0,468$, $p < 0,0001$), флори ($r = 0,246$, $p = 0,028$);
- ✓ протимікробними білками слини – лізоцимом ($r = 0,220$, $p = 0,049$), sIgA ($r = 0,260$, $p = 0,048$);
- ✓ елементами 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 ($r = 0,287$, $p = 0,026$);
- ✓ самооцінкою дитини ($r = -0,633$, $p < 0,0001$);
- ✓ материнською тривожністю – особистісна ($r = 0,310$, $p = 0,005$) та ситуативна ($r = 0,253$, $p = 0,024$);
- ✓ феноменом «злипання» ($r = 0,257$, $p = 0,021$);
- ✓ бальною оцінкою за моделями материнського відношення – «кооперація» ($r = 0,473$, $p < 0,0001$), симбіоз ($r = 0,205$, $p = 0,014$).

6.2. Прогностична модель ризику формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку

Для оцінки ймовірності рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку було проведено множинний логістичний регресійний аналіз з показниками, які потенційно можна використовувати у якості факторів ризику (показники, які показали достовірні взаємозв'язки). Використано покрокове включення незалежних змінних при множинному логістичному регресійному аналізі.

Нами було побудовано прогностичну модель рекурентного перебігу ГРІ у дітей на основі найбільш значущих показників: показник фізичного розвитку дитини – індекс Рорера, стан іоному слини (рівень Літію, Фосфору, Кальцію),

бал за моделлю материнського ставлення «кооперація», рівень особистісної материнської тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна. У якості основи використане рівняння логістичної регресії, яке передбачає, що ефект пов'язаний з рівнем досліджених чинників відповідно до формули:

$$y = \exp(b_0 + b_{1-n} \times x_{1-n}) / [1 + \exp(b_0 + b_{1-n} \times x_{1-n})],$$

де y – результат (ймовірність рекурентного перебігу ГРІ);

b_0 – коефіцієнт, що вказує на значення результату y у випадку, коли предиктор буде дорівнювати 0;

b_{1-n} – регресійні коефіцієнти, що показують наскільки у середньому зміниться логарифм шансу розвитку рекурентного перебігу ГРІ при зміні незалежної змінної на одиницю свого виміру;

x_{1-n} – предикторні змінні, показники кожного окремого пацієнта, для якого розраховується прогноз.

Таблиця 6.1

Прогноз рекурентного перебігу РРІ у дітей за даними множинної логістичної регресії

Прогностичні змінні	Коефіцієнт регресії β	Стандартна похибка коефіцієнту β	χ^2 Вальда	p-value χ^2 Вальда
Рівень Літію слини	46,15752	21,70424	4,5227	0,033
Рівень Фосфору слини	-0,19926	0,093157	4,5750	0,032
Рівень Кальцію слини	-0,34173	0,16150	4,4770	0,034
Особистісна тривожність матері	1,29104	0,62930	4,2089	0,040
Бал за моделлю «кооперація»	7,64370	3,83315	3,9765	0,046
Індекс Рорера	-3,73706	1,89898	3,8727	0,049

Постійний член	-17,8698	-	-	-
----------------	----------	---	---	---

$$R^2 = 0,9109, p < 0,0001$$

Враховуючи отримані дані, рівняння прогнозування рекурентного перебігу ГРІ у дітей матиме вигляд:

$$y = \exp(-17,8698 + 46,15752 \times x_1 + 7,64370 \times x_2 - 3,73706 \times x_3 + 1,29104 \times x_4 - 0,34173 \times x_5 - 0,19926 \times x_6) / [1 + \exp(-17,8698 + 46,15752 \times x_1 + 7,64370 \times x_2 - 3,73706 \times x_3 + 1,29104 \times x_4 - 0,34173 \times x_5 - 0,19926 \times x_6)]$$

Таблиця 6.2

Відношення шансів та довірчі інтервали

Показник	Значення показника	Відношення шансів (95 % ДІ)	Рівень статистичної значущості p
Рівень Літію слини	0,2963 мкг/мл	111,018 (37,233 - 331,877)	0,033
Рівень Фосфору слини	69,18 мкг/мл	0,8193 (0,6826 - 0,9835)	0,032
Рівень Кальцію слини	51,13 мкг/мл	0,7105 (0,5177 - 0,9751)	0,034
Індекс Рорера	14 кг/м ³	0,238 (0,0006 - 0,9851)	0,049
Особистісна тривожність матері	39 балів	3,6366 (1,0593 - 12,4842)	0,040
Бал за моделлю «кооперація»	5 балів	5,9180 (1,6986 - 20,6180)	0,046

Незалежно від величин x , передбачене значення результату (y) у цій моделі завжди буде лежати у діапазоні від 0 до 1. Зазвичай якщо розрахована ймовірність матиме значення менше 0,5, то можна припустити, що подія не настане, в іншому випадку прогнозується протилежний ефект.

Оцінка рівняння логістичної регресії за значенням Хі-квадрат показала його адекватність, було визначено статистично його значущий рівень $\chi^2 = 16,2$

($p = 0,039$).

За формою ROC кривої і площі під нею (AUC) проводилася оцінка прогностичної точності рівняння множинної логістичної регресії. Визначено, що прогностична модель у вигляді рівняння множинної логістичної регресії має хороші операційні характеристики: чутливість 96,6 %, специфічність 100 %, площа під ROC кривою – 0,993 (0,00631) (95 % ДІ 0,941 - 1,000).

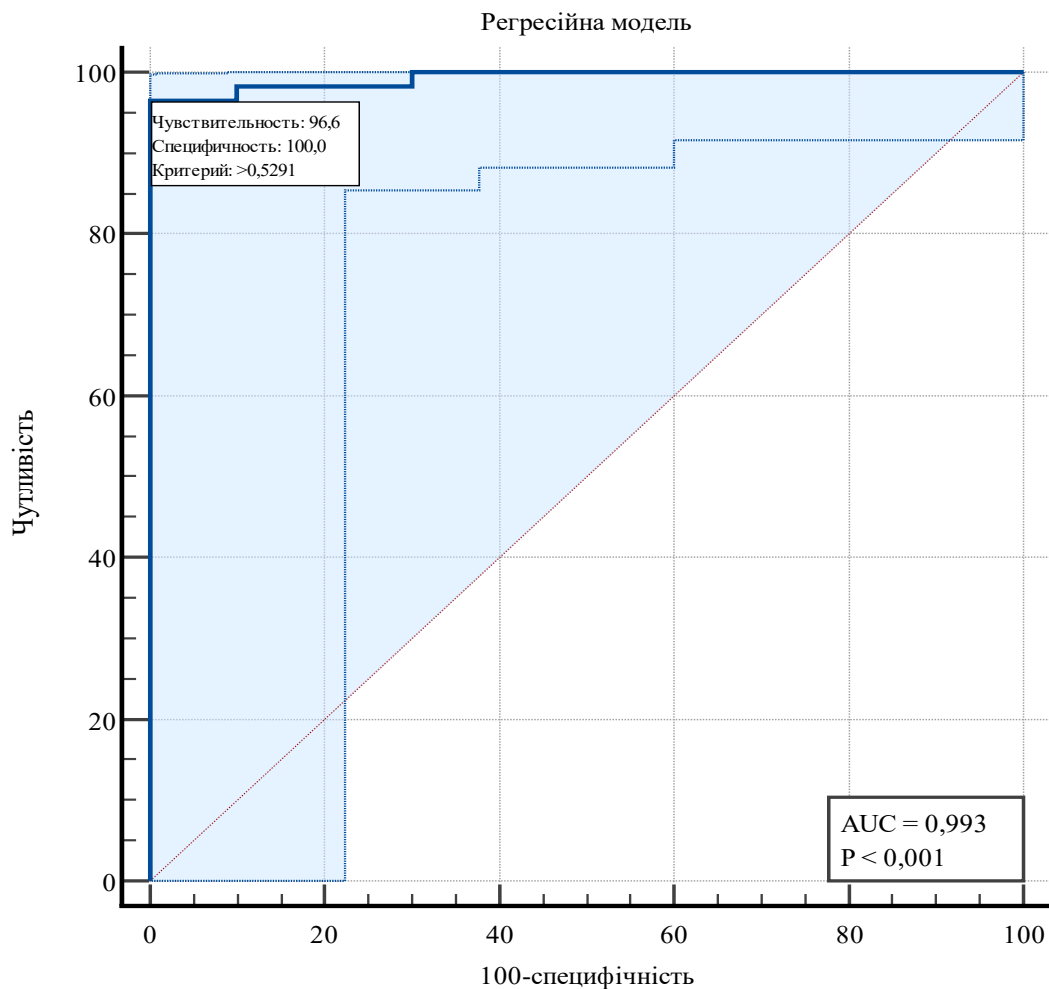


Рис. 6.2. ROC крива прогнозування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку на основі рівняння множинної логістичної регресії

Точка відсікання ($>0,529$) на ROC кривій дозволяє точно встановити критерії прогнозування за отриманим на підставі рівняння результатом. Якщо розрахована ймовірність матиме значення менше точки відсікання 0,529, то

можна припустити, що подія не настане (не буде розвиватися рекурентний перебіг ГРІ); в іншому випадку (ймовірність більше 0,529) прогнозується розвиток РРІ у дитини.

За даними проведеного логістичного регресійного аналізу прогноз розвитку рекурентних респіраторних інфекцій у дитини молодшого шкільного віку буде залежати в першу чергу від рівня Літію слини, отриманого балу за моделлю «кооперація»; значення індексу Рорера, рівня особистісної материнської тривожності, рівнім Кальцію та Фосфору слини.

Отже, при виборі стратегії менеджменту рекурентних випадків ГРІ слід звернути увагу на материнське ставлення до дитини, фізичний розвиток дитини, стан іоному слини, місцевого імунітету, особистісні характеристики матері.

Результати застосування даної математичної моделі можна проілюструвати наступними клінічними прикладами.

Клінічний приклад №1

Хлопчик С. 3 роки 6 місяців. Мати відмічає різке почастищення епізодів ГРІ останнім часом до 8 за останній рік. Почав відвідувати дитячий садочок з 2,5 років. До цього часу переносив до 3 епізодів ГРІ на рік.

При психометричному обстеженні виявилось, що мати має середній рівень особистісної тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) 32 бали; за тестом-опитувальником Варги-Століна бал за моделлю кооперація становить 3 (середній рівень).

Під час обстеження виявлено, що індекс Рорера становить $11,7 \text{ кг/м}^3$. Аналіз слини на рівні металів показав наступне: рівень Літію – $0,167 \text{ мкг/мл}$, Фосфору – 52 мкг/мл , Кальцію – $48,5 \text{ мкг/мл}$.

Підставивши отримані значення у рівняння логістичної регресії:

оскільки значення виходить менше 0,5 – ймовірність розвитку рекурентного перебігу ГРІ у даної дитини низька, а сплеск захворюваності

можна пояснити відвідуванням дитячого колективу та своєрідним «тренуванням імунної системи.

Клінічний приклад №2

Дівчинка В., 4 роки. В анамнезі має atopічний дерматит. Мати відмовилась від грудного вигодовування через ймовірність косметичного дефекту після цього. У віці 2 років перенесла епізод бактеріальної інфекції нижньої дихальних шляхів – пневмонії. Вже на першому році життя перенесла 4 епізоди ГРІ. До дитячого садочку не ходила, займається вдома з репетиторами з підготовки до вступу в школу.

Результати психометричного обстеження показали наступне: особистісна тривожність матері становить 42 бали, за тестом-опитувальником Варги-Століна за моделлю «кооперація» набрала 7 балів (високий рівень).

В результаті обстеження дитини отримано наступне: індекс Рорера становить $14,2 \text{ кг/м}^3$, рівень Літію – $0,307 \text{ мкг/мл}$, Фосфору – 84 мкг/мл , Кальцію – 76 мкг/мл .

Підставивши отримані значення у рівняння логістичної регресії, отримуємо, що значення перевищує 0,5, а значить дитина має ризик формування рекурентного перебігу ГРІ та потребує додаткового дообстеження з подальшим плануванням індивідуальної програми відновлення адаптаційного потенціалу.

Таким чином, розроблена нами математична модель може бути використана лікарями різних рівнів надання медичної допомоги, які опікуються станом здоров'я дітей, отже дозволяє визначати ризики РРІ від періоду народження дітей до 7 років життя.

6.3. Прогностична модель ризику формування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку при відсутності можливості оцінки іоному слини

Нами було побудовано прогностичну модель рекурентного перебігу ГРІ у дітей на основі найбільш значущих показників: показник адаптаційно-резервних можливостей дитини (АРМ), індекс Тіффно (спірограма), бал за моделлю материнського ставлення «кооперація», рівень особистісної материнської тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна. У якості основи використане рівняння логістичної регресії, яке передбачає, що ефект пов'язаний з рівнем досліджених чинників відповідно до формули:

$$y = \exp(b_0 + b_{1-n} \times x_{1-n}) / [1 + \exp(b_0 + b_{1-n} \times x_{1-n})],$$

де y – результат (ймовірність рекурентного перебігу ГРІ);

b_0 – коефіцієнт, що вказує на значення результату у випадку, коли предиктор буде дорівнювати 0;

b_{1-n} – регресійні коефіцієнти, що показують наскільки у середньому зміниться логарифм шансу розвитку рекурентного перебігу ГРІ при зміні незалежної змінної на одиницю свого виміру;

x_{1-n} – предикторні змінні, показники кожного окремого пацієнта, для якого розраховується прогноз.

Таблиця 6.3

Прогноз рекурентного перебігу РРІ у дітей за даними множинної логістичної регресії

Прогностичні змінні	Коефіцієнт регресії β	Стандартна похибка коефіцієнту β	χ^2 Вальда	p-value χ^2 Вальда
Індекс Тіффно	-0,32326	0,12442	6,7506	0,0094
АРМ	-3,78392	1,54693	5,9833	0,0144
Особистісна тривожність матері	0,18768	0,082397	5,1881	0,023

Бал за моделлю «кооперація»	1,26864	0,49249	6,6357	0,01
Постійний член	23,29496	11,81620	3,8866	0,049

$$R^2 = 0,73, p < 0,0001$$

Враховуючи отримані дані, рівняння прогнозування рекурентного перебігу ГРІ у дітей матиме вигляд:

$$y = \exp(23,29496 + 1,26864 \times x_1 + 0,18768 \times x_2 - 3,78392 \times x_3 - 0,32326 \times x_4) / [1 + \exp(23,29496 + 1,26864 \times x_1 + 0,18768 \times x_2 - 3,78392 \times x_3 - 0,32326 \times x_4)]$$

Таблиця 6.4

Відношення шансів та довірчі інтервали

Показник	Значення показника	Відношення шансів (95 % ДІ)	Рівень статистичної значущості p
Індекс Тіффно	92	0,7238 (0,567 до 0,924)	0,0094
АРМ	1,67	0,227 (0,011 до 0,472)	0,0144
Особистісна тривожність матері	39 балів	3,6366 (1,059 - 12,484)	0,023
Бал за моделлю «кооперація»	5 балів	5,9180 (1,699 - 20,618)	0,01

Незалежно від величин x , передбачене значення результату (y) у цій моделі завжди буде лежати у діапазоні від 0 до 1. Зазвичай якщо розрахована ймовірність матиме значення менше 0,5, то можна припустити, що подія не настане, в іншому випадку прогнозується протилежний ефект.

Оцінка рівняння логістичної регресії за значенням χ^2 -квадрат показала його адекватність, було визначено статистично його значущий рівень $\chi^2 = 8,2$ ($p = 0,017$).

За формою ROC кривої і площі під нею (AUC) проводилася оцінка прогностичної точності рівняння множинної логістичної регресії. Визначено, що прогностична модель у вигляді рівняння множинної логістичної регресії має хороші операційні характеристики: чутливість 90,7 %, специфічність 86,7 %, площа під ROC кривою – 0,926 (0,0343) (95 % ДІ 0,826 - 0,978).

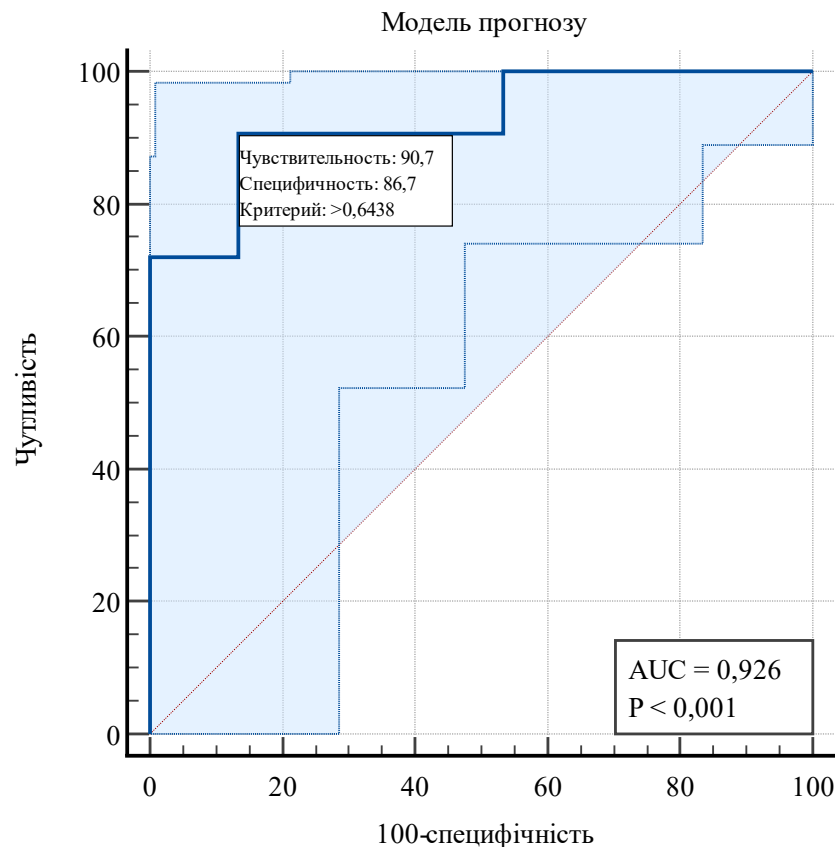


Рис. 6.3. ROC крива прогнозування рекурентного перебігу ГРІ у дітей молодшого шкільного віку на основі рівняння множинної логістичної регресії

Точка відсікання (>0,6438) на ROC кривій дозволяє точно встановити критерії прогнозування за отриманим на підставі рівняння результатом. Якщо розрахована ймовірність матиме значення менше точки відсікання 0,6438, то можна припустити, що подія не настане (не буде розвиватися рекурентний перебіг ГРІ); в іншому випадку (ймовірність більше 0,5) прогнозується розвиток РРІ у дитини.

За даними проведеного логістичного регресійного аналізу прогноз розвитку рекурентних респіраторних інфекцій у дитини молодшого шкільного віку буде залежати в першу чергу від балу за моделлю батьківського відношення «кооперація», показника особистісної материнської тривожності, значення індексу Тіффно та АРМ.

Отже, при виборі стратегії менеджменту рекурентних випадків ГРІ слід звернути увагу на материнське ставлення до дитини, адаптаційний потенціал організму дитини, дані спірометрії та особистісну тривожність матері.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Респіраторні інфекції залишаються основною проблемою громадського здоров'я, вражаючи людей усіх вікових груп. Впродовж останніх 3 років акцент наукової спільноти був зміщений на пандемію COVID-19, яка поглибила глобальний тягар респіраторної патології на суспільство. Вивчення тягара патології верхніх дихальних шляхів з 1990 по 2019 рр. проведене у 204 країнах та територіях показало, що у 2019 році в усьому світі кількість випадків інцидентів інфекцій ВДШ досягла 17,2 (95 % інтервал невизначеності: від 15,4 до 19,3) мільярдів, що становить 42,83 % (40,01 % до 45,77 %) випадків з усіх причин. Серед усіх вікових груп діти до п'яти років страждали від найвищих показників захворюваності та DALY. Смертельні наслідки ГРІ траплялися переважно у людей похилого віку та дітей до п'яти років [1].

Випадки ГРІ становлять мільярди доларів щорічних витрат на систему охорони здоров'я, і це може збільшити навантаження на ресурси охорони здоров'я в подальшому, оскільки ГРІ були найпоширенішою причиною призначення невідкладної допомоги [130].

ГРІ є основною причиною захворюваності в країнах з високим рівнем доходу (США, Канада та Західна Європа) і спричиняють 20 % звернень до лікарів, 30 % втрачених робочих днів і 75 % призначень антибіотиків. Масштабні дані епідеміологічних досліджень показують, що ГРІ є основною причиною смертності та захворюваності серед дітей. До 25 % дітей віком <1 р і близько 18 % дітей у віці 1–4 років розвивають ГРІ в промислово розвинутих країнах із захворюваністю 3–8 епізодів на рік, хоча у 10–15 % дітей розвивається до 12 інфекцій/рік [131, 132]. За отриманими нами даними, діти, які увійшли до основної групи дійсного спостереження (РРІ) на проміжку часу в період від 0 до 7 років, мають достовірно вищу за практично здорових одноліток (групи контролю) середню захворюваність на ГРІ: 2,2 проти 0,7 на

першому році життя; 3,5 проти 1,6 на другому році; 7,1 проти 2,6 на третьому; 6,8 проти 2,6 на четвертому; 6,5 проти 1,9 на п'ятому; 7,1 проти 1,3 на шостому; 6,7 проти 1,3 на сьомому ($p < 0,05$). За даними дійсного дослідження показано, що старт рекурентного перебігу ГРІ у дітей раннього шкільного віку був зафіксований з третього року життя з приростом кратності ГРІ майже вдвічі, та зберігався в наступних вікових проміжках оцінки частоти ГРІ до 7 річного віку.

Часті епізоди ГРІ у дітей частіше виникають за наявності факторів ризику, таких як вплив тютюнового диму, забруднення навколишнього середовища, відсутність грудного вигодовування та щоденного догляду. В нашому дослідженні ми отримали аналогічні дані, а саме, наявність курця в сім'ї у дітей з основної групи була пов'язана з кількістю пропущених днів через хворобу дитиною за 12 місяців до обстеження ($X^2 = 27,8$, $p = 0,009$), прийомом імуномодуляторів ($X^2 = 4,9$, $p = 0,027$), кількістю епізодів ГРІ за 12 місяців до обстеження ($X^2 = 11,6$, $p = 0,019$). Фактор ризику розвитку РРІ «годування груддю до 6 місяців» (розділ 3., підрозділ 3.1.) у дітей основної групи мало достовірні зв'язки з атопічним дерматитом ($X^2 = 5,3$, $p = 0,021$), прийомом антибактеріальних засобів ($X^2 = 17,2$, $p = 0,004$), віком батька ($X^2 = 53,1$, $p = 0,0002$), віком матері ($X^2 = 41,7$, $p = 0,0001$), хронічною патологією у батька ($X^2 = 10,9$, $p = 0,0009$), прийомом імуномодуляторів ($X^2 = 16,7$, $p = 0,0001$), пневмонією в анамнезі ($X^2 = 5,6$, $p = 0,018$).

РРІ у дітей спричиняють збільшення днів відсутності в школі через хворобу і мають величезний соціальний та економічний вплив, викликаний більшою кількістю медичних консультацій, витратами на охорону здоров'я та відсутністю батьків на роботі. Крім того, РРІ пов'язані з зі зниженням легеневої функції, надмірним використанням антибіотиків і погіршенням якості життя як для пацієнтів, так і для їхніх родин [133]. Наша робота також констатує, що серед дітей з РРІ віком від 5 до 7 років зниження відсотку ФЖЄЛ до розрахованих значень - FVC/pred % (відсоток продемонстрованої ФЖЄЛ до

розрахованої) мали 12 дітей, що відповідало 20 % та зменшення FEF75 реєструвалися у 16 дітей з РРІ – 26 %. Крім того було показано, що середній показник у групі дітей з РРІ склав 76,96 (16,077) проти 89,20 (7,966) $p = 0,006$. Статистично нижчий показник ФЖЄЛ у пацієнтів з повторюваними ГРІ, отриманий в нашому дослідженні, поєднувався з наявністю статистично значущої різниці між FEF75 (% ФЖЄЛ, яка залишається в легенях на момент вимірювання 75 %) 0,8129 (0,2971) проти 0,9973 (0,3060) $p = 0,041$.

Дослідження, проведене за участю 420 дітей віком 2–4 роки, показало, що діти з РЗІ гірше функціонують порівняно зі здоровими партнерами щодо фізичної підготовки, емоційного розвитку та успішності в школі [134].

Слід зазначити, що в нашій роботі ми не отримали різниці у фізичному розвитку дітей молодшого шкільного віку з РРІ проти ФР їх здорових однолітків. Проведений нами порівняльний аналіз результатів оцінювання показників ФР дітей з РРІ та групи контролю дозволив констатувати відсутність вірогідної різниці серед обстежених нами дітей за результатами вимірювання зросту (121,8 (6,21) проти 120,2 (4,25) $p = 0,272$), ваги (23 (3,8) проти 22 (3,2) $p = 0,353$), ІМТ (15,5 (1,84) проти 15,3 (1,69) $p = 0,725$) та ОГК (58,5 (4,06) проти 56,7 (3,11) $p = 0,073$).

Ще одним негативним наслідком РРІ у дітей є надмірне вживання антибіотиків, з пов'язані побічні ефекти (тобто розвиток резистентності до антибіотиків і зміна мікробіоти). Подібним чином РРІ спричиняють збільшення використання кортикостероїдів (системних або інгаляційних) у дітей із поствірусними хрипами, які, однак, виявилися неефективними для зміни клінічного перебігу захворювання та його прогресування до астми [47], що збігається з отриманими нами даними, а саме при аналізі кількості прийнятих антибактеріальних препаратів на 1 дитину за останні 12 місяців, діти з РРІ вживали їх значно більше за практично здорових однолітків ($M = 1,63$ проти $M = 0,2$, $p < 0,0001$), до того ж, діти молодшого шкільного віку з

повторюваними ГРІ частіше за дітей з групи контролю приймали імуномодулятори ($p = 0,028$).

На даний момент рекомендована стратегія обмеження тягаря РРІ полягає в усуненні провокуючих факторів навколишнього середовища (що насправді є нездійсненним) і систематичному використанні доступних вакцин. Проте все ще недостатній рівень охоплення вакцинацією, часткова ефективність вакцин у дітей та прогресуюче зростання кількості резистентних бактерій вимагають нових терапевтичних і профілактичних підходів, які мають бути ефективними та безпечними [135].



Рис. 7.1. Негативні наслідки РРІ

У разі рекурентного перебігу ГРІ погіршують якість життя як дітей, так і їхніх сімей [133].

Фактори ризику формування РРІ у дітей вивчаються вже протягом тривалого часу. У дослідженні Козакевич В.К [136] відзначили низьку масу тіла при народженні (менше за 1500 г), штучне вигодовування, перенесений рахіт. Барчан Г.С. 2019 [137] зазначала роль конституційно-біологічних предикторів: показники гармонійності структури маси тіла та окремі стигми дисембріогенезу. Левчин А.М. 2013 [138] звернув увагу на спадкову схильність до алергічних захворювань, фактор пасивного тютюнокуріння, наявність хронічних вогнищ інфекції, які підвищують частоту епізодів ГРІ та сприяють формуванню рекурентного перебігу. О. І. Лемко та С. В. Лукашук

[7] в своєму огляді літератури відмітили, що факторами ризику РРІ є відсутність грудного вигодовування, проблеми з вакцинацією згідно з календарем щеплень, тютюнопаління та забруднення довкілля. Фесенко М.Є. зі співавторами [3] та Дуфинець В.А. [94] згадують несприятливий преморбідний фон (несприятливий перебіг вагітності, недоношеність, бронхолегеневу дисплазію, вроджені вади серця, внутрішньоутробні інфекції) штучне вигодовування та порушення мікробіоценозу. Стрелкова М. І., Цюра О. М [139] відносять до факторів ризику надлишкову вагу та обтяжений алергоанамнез. Овчаренко Л.С. та Шелудько Д.Н 2018 [140] зазначають, що вплив має порушення регуляції вегетативної нервової системи. Цікавим є погляд на проблему Hannah M. Kansen [141], яка разом із співавторами аналізували фактори ризику atopічних захворювань та РРІ та дійшла висновку, що фактори ризику atopічних захворювань відрізняються від факторів ризику РРІ, що свідчить про те, що зміна поширеності обох захворювань не пов'язана зі спільними факторами ризику. При цьому слід відмітити, що діти з atopічними захворюваннями можуть бути більш сприйнятливими до респіраторних інфекцій через запалення дихальних шляхів і порушення функції вродженого імунітету [142].

На противагу цьому інші дослідження показали, що часті інфекції можуть стимулювати захисний імунітет пацієнта і, таким чином, зменшити ризик atopічних захворювань [143]. Раніше повідомлялося про можливий захисний ефект низької ваги при народженні на atopічні захворювання [144]. Дослідження вказують на низьку масу при народженні як прогностичний предиктор РРІ та зв'язок між РРІ та atopічними захворюваннями може бути різним та була виявлена різниця за гендером [145].

Серед науковців досі точаться дискусії щодо безпосередніх факторів ризику розвитку РРІ та загальних факторів ризику для здоров'я дітей у майбутньому. Результати ретроспективного етапу нашого дослідження визначили значущі фактори ризику РРІ та включали: епізод ГРІ в перші 6

місяців життя (ВШ = 22, 95 % ДІ 11,61-41,75, $p = 0,0001$), перенесена пневмонія у віці до 5-7 років (ВШ = 12, 95 % ДІ 3,77-40,08, $p = 0,0001$), наявність хронічного вогнища інфекції у вигляді тонзиліту (ВШ = 8,2, 95 % ДІ 4,30-15,63, $p = 0,0001$), народження другою дитиною в сім'ї (ВШ = 7,2, 95 % ДІ 3,90-13,39, $p = 0,0001$), відсутність грудного вигодовування в перші 6 місяців життя (ВШ = 4,2, 95 % ДІ 2,40-7,35, $p = 0,0001$), наявність аденоїдних вегетацій (ВШ = 3,8, 95 % ДІ 1,96-7,38, $p = 0,0001$), наявність курця в сім'ї (ВШ = 3,5, 95 % ДІ 1,82-6,59, $p = 0,0002$), підвищення АТ у матері за час вагітності (ВШ = 3,4, 95 % ДІ 1,40-8,16, $p = 0,007$), atopічний дерматит у дитини (ВШ = 3,0, 95 % ДІ 1,33-6,97, $p = 0,008$), ускладнений перебіг ГРІ у вигляді середнього отиту (ВШ = 2,5, 95 % ДІ 1,48-4,35, $p = 0,0007$), ранній гестоз (ВШ = 2,2, 95 % ДІ 1,27-3,74, $p = 0,005$). У підсумку наші дані щодо виявлених факторів ризику збігаються з даними літературних джерел, поданих в цьому розділі.

Більшість спроб впровадити ефективні та засновані на доказах превентивні інтервенції щодо рекурентного перебігу ГРІ зводяться до загальних принципів інфекційного контролю: вакцинопрофілактики, гігієни рук та врахування фактору забруднення довкілля [41]. Хоча навіть щодо вакцинації існує дискусія: наявні на даний момент вакцини ефективні лише частково: вакцини проти грипу ефективні у 80 % щеплених дітей, [146] а доступні на даний момент вакцини проти пневмококів захищають від 13 серотипів, тоді як патогенних серотипів — понад 90 [147]. Специфічні стратегії впливу потребують подальших детальних досліджень.

У своїй роботі Шелудько Д. Н., Овчаренко Л. С. [140] звертають увагу на знижені резерви міокарда у дітей з РРІ та потреби щодо реабілітаційних програм. Козакевич В. К. зі співавторами [148] згадує про збільшення частоти ГРІ як один із факторів зниження адаптаційних механізмів школярів. За висновками дійсного дослідження, діти з РРІ віком від 5 до 7 років мали знижений адаптаційний потенціал за показником ІФЗ у порівнянні з дітьми групи контролю, при чому кожна третя дитина (32 % випадків) з РРІ за

результатами оцінки цього показника демонстрували напругу механізмів адаптації на відміну від дітей групи контролю, де всі діти мали задовільні адаптаційні можливості. Та нами було доведено наявний низький ступінь економізації функціональних можливостей ССС у дітей з РРІ за індексом Робінсона, у порівнянні зі здоровими однолітками, отже більше половини пацієнтів з РРІ (53 %) були оцінені за цим індексом як ті, що мали найбільше зниження рівня фізичного здоров'я.

Мельничук Л.В. [149] вказує, що кількість дітей в спеціальних групах зросла з 19,5 % до 26,8 % у 2022 році. Серед факторів, що погіршують ситуацію перераховані: диспропорційний фізичний розвиток, анемії, хронічні захворювання дихальних шляхів, рекурентні ГРЗ, незбалансоване харчування. О.Б. Синовєрська [150] підкреслює, що діти, що часто хворіють, питома вага яких у дитячій популяції є досить значною та з кожним роком зростає, характеризуються надмірним напруженням імунної системи, вимушеною гіподинамією, зниженим перебуванням на свіжому повітрі, зменшенням часу, проведеного у шкільному колективі, різнорівневими порушеннями адаптації. Нами було доведено, що діти 5-7 років з РРІ мають достовірно гірші показники за своїх практично здорових одноліток за індексами адаптації (індекс Робінсона, ВІК, КЕК, ЖІ, ІФЗ та АРМ), як наслідок демонструють гірші резервні можливості ССС, респіраторної та регуляторної систем на фоні частих ГРІ, які сприяють виснаженню їх організму. Ці дані співпадають з думкою наукової спільноти, яка одноголосно декларує, що РРІ знижують адаптаційно-резервні можливості організму дітей. Ці дані ставлять клініцистів перед викликом проводити скринінгові інтервенції задля раннього виявлення та проведення реабілітаційних заходів, що сприятимуть підвищенню і відновленню АРМ дітей, допоки вони не досягли критичного рівня.

Діти з РРІ мають підвищені ризики погіршення функції зовнішнього дихання та навіть розвитку бронхіальної астми у майбутньому [133]. Згідно з

нашими даними, 10 % від дітей з РРІ 5-7 років мали легкі порушення функції зовнішнього дихання за бронхообструктивним типом, кожна п'ята дитина з РРІ мала зниження ФЖЄЛ у порівнянні з практично здоровими однолітками при відсутності будь-якого встановленого діагнозу з боку респіраторної системи. Також слід відмітити, що поза увагою залишилась прихована бронхообструкція, оскільки ми не проводили пробу з бронхолітиком. У дослідженні Tiago Bittencourt de Oliveira [151] було виявлено значний зв'язок між: наявністю астми або алергічного риніту з РРІ, з коефіцієнтом поширеності (PR) 2,47 (1,51–4,02) та 1,61 (1,34–1,93), відповідно; респіраторні алергії із застосуванням антибіотиків при респіраторних проблемах, з PR 5,32 (2,17–13,0) для астми та 1,64 (1,29–2,09) для алергічного риніту; астма та алергічний риніт із захворюваннями нижніх дихальних шляхів з PR 7,82 (4,63–13,21) та 1,65 (1,38–1,96) відповідно. Як висновок – феномен РРІ асоціюється з попередніми atopічними захворюваннями і ці стани слід враховувати при лікуванні дітей. Також слід пам'ятати, що у 50 % дітей, БОС у яких виник в перші три роки життя, трансформується в органічний обструктивний синдром та у решта 50 % дітей БОС проходить без формування захворювання. 2021 О. О. Речкіна [152]. Подані дані узгоджуються з нашими результатами, а саме, atopічний дерматит в анамнезі мав зв'язок з кількістю пропущених днів через хворобу за 12 місяців до обстеження ($X^2 = 23,1$, $p = 0,04$), грудним вигодовуванням до 6 місяців ($X^2 = 5,3$, $p = 0,021$), кількістю епізодів ГРІ за останні 12 місяців до обстеження ($X^2 = 10,9$, $p = 0,027$), строком народження народження дитини ($X^2 = 5,6$, $p = 0,018$).

Доведеним є факт значного вкладу повторних інфекцій респіраторно-синцитіального вірусу на збільшення частоти повторних візигів та астми [153]. Бронхіальна астма має тісний зв'язок з феноменом РРІ [154]. Публікації з питань оцінки стану іоному слини зустрічаються переважно з погляду стоматологічної практики, хоча переваги слини, як біомаркеру, перед забором крові, зазначені в різних джерелах [155].

В численних публікаціях сьогодення показано, що статистично значущу різницю ($p < 0,05$) у рівнях кальцію, фосфору, хлориду, магнію, калію, натрію та цинку в слині між суб'єктами з карієсом та без нього, Abdullah Ali Alqahtani [156] У дослідженні Giacomo Vaima [157], а продукти запального фізіологічного клітинного ураження, такі як натрій і калій, були найбільш послідовно пов'язані з пародонтитом; дослідження Vundela Rajashekar Reddy [158] вказує, що кількість міді в слині можна розглядати як інструмент оцінки ризику карієсу. Рівень Стронцію зазвичай підвищується через наявність карієсу, незалежно від того, чи карієс був пролікований [159]; за деякими даними [160], Стронцій демонстрував деякі каріостатичні властивості при дослідженні карієсу тварин та епідеміологічних досліджень, а Ümran Öner [161] приводить докази того, що високий вміст важких металів у слині у пацієнтів з рекурентним афтозним стоматитом може викликати апоптоз і виразку в клітинах слизової оболонки порожнини рота через ініціювання вивільнення активних форм кисню в результаті окисного стресу, що призводить до пошкодження ДНК.

Більш широкий погляд на склад іоному слини було продемонстровано Абатуровим О.Є. та співавторами [76], які довели, що поєднане застосування карбонату Са та вітаміну D (препарат Кальцикер) протягом 2 місяців супроводжується змінами іоному слини у дітей раннього віку, які мають протизапальний та протикарієсний характер. У дослідженні Luis Marín-Martínez 2019 (Trace elements in saliva and plasma of patients with type 2 diabetes: Association to metabolic control and complications) було доведено, що визначення мікроелементів у плазмі та слині є додатковим інструментом для оцінки метаболічного контролю та прогнозування хронічних ускладнень, пов'язаних із цукровим діабетом 2 типу та визначена потреба у подальших дослідженнях біомоніторингу іоному слини.

Рівень Фосфору в слині може бути використаний для спільного скринінгу для виявлення дітей із ризиком розвитку дитячого ожиріння та має

потенціал бути критичним неінвазивним прогностичним маркером у розвитку ожиріння [155]. Діти з дефіцитом вітаміну D мають нижчий рівень кальцію в слині. Дефіцит вітаміну D і низький рівень кальцію в слині можуть бути потенційними факторами ризику виникнення карієсу зубів [162].

Дослідження Ruiz Roca Juna Antonio [163] продемонструвало різницю в середніх значення Fe та Mn, які були значно вищими серед суб'єктів з інтелектуальною недостатністю у порівнянні з контрольною групою, в той час, як Krishna Arora [164] показала, що рівні Міді і Цинку слини беруть участь у патогенезі злоякісних пухлин голови та шиї. За даними Mortazavi H [165] рівні кальцію та фосфору в слині були достовірно вищими в групі з розсіяним склерозом протягом перших 6 років захворювання та 6-11 років від початку захворювання відповідно, порівняно з контрольною групою.

На нашу думку, дискусії щодо впливу рівнів мікро- та макроелементів у нестимульованій слині пов'язані з «завуженим» поглядом на проблему як на лише питання місцевих процесів ротової порожнини, насправді ж, стан іону слини є біомаркером здоров'я організму в цілому. Проведена нами оцінка визначених рівнів металів у слині у дітей з РРІ віком від 5 до 7 років дозволила виявити достовірно нижчі рівні цих показників за епізодично хворіючих одноліток для наступних металів: Калій ($p = 0,0001$), Мідь ($p = 0,019$), Селен ($p = 0,005$) та Фосфор ($p = 0,0003$), які відносяться до есенціальних мікроелементів. За нашими даними, есенціальний метал Бор було виявлено тільки у 6 учасників основної групи, а Хром зовсім не був визначений (значення нижче межі визначення) в зразках 28 учасників основної групи та 8 дітей з групи контролю ($p = 0,795$). Також у слині дітей з повторюваними ГРІ, проти показників практично здорових дітей, мають місце вищі рівні токсичних металів – Алюмінію ($p = 0,029$), Стронцію ($p = 0,02$) та потенційно токсичних – Срібла ($0,043$) та Індію ($0,004$), в той час як вміст токсичного металу свинцю у слині майже здорових дітей був вищий ніж у дітей з РРІ ($p = 0,043$). Слід зазначити, що в зразках слини дітей обох груп дійсного спостереження не було

виявлено такі небезпечні метали, як Галій та Галій, що привносить нові дані у вивчення стану іоному дітей. Таким чином, спираючись на дані літератури можна констатувати, що вивчення іоному слини може мати ширше використання, а особливості іоному слини у дітей з РРІ досі не були вивчені та проаналізовані.

У відповідності до нашої гіпотези, висока тривожність матерів, яка виступає пусковим механізмом розладів емоційної сфери і є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості, може впливати на рівень тривожності їх дітей та виступати підґрунтям особливостей емоційного портрету дітей з повторюваними ГРІ.

За даними дослідження Дегтяренко Т.В. [166] серед особливостей емоційного стану жінок при різних типах материнського ставлення, високий рівень ситуативної та особистісної тривожності встановлено у кожній третій особі, у переважній більшості жінок-матерів виявлявся високий рівень невротизації, а вивчення емоційного ставлення матері до своєї дитини дозволило визначити, що повна ідентифікація матері зі своєю дитиною спостерігалася лише у 15 %, прийняття дитини матір'ю визначалась у кожній другій; а відкидання дитини у 5 %. У дослідженні ЩЕРБАН Т. Д. [167], присвяченого причинам та чинникам виникнення тривожності у дітей молодшого шкільного віку доведено, що основними чинниками, які впливають на виникнення страхів у молодших школярів є наявність страхів у батьків, головним чином у матері; - тривожність у відношенні з дитиною, надмірне збереження її від небезпеки і ізоляція від спілкування її з однолітками. За даними Л. Вольнова [168] є порівняно стійка частка дітей (17,5 %), які мають за різними показниками високі прояви тривожності.

Сім'я відіграє важливу роль у становленні особистості дитини, особливе місце посідає мати, яка допомагає дитині сформувати власний психо-емоційний портрет під час дорослішання. При цьому надмірна тривожність матерів та певні моделі її відношення до дитини порушують процеси адаптації

дитини. При цьому в нашому дослідженні матері дітей з РРІ за шкалою Спілбергера-Ханіна мали достовірно вищі рівні ситуативної ($p = 0,003$) і особистісної ($p = 0,005$) тривожності, при чому в структурі ситуативної тривожності матерів дітей з РРІ кожна п'ята особа мала високу та кожна шоста низьку тривожність, а в структурі особистісної тривожності високий її рівень відмічено у кожній другій, що корелювало з типом формування моделі батьківського ставлення до дитини (тест Варги-Століна) у цих жінок, а саме достовірно вищі бали за шкалами «кооперація» ($p < 0,0001$) та «симбіоз» ($p = 0,014$). Вибір типу батьківського ставлення за шкалами кооперація та симбіоз дозволяють стверджувати, що в діаді мати-дитина з боку матерів обирались як найбільш конструктивний тип взаємовідносин (кооперація), так і емоційно-залежних (симбіоз). За даними літератури, при неконструктивних взаємостосунках діади «мати-дитина» соціальний досвід засвоюється дитиною погано, що в свою чергу призводить до виникнення різноманітних психологічних проблем [96]. За отриманими нами даними, низька дитяча самооцінка (63 % випадків в основній групі за методикою «Сімейна соціограма») продемонструвала зв'язок з рівнем особистісної тривожності матері ($X^2 = 33,7$, $p = 0,019$). У психологічній літературі наводяться дані, що вказують на відмінності дітей з РРІ, від їх здорових однолітків за індивідуально-психологічними характеристиками, а також за специфікою сімейного виховання. Так, для них характерні виражена тривожність, боязкість, невпевненість в собі, швидка стомлюваність, залежність від думки оточуючих, що може перерости в стійкі риси особистості [97].

За отриманими нами результатами кореляційного аналізу психометричного обстеження дітей з РРІ, феномен материнської тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) тісно пов'язаний з моделями ставлення до дитини (тест Варга-Столін), показниками сімейної соціограми та індексом тривожності дитини за тестом «Обери потрібне обличчя».

Отримані нами дані з цього питання лягли в основу опублікованих статей у фахових виданнях. Клінічну значущість отриманих результатів підтверджено актами впровадження у закладах різного рівня надання медичної допомоги дітям.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведеного ретроспективного аналізу 342 історій розвитку дітей молодшого шкільного віку доведено значення перинатальних, анамнестичних та соціальних факторів ризику рекурентного перебігу ГРІ, серед яких найбільш значущими є модифіковані (наявність хронічного вогнища інфекції у вигляді тонзиліту (ВШ = 8,2, 95 % ДІ 4,30-15,63), відсутність грудного вигодовування в перші 6 місяців життя (ВШ = 4,2, 95 % ДІ 2,40-7,35), наявність аденоїдних вегетацій (ВШ = 3,8, 95% ДІ 1,96-7,38) $p = 0,0001$; наявність курця в сім'ї (ВШ = 3,5, 95 % ДІ 1,82-6,59, $p = 0,0002$)), вплив на які дозволить зменшити кількість епізодів ГРІ.

2. Порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями було пов'язано зі зниженням адаптаційного потенціалу та низьким ступенем економізації функціональних можливостей ССС; незбалансованим переважанням симпатикотонії та порушенням вентиляційної функції легень за бронхообструктивним типом.

3. Розвиток рекурентних гострих респіраторних захворювань в 73 % випадків супроводжується низькорівневим пролонгованим запаленням та порушенням еубіозу слизової носової порожнини. Зниження вмісту sIgA та есенціальних мікроелементів (калію, міді, селену та фосфору) у слині високо асоційовано з частотою гострих респіраторних захворювань.

4. Матері дітей з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями вірогідно відрізнялись високими рівнями ситуативної (20 %) та особистісної (53 %) тривожності, що виступало підґрунтям вибору моделей батьківського ставлення до дитини (тест Варги-Століна) з найвищою бальною оцінкою за типом «кооперація» (соціально бажаний найвищий рівень співробітництва з дитиною) та «симбіоз» (формування низької самостійності дитини).

5. Психологічний портрет дітей молодшого шкільного віку з рекурентними гострими респіраторними захворюваннями характеризувався наявністю

емоційних проблем прив'язаності до матерів, перевагою негативних емоцій в ситуації «збирання іграшок» (73 %) та «укладання спати на самоті» (77 %) та низькою самооцінкою (63 %). Виявлені психологічні особливості дітей з РРІ були високо пов'язані зі станом особистісної тривожності матері.

6. Найбільш значущими ознаками, які несли високий ризик формування рекурентних гострих респіраторних захворювань, були наявність atopії ($r = 0,26$, $p = 0,02$) та хронічного тонзиліту ($r = 0,27$, $p = 0,02$) в анамнезі; серед індексів адаптації - ІФЗ, КЕК ($r = 0,33$, $p = 0,005$ для кожного); серед показників назоцитограми - вищі за норму лейкоцити ($r = 0,42$; $p = 0,0003$) та слизу ($r = 0,47$, $p < 0,0001$); рівень особистісної тривожності матерів ($r = 0,31$, $p = 0,005$), в той час, як високі показники рівня самооцінки дитини ($r = -0,63$, $p < 0,0001$); вміст Кальцію ($r = -0,38$, $p = 0,02$), Фосфору ($r = -0,36$, $p = 0,001$) слини та узагальненого індексу адаптації АРМ ($r = -0,36$, $p = 0,002$) зменшували повторюваність ГРІ.

7. Розроблено дві математичні моделі прогнозу формування рекурентного перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням стану іоному слини та спрощена для застосування в амбулаторній практиці.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Сімейним лікарям рекомендовано проводити ранній скринінг ризику РРІ та формувати групи динамічного спостереження на підставі оцінки стану здоров'я дітей (індекси Робінсона, ВІК, індекс Рорера, КЕК, АРМ), психологічних особливостей дітей та їх матерів (шкала Спілберга-Ханіна, тест Варги-Століна, сімейна соціограма).

2. Модифікація 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.

3. Лікарям первинної ланки рекомендовано використовувати спеціально розроблену математичну модель прогнозу РРІ у дітей для проведення ранньої модифікації життя та підвищення їх адаптаційних можливостей, що буде сприяти зниженню ризику розвитку повторюваних ГРІ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Jin X, Ren J, Li R, Gao Y, Zhang H, Li J, Zhang J, Wang X, Wang G. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021 Jun 28;37:100986. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100986. PMID: 34386754; PMCID: PMC8343248
2. Niederman, M. S., & Torres, A. (2022). Respiratory infections. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, 31(166), 220150. <https://doi.org/10.1183/16000617.0150-2022>
3. Fesenko MY, Zyuzina L, Fastovets MM, Kalyuzhka O, Melashchenko O. Гострі респіраторні рекурентні інфекції у дітей. *Act. Probl. of the Modern Med.* [інтернет]. 13, Листопад 2019 [цит. за 10, Листопад 2023];19(4):34-8. доступний у: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/149>.
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1562. PMID: 33069326; PMCID: PMC7567026.
5. Всесвітня організація охорони здоров'я. Global Health Estimates 2016: смертність за причиною, віком, статтю, країною та регіоном, 2000–2016(2018); http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
6. Інформаційний бюлетень ЦГЗ України «Грип та ГРВІ в Україні» 27–30 тижні (03–30.07.2023) https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/flu_operinfo_2023_27_30.pdf
7. Lemko OI, Lukashchuk SV. Рекурентні респіраторні захворювання у практиці сімейного лікаря та педіатра: основні питання (огляд літератури). *ZMJ* [інтернет]. 11, Грудень 2019 [цит. за 10, Листопад 2023];(6). доступний у: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/186715>.
8. Znak O, Dudnik V, Zubarenko O, Koloskova O, Ovcharenko L, Volosyanko A and oth. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 1).

СН [інтернет]. 20, Вересень 2021 [цит. за 10, Листопад 2023];13(1):1-11. доступний у:

<https://childshealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1130>.

9. Vinod A, Kaimal RS. Study on acute respiratory infection in children aged 1 year to 5 years-A hospital-based cross-sectional study. *J Family Med Prim Care*. 2023 Apr;12(4):666-671. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1748_22. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37312761; PMCID: PMC10259544.

10. Balasubramani K, Prasad KA, Kodali NK, Abdul Rasheed NK, Chellappan S, Sarma DK, Kumar M, Dixit R, James MM, Behera SK, Shekhar S, Balabaskaran Nina P. Spatial epidemiology of acute respiratory infections in children under 5 years and associated risk factors in India: District-level analysis of health, household, and environmental datasets. *Front Public Health*. 2022 Dec 13;10:906248. doi: 10.3389/fpubh.2022.906248. PMID: 36582369; PMCID: PMC9792853.

11. Esposito C, Garzarella EU, Bocchino B, D'Avino M, Caruso G, Buonomo AR, Sacchi R, Galeotti F, Tenore GC, Zaccaria V, Daglia M. A standardized polyphenol mixture extracted from poplar-type propolis for remission of symptoms of uncomplicated upper respiratory tract infection (URTI): A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2021 Jan;80:153368. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153368. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33091857.

12. Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, Lu QB, Ren X, Zhang CH, Wang YF, Lin SH, Zhang XA, Li J, Zhao SW, Yi ZG, Chen X, Yang ZS, Meng L, Wang XH, Liu YL, Wang X, Cui AL, Lai SJ, Jiang T, Yuan Y, Shi LS, Liu MY, Zhu YL, Zhang AR, Zhang ZJ, Yang Y, Ward MP, Feng LZ, Jing HQ, Huang LY, Xu WB, Chen Y, Wu JG, Yuan ZH, Li MF, Wang Y, Wang LP, Fang LQ, Liu W, Hay SI, Gao GF, Yang WZ; Chinese Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Etiology of Respiratory Infection Surveillance Study Team. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China. *Nat Commun*. 2021 Aug

18;12(1):5026. doi: 10.1038/s41467-021-25120-6. PMID: 34408158; PMCID: PMC8373954.

13. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30422556.

14. Denlinger LC, Heymann P, Lutter R, Gern JE. Exacerbation-Prone Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Feb;8(2):474-482. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.009. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31765853; PMCID: PMC6942520.

15. Mameli C, Picca M, Buzzetti R, Pace ME, Badolato R, Cravidi C, Zuccotti GV, Marchisio P; Italian Society of Paediatrics Lombardy Section. Incidence of acute respiratory infections in preschool children in an outpatient setting before and during Covid-19 pandemic in Lombardy Region, Italy. *Ital J Pediatr.* 2022 Feb 3;48(1):18. doi: 10.1186/s13052-022-01221-w. PMID: 35115026; PMCID: PMC8812240

16. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2023 May 13;15(5):1160. doi: 10.3390/v15051160. PMID: 37243246; PMCID: PMC10224029.

17. European Centre for Disease Prevention and Control Non-Pharmaceutical Interventions against COVID-19. [(accessed on 28 February 2023)]. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/prevention-and-control/non-pharmaceutical-interventions>

18. Esposito S, Principi N. School Closure During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Effective Intervention at the Global Level? *JAMA Pediatr.* 2020 Oct 1;174(10):921-922. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1892. PMID: 32401277.

19. Chen AP, Chu IY, Yeh ML, Chen YY, Lee CL, Lin HH, Chan YJ, Chen HP. Differentiating impacts of non-pharmaceutical interventions on non-coronavirus disease-2019 respiratory viral infections: Hospital-based retrospective observational

- study in Taiwan. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 Jul;15(4):478-487. doi: 10.1111/irv.12858. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33825310; PMCID: PMC8189242.
20. Fahim M, Abu ElSood H, AbdeElGawad B, Deghedy O, Naguib A, Roshdy WH, Showky S, Kamel R, Elguindy N, Abdel Fattah M, Afifi S, Kandeel A, Abdelghaffar K. Adapting an integrated acute respiratory infections sentinel surveillance to the COVID-19 pandemic requirements, Egypt, 2020-2022. *Public Health Pract (Oxf)*. 2023 Jun;5:100358. doi: 10.1016/j.puhip.2023.100358. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36686982; PMCID: PMC9846875.
21. Reicherz F, Xu RY, Abu-Raya B, Majdoubi A, Michalski C, Golding L, Stojic A, Vineta M, Granoski M, Cieslak Z, Chacko A, Desai N, Sekirov I, Marchant DJ, Lavoie PM. Waning Immunity Against Respiratory Syncytial Virus During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Infect Dis*. 2022 Dec 13;226(12):2064-2068. doi: 10.1093/infdis/jiac192. PMID: 35524952; PMCID: PMC9129162.
22. Chuang YC, Lin KP, Wang LA, Yeh TK, Liu PY. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Respiratory Syncytial Virus Infection: A Narrative Review. *Infect Drug Resist*. 2023 Jan 30;16:661-675. doi: 10.2147/IDR.S396434. PMID: 36743336; PMCID: PMC9897071.
23. Vajo Z, Torzsa P. Extinction of the Influenza B Yamagata Line during the COVID Pandemic-Implications for Vaccine Composition. *Viruses*. 2022 Aug 9;14(8):1745. doi: 10.3390/v14081745. PMID: 36016367; PMCID: PMC9414795.
24. Vega-Alonso T, Lozano-Alonso JE, Ordax-Díez A; VIGIRA Research Group. Comprehensive surveillance of acute respiratory infections during the COVID-19 pandemic: a methodological approach using sentinel networks, Castilla y León, Spain, January 2020 to May 2022. *Euro Surveill*. 2023 May;28(21):2200638. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.21.2200638. PMID: 37227298; PMCID: PMC10283458.
25. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, Liao Q, Kwan MY, Lee SL, Chiu SS, Wu JT, Wu P, Leung GM. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health*. 2020 May;5(5):e279-

e288. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30090-6. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32311320; PMCID: PMC7164922.

26. Kadambari S, Goldacre R, Morris E, Goldacre MJ, Pollard AJ. Indirect effects of the covid-19 pandemic on childhood infection in England: population based observational study. *BMJ*. 2022 Jan 12;376:e067519. doi: 10.1136/bmj-2021-067519. PMID: 35022215; PMCID: PMC8753487.

27. Haddadin Z, Schuster JE, Spieker AJ, Rahman H, Blozinski A, Stewart L, Campbell AP, Lively JY, Michaels MG, Williams JV, Boom JA, Sahni LC, Staat M, McNeal M, Selvarangan R, Harrison CJ, Weinberg GA, Szilagyi PG, Englund JA, Klein EJ, Curns AT, Rha B, Langley GE, Hall AJ, Patel MM, Halasa NB. Acute Respiratory Illnesses in Children in the SARS-CoV-2 Pandemic: Prospective Multicenter Study. *Pediatrics*. 2021 Aug;148(2):e2021051462. doi: 10.1542/peds.2021-051462. Epub 2021 May 13. PMID: 33986150; PMCID: PMC8338906.

28. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol*. 2023 Mar;21(3):195-210. doi: 10.1038/s41579-022-00807-9. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36253478; PMCID: PMC9574826

29. Aleem A, Akbar Samad AB, Vaqar S. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). 2023 May 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 34033342

30. Deleveaux S, Clarke-Kregor A, Fonseca-Fuentes X, Mekhaieel E. Exploring the Possible Phenomenon of Viral Interference Between the Novel Coronavirus and Common Respiratory Viruses. *J Patient Cent Res Rev*. 2023 Apr 18;10(2):91-97. doi: 10.17294/2330-0698.1995. PMID: 37091115; PMCID: PMC10117529

31. Abu-Raya B, Viñeta Paramo M, Reichertz F, Lavoie PM. Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic? *EClinicalMedicine*. 2023 Jul 6;61:102089. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102089. PMID: 37483545; PMCID: PMC10359735

32. Хожило П. Охорона респіраторного здоров'я як напрям державної політики України: наукова дискусія у фокусі пандемії та війни. Дніпр. наук. часопис публ. упр. психології права [Інтернет]. 7 листоп. 2023 [цитовано 10 листоп. 2023];(4):61-8. Доступно на: <https://doi.org/10.51547/ppp.dp.ua/2023.4.10>.
33. Богдан БВ. Вплив російської військової агресії на державну політику охорони населення від інфекційних хвороб в Україні. *Kyiv Law J* [Інтернет]. 3 січ. 2023 [цитовано 10 листоп. 2023];(3):49-53. Доступно на: <https://doi.org/10.32782/klj/2022.3.7>.
34. Bhurtel R, Pokhrel RP, Kalakheti B. Acute Respiratory Infections among Under-five Children Admitted in a Tertiary Hospital of Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022 Jan 15;60(245):17-21. doi: 10.31729/jnma.6889. PMID: 35199677; PMCID: PMC9157669.
35. Hasan MM, Saha KK, Yunus RM, Alam K. Prevalence of acute respiratory infections among children in India: Regional inequalities and risk factors. *Matern Child Health J.* 2022 Jul;26(7):1594-1602. doi: 10.1007/s10995-022-03424-3. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35435580; PMCID: PMC9174316.
36. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014 Dec;35(12):519-30. doi: 10.1542/pir.35-12-519. Erratum in: *Pediatr Rev.* 2015 Feb;36(2):85. PMID: 25452661; PMCID: PMC5029757.
37. Hon KL, Leung AK. Severe childhood respiratory viral infections. *Adv Pediatr.* 2009;56(1):47-73. doi: 10.1016/j.yapd.2009.08.019. PMID: 19968942; PMCID: PMC7119315.
38. Lai X, Rong H, Ma X, Hou Z, Li S, Jing R, Zhang H, Lyu Y, Wang J, Feng H, Peng Z, Feng L, Fang H. The Economic Burden of Influenza-Like Illness among Children, Chronic Disease Patients, and the Elderly in China: A National Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jun 10;18(12):6277. doi: 10.3390/ijerph18126277. PMID: 34200619; PMCID: PMC8296061.

39. Antonova EN, Rycroft CE, Ambrose CS, Heikkinen T, Principi N. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012 Nov 12;12:968. doi: 10.1186/1471-2458-12-968. PMID: 23146107; PMCID: PMC3534559.
40. Shoemaker ME, Huynh LM, Smith CM, Mustad VA, Duarte MO, Cramer JT. Immunomodulatory Effects of Vitamin D and Prevention of Respiratory Tract Infections and COVID-19. *Top Clin Nutr*. 2022 Jul-Sep;37(3):203-217. doi: 10.1097/TIN.0000000000000284. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35761885; PMCID: PMC9222791.
41. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL, Marchisio P, Galli L, Cutrera R, de Martino M, Antonini S, Becherucci P, Biasci P, Bortone B, Bottero S, Caldarelli V, Cardinale F, Gattinara GC, Ciarcià M, Ciofi D, D'Elisio S, Di Mauro G, Doria M, Indinnimeo L, Lo Vecchio A, Macrì F, Mattina R, Miniello VL, Del Giudice MM, Morbin G, Motisi MA, Novelli A, Palamara AT, Panatta ML, Pasinato A, Peroni D, Perruccio K, Piacentini G, Pifferi M, Pignataro L, Sitzia E, Tersigni C, Torretta S, Trambusti I, Trippella G, Valentini D, Valentini S, Varricchio A, Verga MC, Vicini C, Zecca M, Villani A. Prevention of recurrent respiratory infections : Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 25;47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0. PMID: 34696778; PMCID: PMC8543868.
42. Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L, Teros-Jaakkola T, Vuononvirta J, Mertsola J, He Q, Waris M, Peltola V. Burden of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Dec;35(12):e362-e369. doi: 10.1097/INF.0000000000001304. PMID: 27455443.
43. de Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children. *BMJ*. 2018 Jul 12;362:k2698. doi: 10.1136/bmj.k2698. PMID: 30002015.
44. Pasternak G, Lewandowicz-Uszyńska A, Królak-Olejniak B. Nawracające zakażenia dróg oddechowych u dzieci [Recurrent respiratory tract infections in children]. *Pol Merkur Lekarski*. 2020 Aug 22;49(286):260-266. Polish. PMID: 32827422

45. Calderaro A, Buttrini M, Farina B, Montecchini S, De Conto F, Chezzi C. Respiratory Tract Infections and Laboratory Diagnostic Methods: A Review with A Focus on Syndromic Panel-Based Assays. *Microorganisms*. 2022 Sep 16;10(9):1856. doi: 10.3390/microorganisms10091856. PMID: 36144458; PMCID: PMC9504108
46. Schaad U B, Esposito S, Razi C H. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2016;4(1):e31039. <https://doi.org/10.5812/pedinfect.31039>
47. Stokes JR, Bacharier LB. Prevention and treatment of recurrent viral-induced wheezing in the preschool child. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 Aug;125(2):156-162. doi: 10.1016/j.anai.2020.05.018. Epub 2020 May 23. PMID: 32454096
48. Khan Laghari I, Nawaz T, Mustafa S, Jamali AA, Fatima S. Role of multi-strain probiotics in preventing severity and frequency of recurrent respiratory tract infections in children. *BMC Pediatr*. 2023 Oct 11;23(1):505. doi: 10.1186/s12887-023-04338-x. PMID: 37817096; PMCID: PMC10566059.
49. Duse M, Soresina AR, Ruggeri L, Crispino P, Girelli F, Ugazio AG. Il bambino con infezioni ricorrenti: un problema di pratica pediatrica [The child with recurrent infections: a problem of pediatric practice]. *Pediatr Med Chir*. 1994 Sep-Oct;16(5):429-32. Italian. PMID: 7885950.
50. Kwon CY, Lee B, Chang GT. Acupoint Herbal Patching for Long-Term Immune Function in Children with Recurrent Respiratory-Tract Infections: A Systematic Review of Real-World Data. *Med Acupunct*. 2021 Apr 1;33(2):124-136. doi: 10.1089/acu.2020.1444. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33912269; PMCID: PMC8064928.
51. Del-Rio-Navarro B, Becerril-Ngeles M, Berber A. Eficacia del inmunoestimulante OM-BV85 en la prevención de infecciones respiratorias [Efficacy of the immunoestimulant OM-BV85 in the Prevention of Respiratory Infections]. *Rev Alerg Mex*. 2012 Jul-Sep;59(3):155-71. Spanish. PMID: 24007992.

52. Esposito S, Jones MH, Feleszko W, Martell JAO, Falup-Pecurariu O, Geppe N, Martín-Torres F, Shen KL, Roth M, Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. *Microorganisms*. 2020 Nov 17;8(11):1810. doi: 10.3390/microorganisms8111810. PMID: 33213053; PMCID: PMC7698530.
53. Manti S, Parisi GF, Papale M, Licari A, Salpietro C, Miraglia Del Giudice M, Marseglia GL, Leonardi S. Bacteriotherapy with *Streptococcus salivarius* 24SMB and *Streptococcus oralis* 89a nasal spray for treatment of upper respiratory tract infections in children: a pilot study on short-term efficacy. *Ital J Pediatr*. 2020 Apr 3;46(1):42. doi: 10.1186/s13052-020-0798-4. PMID: 32245500; PMCID: PMC7126168.
54. Esposito S, Cassano M, Cutrera R, Menzella F, Varricchio A, Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(6):2106720. doi: 10.1080/21645515.2022.2106720. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35985019; PMCID: PMC9746428.
55. Ardura-Garcia C, Kainz K, Mallet MC, Petrarca L, Rodman Berlot J, Slaats M, Streibel C, Vijverberg S, Williams EE, Goutaki M, Gray DM, Lavizzari A, Morty RE, Proesmans M, Schramm D, Stahl M, Zacharasiewicz A, Moeller A, Pijnenburg MW. ERS International Congress 2022: highlights from the Paediatrics Assembly. *ERJ Open Res*. 2023 May 22;9(3):00653-2022. doi: 10.1183/23120541.00653-2022. PMID: 37228264; PMCID: PMC10204827.
56. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; COMMITTEE ON NUTRITION; SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*. 2019 Apr;143(4):e20190281. doi: 10.1542/peds.2019-0281. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30886111.

57. Nava C, Di Gallo A, Biuso A, Daniele I, Lista G, Comberiat P, Peroni D, Zuccotti GV, D'Auria E. Early-Life Nutrition in Preterm Infants and Risk of Respiratory Infections and Wheezing: A Scoping Review. *Nutrients*. 2023 Jul 4;15(13):3031. doi: 10.3390/nu15133031. PMID: 37447356; PMCID: PMC10347026.
58. Xue M, Dehaas E, Chaudhary N, O'Byrne P, Satia I, Kurmi OP. Breastfeeding and risk of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res*. 2021 Dec 13;7(4):00504-2021. doi: 10.1183/23120541.00504-2021. PMID: 34912884; PMCID: PMC8666625.
59. Alexandrino AS, Santos R, Melo C, Bastos JM. Risk factors for respiratory infections among children attending day care centres. *Fam Pract*. 2016 Apr;33(2):161-6. doi: 10.1093/fampra/cmw002. Epub 2016 Feb 16. PMID: 26884444.
60. Hossain S, Mahrshahi S. Exclusive Breastfeeding and Childhood Morbidity: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 10;19(22):14804. doi: 10.3390/ijerph192214804. PMID: 36429518; PMCID: PMC9691199.
61. Yadate O, Yesuf A, Hunduma F, Habtu Y. Determinants of pneumonia among under-five children in Oromia region, Ethiopia: unmatched case-control study. *Arch Public Health*. 2023 May 10;81(1):87. doi: 10.1186/s13690-023-01103-5. PMID: 37165410; PMCID: PMC10170023.
62. Fontes V, Ferreira H, Ribeiro M, Pinheiro A, Maramaldo C, Pereira E, Batista L, Júnior A, Lobato L, Silva F, Sousa L, Lima W, Lima C, Soczek S, Carvalho R, Santos M, Fernandes E, Sousa E, Neto L. High Incidence of Respiratory Syncytial Virus in Children with Community-Acquired Pneumonia from a City in the Brazilian Pre-Amazon Region. *Viruses*. 2023 May 31;15(6):1306. doi: 10.3390/v15061306. PMID: 37376604; PMCID: PMC10305439.
63. Sawada S, Okutani F, Kobayashi T. Comprehensive Detection of Respiratory Bacterial and Viral Pathogens in the Middle Ear Fluid and Nasopharynx of Pediatric Patients With Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Dec;38(12):1199-1203. doi: 10.1097/INF.0000000000002486. PMID: 31738334.

64. Hou J, Lv D, Sun Y, Wang P, Zhang Q, Sundell J. Children's Respiratory Infections in Tianjin Area, China: Associations with Home Environments and Lifestyles. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 7;17(11):4069. doi: 10.3390/ijerph17114069. PMID: 32517360; PMCID: PMC7312194.
65. Zhou B, Niu W, Liu F, Yuan Y, Wang K, Zhang J, Wang Y, Zhang Z. Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatr Res*. 2021 Jul;90(1):223-231. doi: 10.1038/s41390-020-01233-4. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33173178.
66. Tymoshyna O, Ovcharenko L, Vertehel A, Andrienko T, Samokhin I, Kryazhev O. Age-specific features of the absorptive and cytokine-inducing function of phagocytosis in children with recurrent acute respiratory infections. *CH [Internet]*. 2022 Sep. 20 [cited 2023 Nov. 26];17(4):178-83. Available from: <https://childshealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1514>
67. Munteanu AN, Surcel M, Huică RI, Isvoranu G, Constantin C, Pîrvu IR, Chifiriuc C, Ulmeanu C, Ursaciuc C, Neagu M. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. *Exp Ther Med*. 2019 Sep;18(3):1693-1700. doi: 10.3892/etm.2019.7714. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31410127; PMCID: PMC6676098.
68. Torretta S, Rosazza C, Baselli L, Berti C, Bosi P, Dellepiane RM, Folino F, Milani GP, Marchisio P. Immunological profiles of children with recurrent otitis media with or without spontaneous tympanic membrane perforation and of children with recurrent respiratory infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2022 Sep;160:111219. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111219. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35835031.
69. Folino F, Fattizzo M, Ruggiero L, Oriano M, Aliberti S, Blasi F, Gaffuri M, Marchisio P, Torretta S. Nasopharyngeal Microbiota Analysis in Healthy and Otitis-prone Children: Focus on History of Spontaneous Tympanic Membrane Perforation. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Jan;40(1):16-21. doi: 10.1097/INF.0000000000002895. PMID: 33055502.

70. Frost HM, Lou Y, Keith A, Byars A, Jenkins TC. Increasing Guideline-Concordant Durations of Antibiotic Therapy for Acute Otitis Media. *J Pediatr*. 2022 Jan;240:221-227.e9. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.07.016. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34274307; PMCID: PMC8792957.
71. Майданник ВГ, Фалалєєва ТМ, Молочек НВ, Романенко СЮ. Клінічні рекомендації з лікування та профілактики ускладнень гострих респіраторних інфекцій у дітей. *Міжнар. журн. педіатрії акушерства та гінекології*. 2019;13(3):56-99.
72. 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. doi: 10.1111/pai.13160. PMID: 32017215.
73. Giannattasio A, Poggi E, Trapani G, Muia C, Zanino L, Landi M, Ciprandi G. Primary care experience on Stimunex® gocce in children with recurrent respiratory infections: a real-world study during the COVID-19 pandemic era. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022 May 1;50(3):8-14. doi: 10.15586/aei.v50i3.562. PMID: 35527651.
74. Marseglia GL, Benazzo M, Biasci P, Blasi F, Cricelli C, Doria M, Leonardi S, Peroni DG, Scaglione F, Ciprandi G. OM-85 in the prevention of respiratory infections: State-of-the-art and future perspectives in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021 May-Jun;35(3):847-863. doi: 10.23812/21-147-A. PMID: 34155874.
75. Tarantino V, Savaia V, D'Agostino R, Damiani V, Ciprandi G. Oral bacteriotherapy in children with recurrent respiratory infections: a real-life study. *Acta Biomed*. 2020 Feb 17;91(1-S):73-76. doi: 10.23750/abm.v91i1-S.9230. PMID: 32073565; PMCID: PMC7947738.
76. Abaturov O, Kryuchko T, Kryvusha O, Babych V, Tokareva N, Tkachenko O. The effect of combined therapy with calcium salts and vitamin D on the concentration of macro- and microelements in saliva in young children. *CH* [Internet]. 2023 Mar. 25 [cited 2023 Nov. 10];18(1):6-10. Available from: <https://childshealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1552>

77. Patel RM, Varma S, Suragimath G, Zope S. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. *J Clin Diagn Res.* 2016 Jul;10(7):ZC58-61. doi: 10.7860/JCDR/2016/20973.8182. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27630955; PMCID: PMC5020214.
78. Alqahtani SM, Gokhale ST, Elagib MFA, Shrivastava D, Nagate RR, Alshmrani BAM, Alburade AMA, Alqahtani FMA, Nagarajappa AK, Natoli V, Srivastava KC. Assessment and Correlation of Salivary Ca, Mg, and pH in Smokers and Non-Smokers with Generalized Chronic Periodontitis. *Medicina (Kaunas).* 2023 Apr 14;59(4):765. doi: 10.3390/medicina59040765. PMID: 37109723; PMCID: PMC10141299.
79. Sejdini M, Begzati A, Salihu S, Krasniqi S, Berisha N, Aliu N. The Role and Impact of Salivary Zn Levels on Dental Caries. *Int J Dent.* 2018 Jan 14;2018:8137915. doi: 10.1155/2018/8137915. PMID: 29593795; PMCID: PMC5821987.
80. Kim S, Kim HJ, Song Y, Lee HA, Kim S, Chung J. Metabolic phenotyping of saliva to identify possible biomarkers of periodontitis using proton nuclear magnetic resonance. *J Clin Periodontol.* 2021 Sep;48(9):1240-1249. doi: 10.1111/jcpe.13516. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34189748.
81. Norris HL, Friedman J, Chen Z, Puri S, Wilding G, Edgerton M. Salivary metals, age, and gender correlate with cultivable oral *Candida* carriage levels. *J Oral Microbiol.* 2018 Mar 13;10(1):1447216. doi: 10.1080/20002297.2018.1447216. PMID: 29686781; PMCID: PMC5907636.
82. Taylor TC, Coleman BM, Arunkumar SP, Dey I, Dillon JT, Ponde NO, Poholek AC, Schwartz DM, McGeachy MJ, Conti HR, Gaffen SL. I κ B ζ is an essential mediator of immunity to oropharyngeal candidiasis. *Cell Host Microbe.* 2023 Oct 11;31(10):1700-1713.e4. doi: 10.1016/j.chom.2023.08.016. Epub 2023 Sep 18. PMID: 37725983; PMCID: PMC10591851.
83. Davis E, Bakulski KM, Goodrich JM, Peterson KE, Marazita ML, Foxman B. Low levels of salivary metals, oral microbiome composition and dental decay. *Sci*

Rep. 2020 Sep 4;10(1):14640. doi: 10.1038/s41598-020-71495-9. PMID: 32887894; PMCID: PMC7474081.

84. Zhou S, Li W, Wan J, Fu Y, Lu H, Li N, Zhang X, Si Y, Wang X, Feng X, Tai B, Hu D, Lin H, Wang B, Wang C, Zheng S, Liu X, Rong W, Wang W, Deng X, Zhang Z. Heavy metals in drinking water and periodontitis: evidence from the national oral health survey from China. *BMC Public Health*. 2023 Sep 4;23(1):1706. doi: 10.1186/s12889-023-16391-3. PMID: 37667326; PMCID: PMC10476365.

85. Gatzke-Kopp LM, Riis JL, Ahmadi H, Piccerillo HL, Granger DA, Blair CB, Thomas EA. Environmental tobacco smoke exposure is associated with increased levels of metals in children's saliva. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2023 May 5. doi: 10.1038/s41370-023-00554-w. Epub ahead of print. PMID: 37147431.

86. Murugesan S, Elanbari M, Bangarusamy DK, Terranegra A, Al Khodor S. Can the Salivary Microbiome Predict Cardiovascular Diseases? Lessons Learned From the Qatari Population. *Front Microbiol*. 2021 Dec 10;12:772736. doi: 10.3389/fmicb.2021.772736. PMID: 34956135; PMCID: PMC8703018.

87. Smith S, Tallon M, Smith J, Angelhoff C, Mörelius E. Parental sleep when their child is sick: A phased principle-based concept analysis. *J Sleep Res*. 2022 Oct;31(5):e13575. doi: 10.1111/jsr.13575. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35468663; PMCID: PMC9786861.

88. Lukianenko N, Kens O, Nurgaliyeva Z, Toguzbayeva D, Sakhipov M. Finding a molecular genetic marker for the incidence of recurrent episodes of acute obstructive bronchitis in children. *J Med Life*. 2021 Sep-Oct;14(5):695-699. doi: 10.25122/jml-2021-0052. PMID: 35027973; PMCID: PMC8742891.

89. Orgilés M, Espada JP, Delvecchio E, Francisco R, Mazzeschi C, Pedro M, Morales A. Anxiety and Depressive Symptoms in Children and Adolescents during COVID-19 Pandemic: A Transcultural Approach. *Psicothema*. 2021 Feb;33(1):125-130. doi: 10.7334/psicothema2020.287. PMID: 33453745.

90. Pedro, C. R., Freitas, P. P., Papoila, A. L., Dias, S. S., Caires, I., Martins, P., & Neuparth, N. (2017). Respiratory diseases in children attending kindergartens: Health-related variables and mothers' psychological, parental, and marital

functioning. *Health psychology open*, 4(2), 2055102917724334.
<https://doi.org/10.1177/2055102917724334>

91. Spalding R. Accuracy in Surrogate End-of-Life Medical Decision-Making: A Critical Review. *Appl Psychol Health Well Being*. 2021 Feb;13(1):3-33. doi: 10.1111/aphw.12221. Epub 2020 Aug 23. PMID: 32829505.

92. Wang S, Li Q, Lu J, Ran H, Che Y, Fang D, Liang X, Sun H, Chen L, Peng J, Shi Y, Xiao Y. Treatment Rates for Mental Disorders Among Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 2;6(10):e2338174. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.38174. PMID: 37851443; PMCID: PMC10585417.

93. Khomaeny EFF, Kusumaputeri ES. Parental anxiety and form of parenting during the COVID-19 pandemic. *Int J Child Care Educ Policy*. 2022;16(1):10. doi: 10.1186/s40723-022-00103-2. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36247493; PMCID: PMC9551246.

94. Dufynets, V., Shcherban, T., & Bretsko, I. Main trends in physical and psycho-emotional health of preschool children in Ukraine. *Scientific Bulletin of Mukachevo State University. Series "Pedagogy and Psychology"*, 2023, 9(3), 9-16. <https://doi.org/10.52534/msu-pp3.2023.09>

95. Праченко О, Ханецька Т. Ставлення матері до дитини як фактор виникнення психосоматичних захворювань у дітей дошкільного віку. *Veda Perspekt [Інтернет]*. 30 січ. 2023 [цитовано 10 листоп. 2023];(1(20)). Доступно на: [https://doi.org/10.52058/2695-1592-2023-1\(20\)-298-309](https://doi.org/10.52058/2695-1592-2023-1(20)-298-309)

96. Літвінюк А. Психологічні особливості батьківського ставлення до дитини дошкільного віку, що часто хворіє. У: *Психологічні проблеми сучасності*; 11-12 трав. 2017; Львів. Львів: Львівського національного університету імені Івана Франка; 2017. с. 44-46

97. Абатуров ОЕ, Височина ІЛ. Неспецифічна профілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей. *Сучасна педіатрія*. 2011;(8):60-63.

98. Pedersen A, Zachariae R, Bovbjerg DH. Influence of psychological stress on upper respiratory infection--a meta-analysis of prospective studies. *Psychosom Med*.

2010 Oct;72(8):823-32. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181f1d003. Epub 2010 Aug 17. PMID: 20716708.

99. Kalam A, Shano S, Khan MA, Islam A, Warren N, Hassan MM, Davis M. Understanding the social drivers of antibiotic use during COVID-19 in Bangladesh: Implications for reduction of antimicrobial resistance. *PLoS One*. 2021 Dec 14;16(12):e0261368. doi: 10.1371/journal.pone.0261368. PMID: 34905563; PMCID: PMC8670684.

100. Bower JE, Radin A, Kuhlman KR. Psychoneuroimmunology in the time of COVID-19: Why neuro-immune interactions matter for mental and physical health. *Behav Res Ther*. 2022 Jul;154:104104. doi: 10.1016/j.brat.2022.104104. Epub 2022 May 6. PMID: 35609375; PMCID: PMC9075982.

101. Marsland AL, Walsh C, Lockwood K, John-Henderson NA. The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2017 Aug;64:208-219. doi: 10.1016/j.bbi.2017.01.011. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28089638; PMCID: PMC5553449.

102. Ravi M, Miller AH, Michopoulos V. The Immunology of Stress and the Impact of Inflammation on the Brain and Behavior. *BJPsych Adv*. 2021 May;27(Suppl 3):158-165. doi: 10.1192/bja.2020.82. Epub 2021 Mar 5. PMID: 34055387; PMCID: PMC8158089.

103. Levine ME, Cole SW, Weir DR, Crimmins EM. Childhood and later life stressors and increased inflammatory gene expression at older ages. *Soc Sci Med*. 2015 Apr;130:16-22. doi: 10.1016/j.socscimed.2015.01.030. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25658624; PMCID: PMC4394113.

104. Ravi S, Shanahan MJ, Levitt B, Harris KM, Cole SW. Socioeconomic inequalities in young adulthood disrupt the immune transcriptomic landscape via upstream regulators. *Res Sq [Preprint]*. 2023 Sep 5:rs.3.rs-3295746. doi: 10.21203/rs.3.rs-3295746/v1. PMID: 37720018; PMCID: PMC10503859.

105. Nguyen JK, Thurston RC. Association of Childhood Trauma Exposure with Inflammatory Biomarkers Among Midlife Women. *J Womens Health (Larchmt)*.

2020 Dec;29(12):1540-1546. doi: 10.1089/jwh.2019.7779. Epub 2020 May 4. PMID: 32364816; PMCID: PMC7757571.

106. Kuhlman KR, Cole SW, Craske MG, Fuligni AJ, Irwin MR, Bower JE. Enhanced Immune Activation Following Acute Social Stress Among Adolescents With Early-Life Adversity. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*. 2022 Mar 12;3(2):213-221. doi: 10.1016/j.bpsgos.2022.03.001. PMID: 37124349; PMCID: PMC10140462.

107. Seo MK, Kim SG, Seog DH, Bahk WM, Kim SH, Park SW, Lee JG. Effects of Early Life Stress on Epigenetic Changes of the Glucocorticoid Receptor 17 Promoter during Adulthood. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 31;21(17):6331. doi: 10.3390/ijms21176331. PMID: 32878311; PMCID: PMC7503815.

108. Reid BM, Georgieff MK. The Interaction between Psychological Stress and Iron Status on Early-Life Neurodevelopmental Outcomes. *Nutrients*. 2023 Aug 30;15(17):3798. doi: 10.3390/nu15173798. PMID: 37686831; PMCID: PMC10490173.

109. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. *Physiol Rev*. 2018 Jan 1;98(1):477-504. doi: 10.1152/physrev.00039.2016. PMID: 29351513; PMCID: PMC5866360.

110. Wadsworth ME. Development of Maladaptive Coping: A Functional Adaptation to Chronic, Uncontrollable Stress. *Child Dev Perspect*. 2015 Jun 1;9(2):96-100. doi: 10.1111/cdep.12112. PMID: 26019717; PMCID: PMC4442090.

111. Vitlic A, Lord JM, Phillips AC. Stress, ageing and their influence on functional, cellular and molecular aspects of the immune system. *Age (Dordr)*. 2014 Jun;36(3):9631. doi: 10.1007/s11357-014-9631-6. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24562499; PMCID: PMC4082590.

112. Khedri M, Samei A, Fasihi-Ramandi M, Taheri RA. The immunopathobiology of T cells in stress condition: a review. *Cell Stress Chaperones*. 2020 Sep;25(5):743-752. doi: 10.1007/s12192-020-01105-0. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32319022; PMCID: PMC7479667.

113. Hu S, Li X, Yang L. Effects of physical activity in child and adolescent depression and anxiety: role of inflammatory cytokines and stress-related peptide hormones. *Front Neurosci.* 2023 Aug 28;17:1234409. doi: 10.3389/fnins.2023.1234409. PMID: 37700748; PMCID: PMC10493323.
114. Калиниченко ІО, Бадуліна ЄВ. Конституційно-типологічна оцінка функціонально- резервних можливостей організму підлітків 15 -17 років. У: Актуальні проблеми громадського здоров'я; 24-25 трав. 2022; Суми, Україна. Суми: СумДПУ імені А.С.Макаренка; 2022. с. 70-74.
115. Коц С, Коц В, Коваленко П. Функціональний стан серцево-судинної системи дітей шкільного віку. *GoS [Internet].* 2022 May 26 [cited 2023 Nov. 10];(12-13):220-7. Available from: <https://archive.journal-grail.science/index.php/2710-3056/article/view/41>
116. Коц СМ, Коц ВП, Коваленко ПГ. Характеристика функціонального стану серцевосудинної системи дітей шкільного віку. *Біорізноманіття екологія та експерим. біологія [Інтернет].* 2021 [цитовано 27 листоп. 2023];1(23):68-75. Доступно на: <https://doi.org/10.34142/2708-5848.2021.23.1.09>.
117. Соболенко К, Гончаров О, Літовченко А, Жукова Л. Ефективність фізичної терапії при вегетативній дисфункції у підлітків. *SHSS [Internet].* 2020Feb.29 [cited 2023Nov.10];(1(75):49-52. Available from: <https://journals.urau.ua/index.php/1991-0177/article/view/197931>.
118. Борисенко ІВ, Козіна ЖЛ, Мартиненко ВГ, Бажанова МВ, Білик, Калмикова ОО. Ортостатична проба як показник стану серцево-судинної системи та вегетативної регуляції судинного тону. У: *Технології збереження здоров'я, реабілітація і фізична терапія*; 2 груд. 2021; Харків, Україна. Харків: Health-saving technologies, rehabilitation and physical therapy; 2021. с. 13-21.
119. Єлізарова ОТ, Станкевич ТВ, Полька НС, Парац АМ, Гозак СВ, винахідники. Скринінгова оцінка адаптаційно-резервних можливостей дітей шкільного віку. Патент України 79562. 17 квіт. 2013. 6 с.
120. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE,

Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. PMID: 31613151; PMCID: PMC6794117.

121. Mahabee-Gittens EM, Mazzella MJ, Doucette JT, Merianos AL, Stone L, Wullenweber CA, A Busgang S, Matt GE. Comparison of Liquid Chromatography Mass Spectrometry and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Methods to Measure Salivary Cotinine Levels in Ill Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Feb 12;17(4):1157. doi: 10.3390/ijerph17041157. PMID: 32059566; PMCID: PMC7068296.

122. Про затвердження протоколів медичної сестри (фельдшера, акушерки) з догляду за пацієнтом та виконання основних медичних процедур та маніпуляцій, Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 460, 1 черв. 2013 (Україна).

123. Воробей ЮЮ, Борис АМ, Беник ВО, Процюк ЕЛ. Особливості перебігу запального процесу в слизовій оболонці порожнини носа при алергічному риніті у дітей. У: Модернізація та сучасні українські і світові наукові дослідження; 22 квіт. 2022; Вінниця. Вінниця: ГО «Європейська наукова платформа»; 2022. с. 286-288.

124. Compas BE, Jaser SS, Bettis AH, Watson KH, Gruhn MA, Dunbar JP, Williams E, Thigpen JC. Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. *Psychol Bull*. 2017 Sep;143(9):939-991. doi: 10.1037/bul0000110. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28616996; PMCID: PMC7310319.

125. Stukan L, Pshuk N, Kaminska A. Predictors of parental attitude formation in mothers of children with autistic disorders. *Nor J Dev Int Sci*. 2021;51(1):24-27.

126. Andreyko B, Subashkevych I. Psychological analysis of sociogram and biographical method for investigating parents of children with special educational

needs. JECS [Internet]. 2020 Sep. 11 [cited 2023 Nov. 10];11(2):114-20. Available from: <https://jecs.pl/index.php/jecs/article/view/1171>

127. Коробко СЛ, Коробко ОІ. Коробко. Робота психолога з молодшими школярами : методичний посібник. Харків: Літера ЛТД; 2014. 416 с. (с.106-115)

128. Torun F. The Effect of a Textbook Preparation Process Supported by Instructional Technology Tools on the TPACK Self-Confidence levels of Prospective Social Studies Teachers. *Rev Int Geogr Educ Online* [Інтернет]. 30 квіт. 2020 [цитовано 10 листоп. 2023]. Доступно на: <https://doi.org/10.33403/rigeo.691943>.

129. Височина ІЛ. Тест кольорових відносин та особливості емоційного портрету дітей шкільного віку з дитячих будинків. *Мед. перспективи*. 2012;17(1):75-80.

130. Liu Q, Qin C, Du M, Wang Y, Yan W, Liu M, Liu J. Incidence and Mortality Trends of Upper Respiratory Infections in China and Other Asian Countries from 1990 to 2019. *Viruses*. 2022 Nov 18;14(11):2550. doi: 10.3390/v14112550. PMID: 36423159; PMCID: PMC9697955.

131. Nguyen NV, Do NTT, Vu DTV, Greer RC, Dittrich S, Vandendorpe M, Pham TN, Ta NTD, Pham TQ, Khuong VT, Le TTB, Anh LT, Cao TH, Trinh TS, Nguyen HT, Ngo LN, Vu TT, van Doorn HR, Lubell Y, Lewycka SO. Outpatient antibiotic prescribing for acute respiratory infections in Vietnamese primary care settings by the WHO AWaRe (Access, Watch and Reserve) classification: An analysis using routinely collected electronic prescription data. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022 Oct 11;30:100611. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100611. PMID: 36419738; PMCID: PMC9677071.

132. Kosai H, Tamaki R, Saito M, Tohma K, Alday PP, Tan AG, Inobaya MT, Suzuki A, Kamigaki T, Lupisan S, Tallo V, Oshitani H. Incidence and Risk Factors of Childhood Pneumonia-Like Episodes in Biliran Island, Philippines--A Community-Based Study. *PLoS One*. 2015 May 4;10(5):e0125009. doi: 10.1371/journal.pone.0125009. PMID: 25938584; PMCID: PMC4418693.

133. Marengo R, Ortega Martell JA, Esposito S. Paediatric Recurrent Ear, Nose and Throat Infections and Complications: Can We Do More? *Infect Dis Ther.* 2020 Jun;9(2):275-290. doi: 10.1007/s40121-020-00289-3. Epub 2020 Apr 24. Erratum in: *Infect Dis Ther.* 2020 Sep;9(3):697-700. PMID: 32333286; PMCID: PMC7237599
134. Jiang X, Sun L, Wang B, Yang X, Shang L, Zhang Y. Health-related quality of life among children with recurrent respiratory tract infections in Xi'an, China. *PLoS One.* 2013;8(2):e56945. doi: 10.1371/journal.pone.0056945. Epub 2013 Feb 25. PMID: 23451114; PMCID: PMC3581567.
135. Bianchini S, Argentiero A, Camilloni B, Silvestri E, Alunno A, Esposito S. Vaccination against paediatric respiratory pathogens. *Vaccines (Basel).* 2019. Nov 1;7(4):168. doi: 10.3390/vaccines7040168. PMID: 31683882; PMCID: PMC6963365.
136. Kozakevich EB, Kozakevich VK, Ziuzina LS, Fesenko ME, Melashchenko EI. Prediction of recurrent course of respiratory infections in premature infants. *Mod Peditr Ukr [Інтернет].* 29 листоп. 2022 [цитовано 10 листоп. 2023];(7(127)):53-8. Доступно на: <https://doi.org/10.15574/sp.2022.127.53>.
137. Барчан ГС. Efficiency of Phytoimmunocorrection in Case of Recurrent Respiratory Infections and in the Case of Their Combined Course in Children Against the Background of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia. *Fam Med [Інтернет].* 31 трав. 2019 [цитовано 10 листоп. 2023];(2):94-8. Доступно на: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.2.2019.175660>.
138. Левчин АМ. Калікреїн-кінінова система – універсальний компонент біохімічного гомеостазу. *Перспективи медицини та біології.* 2013;5(1):14-18.
139. Сенаторова ГС, Стрелкова МІ, Цюра ОМ. Підвищена маса тіла та обтяжений алергоанамнез як фактори ризику розвитку рекурентних захворювань бронхолегеневої системи. *ХИСТ Всеукр. мед. журн. молодих вчен.* 2017;(19):368
140. Ovcharenko LS, Sheludko DN. Influence of inflammation factors on indices of vegetative tone in children with recurrent respiratory diseases. *CHILD S*

HEALTH [Интернет]. 8 черв. 2018 [цитовано 10 листоп. 2023];13(3):241-247.
Доступно на: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.3.2018.132902>

141. Kansen HM, Lebbink MA, Mul J, van Erp FC, van Engelen M, de Vries E, Prevaes SMPJ, Le TM, van der Ent CK, Verhagen LM. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Nov;55(11):3168-3179. doi: 10.1002/ppul.25042. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32841506; PMCID: PMC7589449.

142. van Meel ER, Jaddoe VWV, Bønnelykke K, de Jongste JC, Duijts L. The role of respiratory tract infections and the microbiome in the development of asthma: A narrative review. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Oct;52(10):1363-1370. doi: 10.1002/ppul.23795. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28869358; PMCID: PMC7168085.

143. Cruz AA, Cooper PJ, Figueiredo CA, Alcantara-Neves NM, Rodrigues LC, Barreto ML. Global issues in allergy and immunology: Parasitic infections and allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Nov;140(5):1217-1228. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.005. PMID: 29108604.

144. Siltanen M, Wehkalampi K, Hovi P, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Järvenpää AL, Andersson S, Kajantie E. Preterm birth reduces the incidence of atopy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Apr;127(4):935-42. doi: 10.1016/j.jaci.2010.12.1107. Epub 2011 Feb 18. PMID: 21333345.

145. Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. Gender aspects in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Jun;19(3):249-255. doi: 10.1097/ACI.0000000000000529. PMID: 30893085.

146. Principi N, Di Cara G, Bizzarri I, Isidori C, Borgia P, Mignini C, Saponara M, Argentiero A, Esposito S. Prevention of Invasive Pneumococcal Disease: Problems Emerged After Some Years of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Use. *Curr Infect Dis Rep*. 2018 Jan 24;20(1):1. doi: 10.1007/s11908-018-0607-z. PMID: 29368250.

147. Principi N, Esposito S. Protection of children against influenza: emerging problems. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Mar 4;14(3):750-757.

doi:10.1080/21645515.2017.1279772. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28129049; PMCID: PMC5861800

148. Козакевич ВК, Козакевич ОБ, Зюзіна Л. Сучасні підходи до оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку з позиції біоенергетики. У: Ждана ВМ, Голованова ІА, редактори. Організаційно-правові та соціально-економічні засади функціонування системи громадського здоров'я в Україні : колективна монографія. Полтава: ТОВ «Техсервіс»; 2021. с. 25-34.

149. Мельничук Л, Вострикова І. Risk factors of decreasing the functional capabilities of the cardiovascular system of school students. SWJ [Internet]. 2023Jan.30 [cited 2023Nov.10];1(17-01):38-42. Available from: <https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj17-01-025>

150. Синоверська ОБ, Осадець НБ. Шкільна дезадаптація у дітей: передумови розвитку, механізми виникнення та клінічні прояви. Scientific and practical journal [інтернет]. 22, Березень 2019 [цит. за 10, Листопад 2023];3(№ 1 (9)):130 - 134. доступний у: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/312>

151. de Oliveira TB, Klering EA, da Veiga ABG. Is recurrent respiratory infection associated with allergic respiratory disease? J Asthma. 2019 Feb;56(2):160-166. doi: 10.1080/02770903.2018.1445266. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29533102.

152. Rechkina OO. Current diagnosing of asthma in children. Ukr Pulmonol J [Інтернет]. 2021 [цитовано 10 листоп. 2023];29(4):40-43. Доступно на: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2021-29-4-40-43>.

153. Zhou Y, Tong L, Li M, Wang Y, Li L, Yang D, Zhang Y, Chen Z. Recurrent Wheezing and Asthma After Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. Front Pediatr. 2021 Jun 4;9:649003. doi: 10.3389/fped.2021.649003. PMID: 34150683; PMCID: PMC8211724.

154. Makrinioti H, Hasegawa K, Lakoumentas J, Xerapadaki P, Tsolia M, Castro-Rodriguez JA, Feleszko W, Jartti T, Johnston SL, Bush A, Papaevangelou V, Camargo CA Jr, Papadopoulos NG. The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma-A systematic

- review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022 Mar;33(3):e13741. doi: 10.1111/pai.13741. PMID: 35338734.
155. Razzaque MS. Salivary phosphate as a biomarker for human diseases. *FASEB Bioadv.* 2022 Jan 3;4(2):102-108. doi: 10.1096/fba.2021-00104. PMID: 35141474; PMCID: PMC8814558.
156. Alqahtani AA, Alhalabi F, Alam MK. Salivary elemental signature of dental caries: a systematic review and meta-analysis of ionomics studies. *Odontology.* 2023 Aug 1. doi: 10.1007/s10266-023-00839-4. Epub ahead of print. PMID: 37526792.
157. Baima G, Iaderosa G, Corana M, Romano F, Citterio F, Giacomino A, Berta GN, Aimetti M. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: A systematic review with quality assessment of ionomics studies. *J Periodontal Res.* 2022 Jan;57(1):30-40. doi: 10.1111/jre.12956. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34837226; PMCID: PMC9298699.
158. Reddy VR, Devakar S, Chowdhary N, Chaitan SM, Peddi R, Kumar PS. Estimation of Copper Levels in Saliva and Its Relation to Dental Caries and Hemoglobin Levels. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021 Mar-Apr;14(2):235-237. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1938. PMID: 34413598; PMCID: PMC8343687.
159. Shigemi T, Tanaka T, Hayashida Y, Maki K. Study of salivary strontium and silver concentrations in primary school children related to dental caries. *Biol Trace Elem Res.* 2008 Summer;123(1-3):80-90. doi: 10.1007/s12011-007-8085-4. Epub 2008 Jan 15. PMID: 18196208.
160. Lippert F, Hara AT. Strontium and caries: a long and complicated relationship. *Caries Res.* 2013;47(1):34-49. doi: 10.1159/000343008. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23051661.
161. Öner Ü, Özdemir Ş, Öner F, Akdeniz N. Do Heavy Metals Accumulated in Saliva Involve in the Etiopathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis? *Biol Trace Elem Res.* 2020 Nov;198(1):46-50. doi: 10.1007/s12011-020-02058-2. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32030633.
162. Pratyusha N, Vinay C, Uloopi KS, RojaRamya KS, Ahalya P, Devi C. Association of serum Vitamin D and salivary calcium and phosphorus levels in 3-

- 11-year-old schoolchildren with dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2021 Jul-Sep;39(3):240-245. doi: 10.4103/jisppd.jisppd_457_20. PMID: 34810338.
163. Juna Antonio RR, Larrosa Maria L, Roca MI R, Asta T, Eduardo PF, Pia LJ. Oral health status and trace elements in saliva of children and teenagers with intellectual disabilities: a preliminary study. *Oral Health Care [Інтернет]*. 2019 [цитовано 10 листоп. 2023];4(6). Доступно на: <https://doi.org/10.15761/ohc.1000186>.
164. Arora K. Analysis of salivary copper and zinc levels in oral cancer patients: A case control study. *J Adv Med Dent Sci Res*. 2023;11(8):108-109.
165. Mortazavi H, Akbari M, Sahraian MA, Jahromi AA, Shafiei S. Salivary profile and dental status of patients with multiple sclerosis. *Dent Med Probl*. 2020 Jan-Mar;57(1):25-29. doi: 10.17219/dmp/112576. PMID: 32307931.
166. Dehtiarenko T, Buriak M, Skachkova N. Peculiarities of emotional state of women with different types of attitude towards their children. *Sci Educ [Інтернет]*. Верес. 2016 [цитовано 10 листоп. 2023];34(9):52-8. Доступно на: <https://doi.org/10.24195/2414-4665-2016-9-11>.
167. Щербан ТД, Брецько ІІ, Бабінець ЮО. Причини та чинники виникнення тривожності у дітей молодшого шкільного віку. У: Сучасні тенденції розвитку науки й освіти в умовах поглиблення євроінтеграційних процесів; 14-15 трав. 2020; Мукачево; 2020. с. 462.
168. Вольнова Л, Дьоміна Г. Чинники виникнення та посилення проявів тривоги у дітей дошкільного віку. *Наук. часопис НПУ ім. М П Драгоман. Серія 12 Психол. науки [Інтернет]*. 27 лют. 2020 [цитовано 10 листоп. 2023];12(9(54)):32-45. Доступно на: [https://doi.org/10.31392/npu-nc.series12.2020.9\(54\).03](https://doi.org/10.31392/npu-nc.series12.2020.9(54).03)

ДОДАТКИ

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
КНП «ЦПМД, НСР»
Сергій СОТНИК

«08» листопада 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Психометрична оцінка дітей 5-7 років з рекурентним перебігом гострих респіраторних інфекцій та їх матерів».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедвтики внутрішньої медицини. Височина І.І., Крамарчук В.В.

3. Джерело інформації:

Kramarchuk, V. V., & Vysochyna, I. L. (2023). Psycho-emotional portrait of primary school-age children with recurrent respiratory infections. *Likars'ka Sprava*, (3), 12–21. <https://doi.org/10.31640/LS-2023-3-02>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

Комунальне некомерційне підприємство "Центр первинної медичної допомоги" Новоолександрівської сільської ради Дніпровського району Дніпропетровської області"

5. Термін впровадження: 2023 рік

6. Загальна кількість спостережень: 35

7. Зауваження, додатки: немає

8. Ефективність впровадження. У відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації

9. Заключення: пропозиція рекомендована до впровадження у клінічну практику

«08» листопада 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Дар'я БОЙКО

(підпис)

Завідувач амбулаторії КНП «ЦПМД, НСР»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП "ДЦПМСД № 9" ДМР
Галина ОДІНЦОВА

« 18 » 09 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Психометрична оцінка дітей 5-7 років з рекурентним перебігом гострих респіраторних інфекцій та їх матерів».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини.
Височина І.Л., Крамарчук В.В.

3. Джерело інформації:

Kramarchuk, V. V., & Vysochyna, I. L. (2023). Psycho-emotional portrait of primary school-age children with recurrent respiratory infections. *Likars'ka Sprava*, (3), 12–21. <https://doi.org/10.31640/LS-2023-3-02>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

Комунальне некомерційне підприємство "Дніпровський центр первинної медико-санітарної допомоги № 9" Дніпровської міської ради.

5. Термін впровадження: 2023 рік

6. Загальна кількість спостережень: 52

7. Зауваження, додатки: немає

8. Ефективність впровадження. У відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації

9. Заключення: пропозиція рекомендована до впровадження у клінічну практику

« 18 » 09 2023 р.

(підпис)



Відповідальна за впровадження:

Галина ОДІНЦОВА

Генеральний директор КНП "ДЦПМСД № 9" ДМР



2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Психометрична оцінка дітей 5-7 років з рекурентним перебігом гострих респіраторних інфекцій та їх матерів».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини. Височина І.І., Крамарчук В.В.

3. Джерело інформації:

Kramarchuk, V. V., & Vysochyna, I. L. (2023). Psycho-emotional portrait of primary school-age children with recurrent respiratory infections. *Likars'ka Sprava*, (3), 12–21. <https://doi.org/10.31640/LS-2023-3-02>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

КНП Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня, вулиця Євгена Коновальця, 132, Івано-Франківськ, Івано-Франківська область, 76000.

5. Термін впровадження: 2023 рік

6. Загальна кількість спостережень: 52

7. Зауваження, додатки: немає

8. Ефективність впровадження. У відповідності до критеріїв, викладених у джерелі інформації

9. Заключення: пропозиція рекомендована до впровадження у клінічну практику

«06» 11 2023 р.

Відповідальна за впровадження:

Діана ПЕРЕГІНСЬКА

(підпис)

лікар-педіатр

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Дніпровського державного
медичного університету
Академік НАМН України
професор Тетяна ПЕРЦЕВА



« 10 » 10 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Методика оцінки іоному слини у дітей молодшого шкільного віку з рекурентним перебігом гострих респіраторних інфекцій».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини.
Височина І.Л., Крамарчук В.В.

3. Джерело інформації:

Vysochyna, I. L., & Kramarchuk, V. V. (2023). Cation composition of oral secretion in primary school-aged children. Achievements of Clinical and Experimental Medicine, (3), 25–31.
<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.14072>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

Дніпровський державний медичний університет, Кафедра педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО

5. Термін впровадження: 2023-2024 рр.

6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес

7. Ефективність впровадження. Матеріали методики використовуються при проведенні занять з інтернами та слухачами за фахом «Загальна практика – сімейна медицина», що дозволить поглибити знання з медичного супроводу дітей з рекурентним перебігом респіраторних інфекцій.

« 10 » 10 2023 р.

(підпис)

Відповідальна за впровадження:

д.мед.н., проф. Світлана ШЕЙКО

зав. кафедри педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Дніпровського державного
медичного університету
Академік НАМН України
професор Тетяна ПЕРЦЕВА



« 09 » _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Оцінка ризику для здоров'я у дітей молодшого шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини. Височина І.Л., Крамарчук В.В.

3. Джерело інформації:

V.V. Kramarchuk, I.L. Vysochyna (2023). Risk factors of recurrent respiratory infections in early school-age children. Bukovinian Medical Herald. V. 27, No 3 (107). P. 25-29. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.5>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

Дніпровський державний медичний університет, Кафедра педіатрії 1 та медичної генетики

5. Термін впровадження: 2023-2024 рр.

6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес

7. Ефективність впровадження. Матеріали методики використовуються при проведенні занять зі студентами за спеціальністю 222 Медицина, що дозволить поглибити знання з медичної оцінки ризиків для здоров'я дітей з рекурентним перебігом респіраторних інфекцій.

« 11 » _____ 09 _____ 2023 р.

(підпис) _____

Відповідальний за впровадження:

Д.мед.н., проф. Олександр АБАТУРОВ

зав. кафедри педіатрії 1 та медичної генетики

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Дніпровського державного
медичного університету
Академік НАМН України
професор Тетяна ПЕРЦЕВА



« 18 » _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Експертна оцінка психометричних показників дітей віком 5-7 років з рекурентними респіраторними інфекціями та їх матерів».

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини. І.Л. Височина, В.В. Крамарчук

3. Джерело інформації:

Kramarchuk, V. V., & Vysochyna, I. L. (2023). Psycho-emotional portrait of primary school-age children with recurrent respiratory infections. *Likars'ka Sprava*, (3), 12–21. <https://doi.org/10.31640/LS-2023-3-02>

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

Дніпровський державний медичний університет, Кафедра психіатрії, наркології і медичної психології

5. Термін впровадження: 2023-2024 рр.

6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес

7. Ефективність впровадження. Матеріали методики використовуються при проведенні занять зі студентами за спеціальністю 222 Медицина, що дозволить поглибити знання з медичного супроводу сімей, у яких є дитина з рекурентним перебігом респіраторних інфекцій чи ризиком його розвитку.

« 02 » _____ 14 _____ 2023 р.

(підпис) _____

Відповідальна за впровадження:

Д.мед.н., проф. Вікторія ОГОРЕНКО

зав. кафедри психіатрії, наркології і медичної психології