



Прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(4):372-381. doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137021

Резюме. Проведено комплексне обстеження 74 дітей раннього віку, хворих на гострий бронхіт (34 дитини з вірусним бронхітом та 40 дітей із бактеріальним бронхітом), з оцінкою тяжкості перебігу захворювання згідно зі шкалою ABSS, бактеріологічним дослідженням назофарингеального аспірату та визначенням вмісту в сироватці крові 25-гідроксिवітаміну D(25(OH)D), вітамін-D-зв'язуючого білка, бактерицидного білка, що підвищує проникність клітин (hVPI), кателіцидину LL-37, β_1 -дефензину, лактоферину. За допомогою факторного та кластерного аналізів проведено оцінку впливу факторних ознак на розвиток бактеріального бронхіту. Установлено, що найбільшу значущість мали 6 факторів: фактор забезпеченості вітаміном D, фактор анемії, ятрогенний фактор, фактор запалення, імунний фактор та материнський фактор. Для розробки прогностичної математичної моделі розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку використовували рівняння логістичної регресії, що включало 9 предикторів (доба госпіталізації від початку захворювання, день призначення антибактеріальної терапії від початку захворювання, вміст вітаміну D та лактоферину в сироватці крові, профілактичне застосування вітаміну D, рівень гемоглобіну та лейкоцитів у периферичній крові, захворювання матері на гостру респіраторну вірусну інфекцію під час вагітності, бальна оцінка тяжкості перебігу захворювання). Методом генетичного алгоритму було відібрано 4 найбільш значущі факторні ознаки: доба госпіталізації від початку захворювання, день призначення антибактеріальної терапії від початку захворювання, вміст вітаміну D та лактоферину в сироватці крові. Зменшення числа факторних ознак із 9 до 4 не привело до істотної зміни прогностичних якостей моделі, що підтверджувалося площею під ROC-кривою рівняння логістичної регресії та оцінкою дискримінуючої здатності моделі за індексом Gini. Чутливість моделі становила 88,9 %, специфічність — 78,9 %. Проведений аналіз підтвердив пріоритетний внесок у розвиток гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку стану забезпеченості вітаміном D, ранньої госпіталізації, нераціонального застосування антибактеріальної терапії, імунних порушень та характеру перебігу антенатального періоду. Виявлені фактори ризику та результати прогностичного моделювання доцільно використовувати для виявлення дітей, які становлять групу високого ризику з розвитку гострого бронхіту бактеріальної етіології.

Ключові слова: гострий бактеріальний бронхіт; діти раннього віку; антимікробні пептиди; математичне прогнозування

Вступ

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є найбільш поширеною причиною захворюваності та смертності у всьому світі. Щорічно на ГРЗ хворіє близько 112 900 000 населення [1]. Найбільш тяжкі форми захворювання пов'язані з інфекцією нижніх дихальних шляхів, що є причиною частоті госпіталізації та майже 20 % усіх смертей дітей молодшого

віку у всьому світі [1, 2]. Факторами ризику тяжкого перебігу ГРЗ є недостатнє харчування, низька вага при народженні, пасивне куріння, штучне вигодовування, низький соціально-економічний статус, імунодефіцитні стани тощо [3, 4]. Збудниками ГРЗ є переважно віруси, серед яких переважають респіраторний синцитіальний вірус, метапневмовірус людини, риновіруси та вірус парагрипу [5].

Респіраторні віруси часто ініціюють каскад подій, які в підсумку призводять до розвитку бактеріальної інфекції [6], збудниками якої найчастіше є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* [1]. Серед дітей молодшого віку, які були госпіталізовані з приводу ГРЗ, частота бактеріальної коінфекції сягає понад 40 %, що потребує призначення антибактеріальної терапії [7, 8]. Проте диференціювати на підставі лише клінічних або рентгенологічних ознак вірусні та бактеріальні респіраторні інфекції неможливо [1].

Мета дослідження: визначення інтегральних показників, що визначають ризик захворювання дітей раннього віку на гострий бактеріальний бронхіт, та створення математичної моделі прогнозування розвитку патології.

Матеріали та методи

Групу спостереження становили 74 дитини раннього віку (середній вік — $13,8 \pm 1,4$ місяця). Верифікація діагнозу проводилась згідно з критеріями діагностики гострого бронхіту в дітей [9].

При зборі анамнезу особливу увагу приділяли особливостям перебігу анте-, інтра- та неонатального періодів, а також виду вигодовування дитини. Обов'язковий комплекс обстеження включав дослідження загального аналізу крові та бактеріологічне дослідження назофарингеального аспірату. За допомогою імуноферментного аналізу досліджувався вміст у сироватці крові 25-гідроксивітаміну D(25(OH)D), вітамін-D-зв'язуючого білка, бактерицидного білка, що підвищує проникність клітин (hBPI), кателіцидину LL-37, β_1 -дефензину, лактоферину. Також враховувалися строки госпіталізації дитини та початок застосування антибактеріальної терапії від початку захворювання. Тяжкість перебігу гострого бронхіту в дітей досліджуваної групи визначали згідно зі шкалою ABSS у перші 24 години з моменту надходження до стаціонару [10].

За результатами бактеріологічного дослідження назофарингеального аспірату пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу становили 34 хворі, у яких при мікробіологічному дослідженні не встановлено росту мікроорганізмів, що було розцінено нами як вірусна етіологія гострого бронхіту. У другу групу увійшли 40 хворих, у яких встановлено діагностично значущу колонізацію верхніх дихальних шляхів патогенною мікрофлорою. Мікрофлорою, що домінувала в дітей, хворих на гострий бронхіт, виявилися *Haemophilus influenzae* — 17 (42,4 %) дітей та *Streptococcus pneumoniae* — 13 (32,5 %) дітей. Ураховуючи наявність у цієї когорти дітей ознак бактеріального запалення (відсутність або мінімальні ознаки катаральних проявів, наявність фебрильної лихоманки понад 3 доби, двофазність перебігу захворювання, нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво), виділені мікроорганізми в діагностично значущих титрах ($> 10^5$) ми розцінили як етіологічний збудник гострого бронхі-

ту. Контрольну групу становили 20 умовно здорових дітей, репрезентативних за віком.

Для оцінки ризику розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку проводили розрахунок відношення шансів (ВШ) у таблицях спряженості 2×2 із визначенням 95% довірчих інтервалів (ДІ). До числа найбільш значущих факторів були віднесені інформативні ознаки зі значенням ВШ більше 1,0.

Для виявлення ознак, що найбільшою мірою пов'язані з розвитком бронхіту бактеріальної етіології, використовувався метод факторного аналізу. Основою моделювання для підбору факторних комплексів була вибрана кореляційна матриця Спірмена з подальшим визначенням факторного навантаження показників, що вивчалися. Значущі фактори в моделі досліджували за допомогою критерію «кам'янистого осипу» та критерію Кайзера. Для вибірки показників із високим факторним навантаженням на комплекс (понад 0,7) використовували метод ортогонального обертання Varimax. Факторний аналіз із використанням обертання Varimax виконаний з урахуванням результатів початкового аналізу та використанням для опису дисперсії масиву даних головних компонент [11].

Для виявлення стійких груп факторів, що характеризуються спільністю досліджуваних параметрів для всієї вибірки, проводився кластерний аналіз. Процедура класифікації об'єктів здійснювалася за допомогою ієрархічної кластеризації (Hierarchical Cluster Analysis) методом центроїдної кластеризації. Ієрархічна кластеризація полягала в об'єднанні найбільш схожих об'єктів, і завершувалася побудовою дендрограми. Мірою відстані між сформованими кластерами була евклідова відстань (Euclidean distances) [11].

Для прогнозування ймовірності розвитку гострого бронхіту бактеріальної етіології використовувалося рівняння логістичної регресії:

$$p = 1/(1 + \exp(-z)),$$

де

$$z = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_n \cdot x_n;$$

x_1, \dots, x_n — незалежні змінні, a_0, \dots, a_n — коефіцієнти регресії².

Якщо розраховане значення p дорівнює або більше 0,5, то даного хворого слід віднести в групу хворих, у яких гострий бронхіт буде мати бактеріальну природу. Якщо ж розраховане значення p менше 0,5, то даного хворого слід віднести до групи хворих, у яких, найімовірніше, буде спостерігатися вірусний бронхіт. Якість побудованої моделі оцінювали за її чутливістю та специфічністю [12]. Статистичну значущість моделі оцінювали за Omnibus Test (універсальний критерій коефіцієнтів) та прогностичною категоріальною валідністю тесту.

Для виявлення факторів, найбільший ступінь яких пов'язаний із ризиком розвитку гострого бак-

теріального бронхіту в дітей раннього віку, використовувався метод генетичного алгоритму [13].

Для визначення якості отриманої моделі прогнозування використовувався ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic — операційна характеристика приймача), а також показник AUC (Area Under Curve) — чисельний показник площі під ROC-кривою. Значення площі від 0,9 до 1 відповідає відмінній якості моделі, 0,8–0,9 — дуже добрій, 0,7–0,8 — добрій, 0,6–0,7 — середній, 0,5–0,6 — незадовільній [14]. Для оцінки дискримінуючої здатності моделі розраховувався індекс Gini за формулою:

$$Gini = 2 \cdot (AUC - 0,5) \cdot 100,$$

де AUC — площа під ROC-кривою. Значення індексу Gini > 40 % відповідає допустимій якості методики аналізу; Gini > 60 % — відмінній якості методики аналізу [15].

Взаємозв'язок між окремими факторами оцінювали за допомогою коефіцієнта парної кореляції Пірсона, а ступінь вірогідності відмінності характеристик між групами — за допомогою t-критерію Стьюдента. Критичне значення рівня статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез приймався рівним 0,05.

Результати та обговорення

З метою комплексної оцінки взаємозв'язків показників, які могли б пояснити розвиток бронхіту бактеріальної етіології, використовували факторний аналіз, що дозволив виділити фактори ризику розвитку патології.

Було відібрано 25 потенційних предикторів розвитку бронхіту бактеріальної етіології в дітей раннього віку, до складу яких увійшли анамнестичні дані (дані анте-, інтра- та неонатального періодів, характер вигодовування, профілактичне застосування вітаміну D), вік дитини на момент захворювання, строки госпіталізації та призначення антибактеріальної терапії від початку захворювання, бальна оцінка тяжкості перебігу бронхіту, показники гемограми та вмісту кальцію в сироватці крові, вміст у сироватці крові вітаміну D та антимікробних пептидів (вітамін-D-зв'язуючий білок, hVPI, дефензин β_1 , лактоферин, LL-37).

У результаті проведеного факторного аналізу було виділено 6 факторів із власними значеннями більше 1, в які увійшли 11 із 25 предикторів розвитку бактеріального бронхіту. Дані фактори описували 70,1 % загальної дисперсії змінних, що вивчалися, причому перші 3 головні компоненти становили майже половину (48,3 %) сумарного навантаження, що вказувало на те, що саме ці фактори детермінують основну частину патогенетичних чинників розвитку гострого бактеріального бронхіту в обстежених хворих (табл. 1).

У подальшому за допомогою методу головних компонент була виділена матриця факторних навантажень (табл. 2).

Так, згідно з отриманими даними, найбільшу значущість мав фактор 1, що описував 23,7 % загальної дисперсії і включав 3 змінні з високим факторним навантаженням: вміст вітаміну D у сироватці крові (факторне навантаження 0,744; ВШ 5,04, 95% ДІ 1,1–23,8), профілактичне застосування вітаміну D (факторне навантаження 0,843; ВШ 5,7, 95% ДІ 1,3–24,6) та прояви рахіту (факторне навантаження 0,843; ВШ 5,5, 95% ДІ 1,6–18,7). Умовно цей фактор був позначений як забезпеченість вітаміном D.

У 2-й фактор, що описував 14,1 % дисперсії досліджуваних змінних, із високим навантаженням увійшли показники гемоглобіну (факторне навантаження 0,792; ВШ 10,67, 95% ДІ 1,2–97,2) та бальної оцінки тяжкості перебігу бронхіту (факторне навантаження 0,782; ВШ 3,6, 95% ДІ 1,1–11,6). Таке поєднання чинників є цілком закономірним. Відомо, що при гострому запаленні відбуваються зменшення всмоктування заліза через ентероцити та зниження його виділення з макрофагів під час рециркуляції. Даний процес є захисним механізмом під час гострої інфекції, спрямований на зниження біодоступності заліза, необхідного для зростання патогенних мікроорганізмів [16]. Ще одним механізмом, що сприяє зниженню рівня гемоглобіну та розвитку анемії при запаленні, є синтез прозапальних цитокінів, що призводить до пригнічення утворення еритропоєтину, порушення диференціювання і проліферації клітин-попередників еритроїдів та, як наслідок, до зниження тривалості життя еритроцитів [17, 18]. Даний фактор можна назвати фактором анемії.

Таблиця 1. Величина загальної дисперсії змінних, що представлена першими 6 факторами

| Фактор | Власні значення | Відсоток загальної дисперсії | Кумулятивний відсоток |
|--------|-----------------|------------------------------|-----------------------|
| 1 | 5,927 | 23,709 | 23,709 |
| 2 | 3,528 | 14,113 | 37,823 |
| 3 | 2,629 | 10,516 | 48,338 |
| 4 | 2,020 | 8,080 | 56,418 |
| 5 | 1,756 | 7,023 | 63,441 |
| 6 | 1,678 | 6,710 | 70,151 |

У структуру 3-го фактора, що був позначений як ятрогенний і становив 10,5 % загальної дисперсії, увійшли показники термінів госпіталізації (факторне навантаження 0,916; ВШ 25,5, 95% ДІ 2,8–31,6) та початку проведення антибактеріальної терапії (факторне навантаження 0,931; ВШ 20,8, 95% ДІ 2,3–87,7). Дана позиція є цілком зрозумілою. У проспективному когортному дослідженні, проведеному в Китаї у 2015 році, було показано, що в середньому у 88 % медичних працівників клінічних стаціонарів визначається безсимптомна бактеріальна колонізація верхніх дихальних шляхів. Таким чином, самі медичні працівники стають джерелом горизонтального поширення інфекції пацієнтам [19]. Ранній початок адекватної антибактеріальної терапії вважається наріжним каменем у лікуванні бактеріальних респіраторних інфекцій, що в низці випадків обумовлено поліпшенням перебігу захворювання [20]. У той же час надмірне або тривале використання антибіотиків у пацієнтів із ГРЗ пов'язане з підвищеною резистентністю звичайних бактерій та розвитком побічних реакцій [21, 22]. Бактеріальна резистентність, ефект якої може зберігатися до 12 місяців, найчастіше є результатом нераціонального використання антибіотиків, особливо на етапі первинної медико-санітарної допомоги [22]. Проведені багатоцентрові рандомізовані дослідження показали, що тільки 10–20 % гострих респіраторних інфекцій потребують призначення антибактеріальної терапії [23]. При цьому не отримано переконливих даних про ефективність застосування антибіотиків при ГРЗ із метою профілактики розвитку бактеріальних ускладнень у дітей раннього віку [24, 25].

Взаємозв'язок показників 4-го фактора, внесок якого в загальну дисперсію становив 8,1 %, характеризував рівень нейтрофілів (факторне навантаження 0,877; ВШ 3,6, 95% ДІ 0,8–15,2) та рівень лімфоцитів у периферичній крові (факторне на-

вантаження 0,913; ВШ 4,3, 95% ДІ 1,1–17,4). Даний фактор можна назвати фактором запалення.

Відомо, що при стимуляції лейкоцитів вірусами в значній кількості починають вироблятися інтерферони (IFN). З одного боку, інтерферони надають сильну противірусну активність, заважаючи реплікації та поширенню вірусу, а також проявляють антибактеріальну дію [26]. Так, у дослідженнях Y. Bao et al. (2014) було доведено, що субпопуляція В-лімфоцитів CD11ahiFcγRIIIhiCD19+ за рахунок генерування IFN-γ сприяє активації макрофагів, тим самим полегшуючи вроджену імунну відповідь проти бактеріальної інфекції [27]. Також IFN I типу сприяють захисту організму від інфекції *Streptococcus pneumoniae* та *Streptococcus pyogenes* [28, 29]. У той же час попередня експресія IFN I типу має негативні наслідки щодо вторинної бактеріальної інфекції. По-перше, попередня індукція IFN I типу послаблює експресію хемокінів нейтрофілів, порушуючи антибактеріальні нейтрофільні реакції та бактеріальний кліренс [30, 31]. По-друге, попередня експресія IFN I типу пригнічує продукцію IL-17 Т-клітин, що призводить до зниження секреції антибактеріальних пептидів ліпокаліну-2 та BPIFA-1, що в кінцевому результаті сприяє поширенню бактерій [32–34].

Інтерферони III типу також негативно впливають на захист організму від бактеріальної інфекції, як грампозитивної, так і грамнегативної [35]. Недавні проведені дослідження довели, що активація IFN III типу індукує зміни бар'єрної функції дихального епітелію, викликаючи зрушення мікробіому, порушення імунного статусу та утворення біоплівки, що сприяє приєднанню вторинної бактеріальної інфекції [36, 37].

У фактор 5 увійшов показник вмісту лактоферину в сироватці крові (факторне навантаження 0,700; ВШ 4,5, 95% ДІ 1,1–17,9). Зазначений антимікроб-

Таблиця 2. Розрахункові факторні навантаження на показники, що вивчалися, у дітей раннього віку, хворих на гострий бактеріальний бронхіт

| Показник | Факторні навантаження | | | | | |
|--|-----------------------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Гемоглобін | | 0,792 | | | | |
| Нейтрофіли | | | | -0,877 | | |
| Лімфоцити | | | | 0,913 | | |
| Доба госпіталізації від початку захворювання | | | 0,916 | | | |
| Початок антибактеріальної терапії | | | 0,931 | | | |
| Тяжкість перебігу захворювання | | 0,782 | | | | |
| Вітамін D | 0,744 | | | | | |
| Лактоферин | | | | | 0,700 | |
| Профілактичне застосування вітаміну D | 0,843 | | | | | |
| Прояви рахіту | 0,843 | | | | | |
| Захворювання матері на гостру респіраторну вірусну інфекцію під час вагітності | | | | | | 0,814 |

ний пептид є провідним компонентом неспецифічного захисту респіраторного тракту та є ключовим білком природного імунітету [38]. Лактоферин взаємодіє з клітинними поверхнями мікроорганізмів і таким чином перешкоджає бактеріальній та вірусній адгезії та проникненню в клітини організму. На сьогодні вважається, що лактоферин має протівірусну активність проти широкого спектра РНК та ДНК вірусів. Головним механізмом протівірусного захисту лактоферину є його здатність на ранніх стадіях інфекції зв'язуватися з клітинними рецепторами гепарасульфат-глікозаміноглікану або вірусними частинками [39]. Лактоферин може модулювати та викликати зміни в балансі Т-клітинного імунітету, а також посилювати фагоцитарну активність макрофагів [40]. Тому фактор, що описував 7,0 % загальної дисперсії, був позначений як імунний фактор.

У 6-му факторі, що був позначений як «материнський», встановлено одну змінну, а саме респіраторні інфекційні захворювання матері під час вагітності, із факторним навантаженням 0,814 (ВШ 10,7, 95% ДІ 1,2–97,2). Відомо, що вірусні інфекції під час вагітності є однією з причин зниження резистентності до інфекцій у дитини [41]. В роботі И.А. Мальчикова (2007) було показано, що при розвитку у вагітних жінок вірусної інфекції відбуваються процеси, що супроводжуються зниженням кількості CD³⁺, CD⁴⁺ лімфоцитів, сироваткової концентрації IgM та комплементу, що в подальшому призводить до порушень протиінфекційного захисту в дітей раннього віку та є однією з причин мікстинфікування бактеріальними агентами [42].

З урахуванням отриманих даних факторного аналізу був виконаний кластерний аналіз провідних патогенетичних факторів. За результатами ієрархічного кластерного аналізу в досліджуваній вибірці

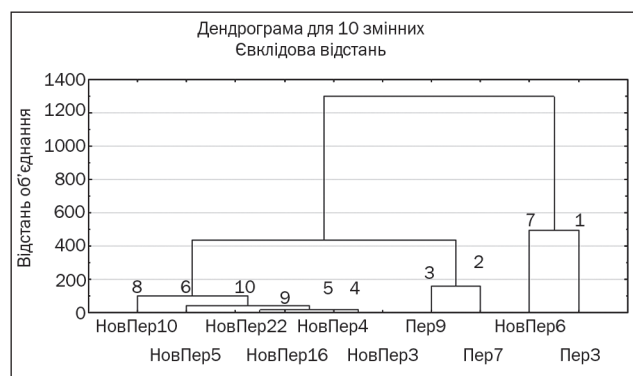


Рисунок 1. Дендрограма кластерного аналізу провідних патогенетичних чинників розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку

Примітки: 1 — гемоглобін; 2 — нейтрофіли; 3 — лімфоцити; 4 — доба госпіталізації; 5 — початок антибактеріальної терапії; 6 — бальна оцінка тяжкості перебігу захворювання; 7 — профілактичне застосування вітаміну D; 8 — вміст лактоферину; 9 — вміст вітаміну D; 10 — захворювання матері на ГРВІ під час вагітності

патогенетичних факторів розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку було виділено 2 кластери (рис. 1).

Проведений ієрархічний кластерний аналіз наглядно демонструє, що на початковому етапі формується асоціативний взаємозв'язок між показниками червоної крові та профілактичного застосування вітаміну D (кластер 1). Відомо, що вітамін D чинить протизапальну дію [43]. У дослідженнях S.M. Zughair et al. (2014) було показано, що вітамін D діє безпосередньо на антимікробний пептид гепсидин, який відповідає за регуляцію системних концентрацій заліза шляхом зв'язування з ним та індукування деградації його клітинного кон'югата, що призводить до зменшення всмоктування заліза ентероцитами і збільшення секвестрації заліза в макрофагах [44].

Зі свого боку, синтез даного антимікробного пептиду регулюється прозапальними цитокінами IL-6 і IL-1β [45, 46]. Експериментальні дослідження *in vivo*, проведені на здорових добровольцях, вказують на те, що пероральне введення вітаміну D призводить до значного зниження концентрації гепсидину в сироватці крові за рахунок пригнічення експресії мРНК гепсидину [47]. При цьому за наявності зростаючих концентрацій гормонально активного 1,25-дигідроксिवітаміну D (1,25(OH)2D) відбувається зниження вивільнення IL-6 і IL-1 із моноцитів [44]. Таким чином, проведені дослідження свідчать, що пероральне використання вітаміну D при запаленні призводить до зниження прозапальних цитокінів і гепсидину та сприяє збільшенню біодоступності заліза для еритропоєзу та синтезу гемоглобіну.

Далі за результатами кластерного згрупування сформовано агломерацію між показниками строку госпіталізації, початку антибактеріальної терапії та вмістом вітаміну D у сироватці крові з подальшим приєднанням показника лактоферину та наявності захворювання матері на ГРВІ під час вагітності (кластер 2). Зі свого боку, зазначені складові впливають на тяжкість перебігу захворювання. Отримані лінійні відношення завершували показники нейтрофілів та лімфоцитів, які формували з даними показниками єдиний агломерат. При цьому компоненти сформованих кластерів не тільки логічно доповнюють один одного, але і свідчать про їх патогенетичні ролі в розвитку бактеріального процесу в бронхолегеневій системі в дітей раннього віку.

Для уточнення структурних взаємозв'язків досліджуваних факторів, що впливають на етіологію гострого бронхіту, був проведений кореляційний аналіз змінних. На основі отриманих даних проводилося ранжування показників за ступенем їх впливу на розвиток гострого бактеріального бронхіту. Результати аналізу подані на рис. 2.

Можна відзначити наявність значущих кореляційних зв'язків між усіма виділеними факторами, як категоріальними, так і параметричними (табл. 3). Як системоутворюючий фактор у даній кореляцій-

ній плеяді виступає рівень вітаміну D у сироватці крові, що має закономірні взаємозв'язки не тільки з умістом у сироватці крові LL-37 ($r = +0,48$, $p < 0,05$) та лактоферину ($r = +0,45$, $p < 0,01$), а й з етіологією захворювання ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Тобто ризик приєднання бактеріальної інфекції зростає у дітей із низьким вмістом вітаміну D у сироватці крові. При цьому одним із факторів бактеріальної колонізації дихальних шляхів та розвитку вірусно-бактеріальної коінфекції був ранній початок антибактеріальної терапії ($r = -0,33$, $p < 0,05$) в поєднанні з ранньою госпіталізацією дитини ($r = -0,45$, $p < 0,01$).

Причому рання госпіталізація дитини, як правило, асоціювалася й з раннім призначенням антибіо-

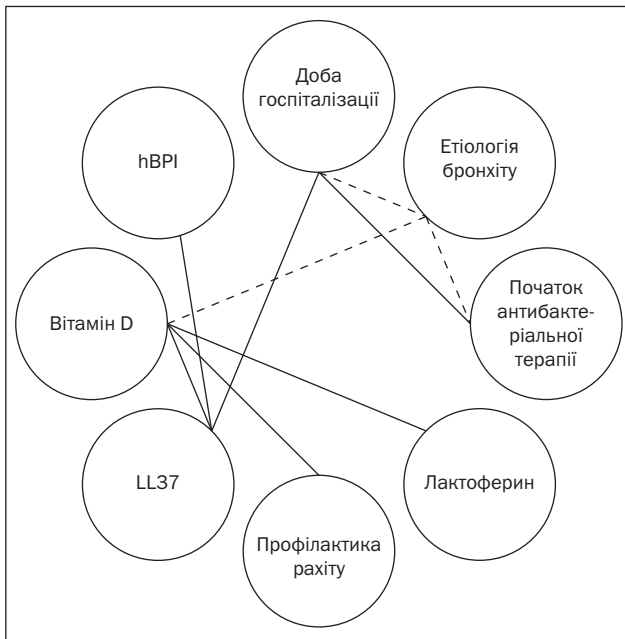


Рисунок 2. Кореляційна матриця факторів, що впливають на розвиток гострого бронхіту бактеріальної етіології в дітей раннього віку

тиків ($r = +0,63$, $p < 0,001$). Слід відмітити, що тяжкість перебігу захворювання не залежала від етіології захворювання ($r = +0,07$, $p > 0,05$) та не впливала на строки госпіталізації дитини ($r = +0,05$, $p > 0,05$) та вибір етіотропної терапії ($r = -0,03$, $p > 0,05$).

Далі методом бінарної логістичної регресії була створена математична модель для прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку (табл. 4).

За результатами проведеної логістичної регресії модель прогнозу ймовірності розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку мала такий вигляд:

$$p = 1 / (1 + \exp(-(4,054 - 17,130 \cdot X1 + 16,391 \times X2 - 0,012 \cdot X3 + 0,069 \cdot X4 - 0,596 \cdot X5 - 0,005 \cdot X6 - 0,024 \cdot X7 - 0,544 \cdot X8 + 0,178 \cdot X9)))$$

Класифікаційна здатність моделі визначалася за даними навчальної вибірки і становила 78,4 % (табл. 5). Чутливість моделі виявилася рівною 80,0 %, а специфічність — 76,5 %. Результати Omnibus Test (універсальний критерій коефіцієнтів моделі) підтвердили статистичну значущість даної моделі ($\chi^2 = 20,523$; $df = 9$; $p = 0,015$). Коефіцієнт прогностичної категоріальної валідності тесту становив $r = 0,64$.

Площа під ROC-кривою, що відбиває представлене рівняння логістичної регресії, дорівнювала 0,866, індекс Gini становив 73,2 %, що характеризує добру якість проведеної класифікації предикторів (рис. 3).

Для виявлення факторів, найбільший ступінь яких пов'язаних із ризиком розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку, був проведений відбір найбільш значущих ознак методом генетичного алгоритму. У результаті проведеного аналізу було відібрано 4 факторні ознаки: доба гос-

Таблиця 3. Кореляційна матриця в групі дітей раннього віку, хворих на гострий бронхіт

| Показник | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|--|-----------------------------|----------------------------|---------------|----------------|----------------|---------------|--------------|---------------|
| Етіологія бронхіту | | | | | | | | |
| День надходження до стаціонару p | -0,46 ² 0,004 | | | | | | | |
| Початок антибактеріальної терапії p | -0,33 ¹ 0,04 | 0,63 ² 0,001 | | | | | | |
| Вітамін D p | -0,33 ¹ 0,04 | 0,38 ¹ 0,02 | 0,27 0,11 | | | | | |
| hBPI p | -0,31 0,06 | 0,24 0,16 | 0,19 0,25 | 0,21 0,21 | | | | |
| Лактоферин p | -0,01 0,98 | 0,01 0,96 | 0,10 0,54 | 0,452 0,005 | -0,12 0,48 | | | |
| LL-37 p | -0,17 0,30 | 0,41 0,01 | 0,18 0,29 | 0,482 0,003 | 0,452 0,005 | -0,06 0,64 | | |
| Профілактика рахіту p | -0,23 0,17 | 0,26 0,12 | -0,02 0,92 | 0,391 0,02 | 0,19 0,26 | 0,06 0,71 | 0,26 0,12 | -0,15 0,39 |

Примітки: ступінь вірогідності: ¹ — $p < 0,05$; ² — $p < 0,01$.

піталізації від початку захворювання (X1), день призначення антибактеріальної терапії від початку захворювання (X2), вміст вітаміну D у сироватці крові (X3), вміст лактоферину в сироватці крові (X4).

Для виявлення сили та спрямованості виділених факторів було побудовано рівняння логістичної регресії:

$$p = 1 / (1 + \exp(- (3,137 - 17,392 \cdot X1 + 16,663 \times X2 - 0,011 \cdot X3 + 0,055 \cdot X4)))$$

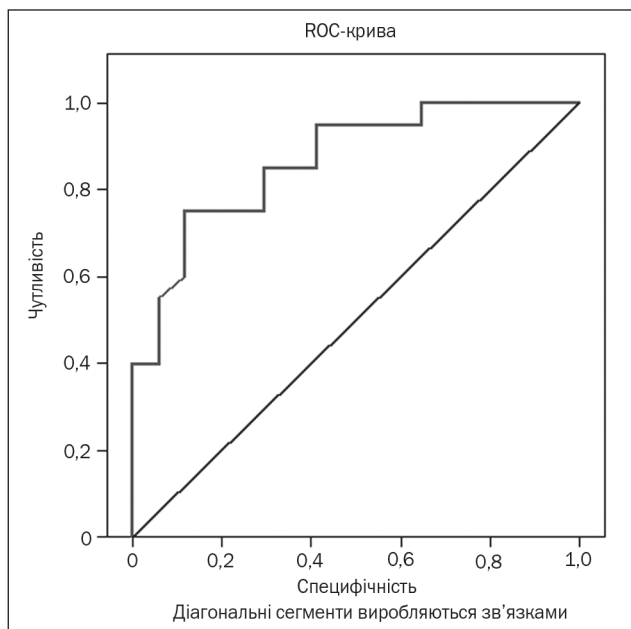


Рисунок 3. ROC-крива рівняння бінарної логістичної регресії прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку

Із загальної кількості пацієнтів, відібраних для проведення прогнозування, вірогідний прогноз був здійснений у 78,4 % випадків. Прогностична цінність позитивного результату становила 80,0 %. Прогностична цінність негативного результату — 76,5 %. Результати Omnibus Test також підтверджують статистичну значущість другої моделі ($\chi^2 = 18,95$; $df = 4$; $p = 0,001$). При розрахунку прогностичної категоріальної валідності тесту коефіцієнт валідності становив $r = 0,60$.

Для оцінки значущості 4 виділених із 9 відібраних факторних ознак та оцінки адекватності побудованих моделей прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку був використаний метод порівняння ROC-кривих моделей (рис. 4).

При проведенні аналізу встановлено, що площа під ROC-кривою рівняння логістичної регресії, побудованої для всіх 9 факторних ознак, становила $AUC_1 = 0,866 \pm 0,058$ (95% ДІ 0,752–0,981, $p < 0,0001$), для рівняння логістичної регресії, побудованої за 4 факторними ознаками, — $AUC_2 = 0,840 \pm 0,066$ (95% ДІ 0,710–0,970, $p < 0,0001$). Індекс Gini для другої прогностичної моделі становив 68,0 %.

Тобто зменшення числа факторних ознак із 9 до 4 не призвело до істотної зміни прогностичних якостей моделі, що вказує на високу значимість виділених факторів у розвитку гострого бронхіту бактеріальної етіології в дітей раннього віку. Аналіз поданих результатів дозволяє зробити висновок про ефективність запропонованої моделі та доцільності її використання на практиці для прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку.

Таблиця 4. Ознаки, включені в модель прогнозу ймовірності розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку

| Найменування ознаки | Рівень ознаки | Коефіцієнт регресії | Стандартна похибка |
|--|---------------|---------------------|--------------------|
| Доба надходження до стаціонару | X1 | -17,130 | 23,911 |
| Початок антибактеріальної терапії | X2 | 16,391 | 22,901 |
| Вітамін D | X3 | -0,012 | 0,009 |
| Лактоферин | X4 | 0,069 | 0,053 |
| Профілактика рахіту | X5 | -0,596 | 1,139 |
| Гемоглобін | X6 | -0,005 | 0,031 |
| Лейкоцити | X7 | -0,024 | 0,214 |
| Захворювання матері на ГРВІ під час вагітності | X8 | -0,544 | 0,165 |
| Бальна оцінка тяжкості захворювання | X9 | 0,178 | 0,202 |
| | Constant | 4,054 | 6,241 |

Таблиця 5. Класифікаційна таблиця розрахованої ймовірності розвитку гострого бронхіту бактеріальної етіології в дітей раннього віку

| | Прогнозовано за рівнянням регресії | | Відсоток збігання |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| | Вірусні бронхіти | Бактеріальні бронхіти | |
| Вірусні бронхіти | 26 | 8 | 76,5 |
| Бактеріальні бронхіти | 8 | 32 | 80,0 |
| Усього | 38 | 36 | 78,4 |

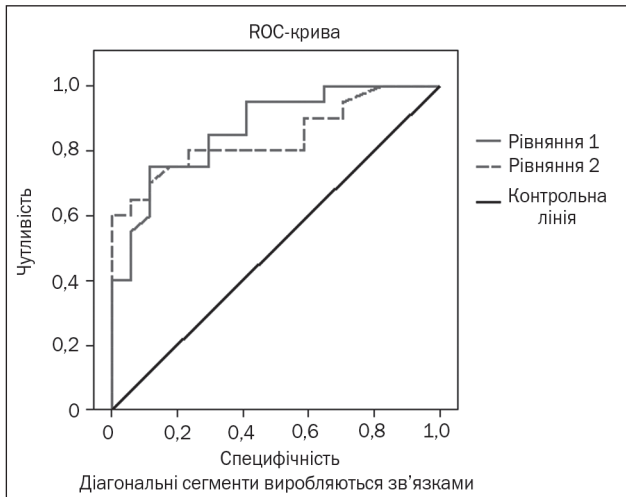


Рисунок 4. ROC-криві моделей прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту у дітей раннього віку

Висновки

1. Розвиток гострого бронхіту бактеріальної етіології в дітей раннього віку відбувається в динамічній взаємодії цілої низки факторів. На підставі проведеного факторного аналізу було сформовано прогностичну модель формування патологічного процесу.

2. Проведений аналіз підтвердив пріоритетний внесок у розвиток гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку стану забезпеченості вітаміном D (ВШ 5,04, 95% ДІ 1,1–23,8), анемії (ВШ 10,67, 95% ДІ 1,2–97,2), ранньої госпіталізації (ВШ 25,5, 95% ДІ 2,8–31,6), нерационального застосування антибактеріальної терапії (ВШ 20,8, 95% ДІ 2,3–87,7), імунних порушень (ВШ 4,46, 95% ДІ 1,11–27,9) та характеру перебігу антенатального періоду (ВШ 10,7, 95% ДІ 1,2–97,2).

3. Виявлені фактори ризику та результати прогностичного моделювання доцільно використовувати для виявлення дітей, які становлять групу високого ризику з розвитку гострого бронхіту бактеріальної етіології.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Bezerra PG, Britto MC, Correia JB, et al. Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years. *PLoS One*. 2011 Apr 18;6(4):e18928. doi: 10.1371/journal.pone.0018928.
- Peng D, Zhao D, Liu J, et al. Multipathogen infections in hospitalized children with acute respiratory infections. *Virology*. 2009 Sep 29;6:155. doi: 10.1186/1743-422X-6-155.
- Simoes EA. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr*. 2003 Nov;143(5 Suppl):S118-26. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00511-0.
- Peat JK, Keena V, Harakeh Z, Marks G. Parental smoking and respiratory tract infections in children. *Paediatr Respir Rev*. 2001 Sep;2(3):207-13. doi: 10.1053/prrv.2001.0142.

- Regamey N, Kaiser L, Roiha H, et al. Viral etiology of acute respiratory infections with cough in infancy: a community-based birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Feb;27(2):100-5. doi: 10.1097/INF.0b013e31815922e8.
- Heikkinen T. Respiratory viruses and children. *J Infect*. 2016 Jul 5;72 Suppl:S29-33. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.019.
- Hishiki H, Ishiwada N, Fukasawa C, et al. Incidence of bacterial coinfection with respiratory syncytial virus bronchopulmonary infection in pediatric inpatients. *J Infect Chemother*. 2011 Feb;17(1):87-90. doi: 10.1007/s10156-010-0097-x.
- Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax*. 2006 Jul;61(7):611-5. doi: 10.1136/thx.2005.048397.
- Ministry of Health of Ukraine. Order № 18 dated January 13, 2005. On the approval of protocols for the provision of medical assistance to children in the specialty Children's Pulmonology. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050113_18.html. Accessed: January 13, 2005. (in Ukrainian).
- Mwachari C, Nduba V, Nguti R, Park DR, Sanguli L, Cohen CR. Validation of a new clinical scoring system for acute bronchitis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Nov;11(11):1253-9.
- Tikhomirov NP, Tikhomirova TN, Ushmaev OS. *Metody ekonometriki i mnogomernogo statisticheskogo analiza: uchebnyk [Methods of econometrics and multivariate statistical analysis: a textbook]*. Moscow: Ekonomika; 2011. 647 p. (in Russian).
- Lyakh YuE, Gurianov VG. *Mathematic modeling for classification problems in biomedicine*. Ukrainian journal of telemedicine and medical telematics. 2012;10(2):69-76. (in Ukrainian).
- Petri A, Sebin K, authors; Leonov VP, editor. *Nagladnaia meditsinskaia statistika: uchebnoe posobie [Visual statistics in medicine: tutorial]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 168 p. (in Russian).
- Sorokin AS. On the question of validation logistic regression model in credit scoring. *Naukovedenie*. 2014;(2): 173EVN214. (in Russian).
- Meize E, Voronenko DI, editors. *Rukovodstvo po kreditnomu skoringu [Guide to credit scoring]*. Minsk: Grevtsov Publisher; 2008. 464 p. (in Russian).
- Nairz M, Haschka D, Demetz E, Weiss G. Iron at the interface of immunity and infection. *Front Pharmacol*. 2014 Jul 16;5:152. doi: 10.3389/fphar.2014.00152.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):1011-23. doi: 10.1056/NEJMra041809.
- Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014 Aug;28(4):671-81, vi. doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.005.
- Raina MacIntyre C, Chughtai AA, Zhang Y, et al. Viral and bacterial upper respiratory tract infection in hospital health care workers over time and association with symptoms. *BMC Infect Dis*. 2017 Aug 9;17(1):553. doi: 10.1186/s12879-017-2649-5.
- Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009 Nov;136(5):1237-1248. doi: 10.1378/chest.09-0087.
- Chung A, Perera R, Brueggemann AB, et al. Effect of antibiotic prescribing on antibiotic resistance in individual children in primary care: prospective cohort study. *BMJ*. 2007 Sep 1;335(7617):429. doi: 10.1136/bmj.39274.647465.BE.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 May 18;340:c2096. doi: 10.1136/bmj.c2096.
- Benguigui Y. Acute respiratory infections control in the context of the IMCI strategy in the Americas. *Revista Brasileira de Saude Materno Infantil*. 2003; 3(1):25-26. doi: 10.1590/S1519-38292003000100005.

24. Arroll B, Kenealy T, Falloon K. Are antibiotics indicated as an initial treatment for patients with acute upper respiratory tract infections? *N Z Med J*. 2008 Oct 17;121(1284):64-70.
25. Autret-Leca E, Giraudeau B, Ployet MJ, Jonville-Béra AP. Amoxicillin/clavulanic acid is ineffective at preventing otitis media in children with presumed viral upper respiratory infection: a randomized, double-blind equivalence, placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Dec;54(6):652-6.
26. Novikov DK. Antiviral immunity. *International journal of immunopathology, allergology, infectology*. 2002;(1):6-16. (in Russian).
27. Bao Y, Liu X, Han Ch, et al. Identification of IFN-gamma-producing innate B cells. *Cell Res*. 2014 Feb;24(2):161-76. doi: 10.1038/cr.2013.155.
28. Castiglia V, Piersigilli A, Ebner F, et al. Type I interferon signaling prevents IL-1 β -driven lethal systemic hyperinflammation during invasive bacterial infection of soft tissue. *Cell Host Microbe*. 2016 Mar 9;19(3):375-87. doi: 10.1016/j.chom.2016.02.003.
29. Damjanovic D, Khera A, Medina MF, et al. Type I interferon gene transfer enhances host defense against pulmonary *Streptococcus pneumoniae* infection via activating innate leukocytes. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2014 Mar 19;1:5. doi: 10.1038/mtm.2014.5.
30. Shahangian A, Chow EK, Tian X, et al. Type I IFNs mediate development of postinfluenza bacterial pneumonia in mice. *J Clin Invest*. 2009 Jul;119(7):1910-20. doi: 10.1172/JCI35412.
31. Schliehe C, Flynn EK, Vilagos B, et al. The methyltransferase Setdb2 mediates virus-induced susceptibility to bacterial superinfection. *Nat Immunol*. 2015 Jan;16(1):67-74. doi: 10.1038/ni.3046.
32. Cao J, Wang D, Xu F, et al. Activation of IL-27 signalling promotes development of postinfluenza pneumococcal pneumonia. *EMBO Mol Med*. 2014 Jan;6(1):120-40. doi: 10.1002/emmm.201302890.
33. Kudva A, Scheller EV, Robinson KM, et al. Influenza A inhibits Th17-mediated host defense against bacterial pneumonia in mice. *J Immunol*. 2011 Feb 1;186(3):1666-1674. doi: 10.4049/jimmunol.1002194.
34. Lee B, Robinson KM, McHugh KJ, et al. Influenza-induced type I interferon enhances susceptibility to gram-negative and gram-positive bacterial pneumonia in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015 Jul 15;309(2):L158-67. doi: 10.1152/ajplung.00338.2014.
35. Cohen TS, Prince AS. Bacterial pathogens activate a common inflammatory pathway through IFN λ regulation of PDCD4. *PLoS Pathog*. 2013;9(10):e1003682. doi: 10.1371/journal.ppat.1003682.
36. Planet PJ, Parker D, Cohen TS, et al. Lambda Interferon Restructures the Nasal Microbiome and Increases Susceptibility to *Staphylococcus aureus* Superinfection. *MBio*. 2016 Feb 9;7(1):e01939-15. doi: 10.1128/mBio.01939-15.
37. Hendricks MR, Lashua LP, Fischer DK, et al. Respiratory syncytial virus infection enhances *Pseudomonas aeruginosa* biofilm growth through dysregulation of nutritional immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Feb 9;113(6):1642-7. doi: 10.1073/pnas.1516979113.
38. Brodsky IB, Bondarenko VM, Tomashevskaya NN, Sadchikova ER, Goldman IL. Antimicrobial, immunomodulatory and prebiotic properties of lactoferrin. *Biulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. 2013;(4):3-15. (in Russian).
39. Berluti F, Pantanella F, Natalizi T, et al. Antiviral properties of lactoferrin a natural immunity molecule. *Molecules*. 2011 Aug 16;16(8):6992-7018. doi: 10.3390/molecules16086992.
40. Actor J, Hwang S, Kruzel M. Lactoferrin as a natural immune modulator. *Curr Pharm Des*. 2009;15(17):1956-73.
41. Kitsak V Ia. Virusnye infektsii beremennykh: patologii i novorozhdennykh. *Informatsionno-metodicheskoe posobie [Viral infections of pregnant women: pathology of the fetus and newborns. Information and methodical manual]*. Novosibirsk: Vektor-Best ; 2004. 84 p. (in Russian).
42. Mal'chikov I. A. Znachenie virusnykh infektsii v patologii, svyazannoi s narusheniami protivoinfektsionnoi zashchity, i metody ikh vyivleniia. *Diss. dokt. med. nauk [Significance of viral infections in the pathology associated with infringements of anti-infective protection, and methods for their detection. Dr. med. sci. diss.]*. Ekaterinburg; 2007. 236 p. (in Russian).
43. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. *J Inflamm Res*. 2014 May 29;7:69-87. doi: 10.2147/JIR.S63898.
44. Zughair SM, Alvarez JA, Sloan JH, Konrad RJ, Tangpricha V. The role of vitamin D in regulating the iron-hepcidin-ferroportin axis in monocytes. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014 Mar 21;1(1):19-25. doi: 10.1016/j.jcte.2014.01.003.
45. Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Jul;1852(7):1347-59. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.03.011.
46. Ruchala P, Nemeth E. The pathophysiology and pharmacology of hepcidin. *Trends Pharmacol Sci*. 2014 Mar;35(3):155-61. doi: 10.1016/j.tips.2014.01.004.
47. Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;25(3):564-72. doi: 10.1681/ASN.2013040355.

Отримано 23.04.2018 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е., Крайняя А.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Прогнозирование развития острого бактериального бронхита у детей раннего возраста

Резюме. Проведено комплексное обследование 74 детей раннего возраста, больных острым бронхитом (34 ребенка с вирусным бронхитом и 40 детей с бактериальным бронхитом), с оценкой тяжести заболевания согласно шкале ABSS, бактериологическим исследованием назофарингеального аспирата и определением содержания в сыворотке крови 25-гидроксивитамина D(25(OH)D), витамин D-связывающего белка, бактерицидного белка, повышающего проницаемость клеток (hBPI), кателицидина LL-37, β_1 -дефензина, лактоферрина. С помощью факторного и кластерного анализов проведена оценка влияния факторных признаков на развитие бактериального бронхита. Установлено, что наибольшую значимость имели 6 факторов: фактор обеспеченности витамином D, фактор анемии, ятрогенный фактор, фактор воспаления, иммун-

ный фактор и материнский фактор. Для разработки прогностической математической модели развития острого бактериального бронхита у детей раннего возраста использовали уравнение логистической регрессии, которое включало 9 предикторов (сутки госпитализации от начала заболевания, день назначения антибактериальной терапии от начала заболевания, содержание витамина D и лактоферрина в сыворотке крови, профилактическое применение витамина D, уровень гемоглобина и лейкоцитов в периферической крови, заболевания матери острыми респираторными вирусными инфекциями во время беременности, балльная оценка тяжести течения заболевания). Методом генетического алгоритма были отобраны 4 наиболее значимых факторных признака: сутки госпитализации от начала заболевания, день назначе-

ния антибактериальной терапии от начала заболевания, содержание витамина D и лактоферрина в сыворотке крови. Уменьшение числа факторных признаков с 9 до 4 не привело к существенному изменению прогностических качеств модели, что подтверждалось площадью под ROC-кривой уравнения логистической регрессии и оценкой дискриминирующей способности модели с индексом Gini. Чувствительность модели составила 88,9 %, специфичность — 78,9 %. Проведенный анализ подтвердил приоритетный вклад в развитие острого бактериального бронхита у детей раннего возраста состояния обеспечен-

ности витамином D, ранней госпитализации, нерационального применения антибактериальной терапии, иммунных нарушений и характера течения антенатального периода. Выявленные факторы риска и результаты прогностического моделирования целесообразно использовать для выявления детей, которые составляют группу высокого риска по развитию острого бронхита бактериальной этиологии.

Ключевые слова: острый бактериальный бронхит; дети раннего возраста; антимикробные пептиды; математическое прогнозирование

G.O. Lezhenko, O.E. Pashkova, H.V. Kraynya
Zaporozhye State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Predicting the development of acute bacterial bronchitis in young children

Abstract. Seventy four young children with acute bronchitis (34 — with viral bronchitis and 40 with bacterial bronchitis) were examined using Acute Bronchitis Severity Score, with a bacteriological study of nasopharyngeal aspirate and determination of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), vitamin D-binding protein, human bactericidal/permeability-increasing protein, catelicidin LL-37, β_1 -defensin, lactoferrin levels. The influence of various factors on the development of bacterial bronchitis was evaluated with the help of factorial and cluster analysis. It was found that 6 factors were of the greatest importance: the vitamin D supplementation, anemia factor, iatrogenic factor, inflammation factor, immune factor and maternal factor. To develop a prognostic mathematical model of acute bacterial bronchitis occurrence in young children, we used the equations of logistic regression, which included 9 predictors (the day of hospitalization from the onset of the disease, the day of administration of antibiotic therapy from the onset of the disease, the vitamin D and lactoferrin content in the blood serum, the preventive use of vitamin D, the level of hemoglobin and leukocytes in peripheral blood, acute respiratory infections mother have suffered during pregnancy, score

for the assessment of the severity of the disease). The method of genetic algorithm was used to select 4 most significant factors: the day of hospitalization from the onset of disease, the day of administration of antibacterial therapy from the onset of disease, the content of vitamin D and lactoferrin in the blood serum. A decrease in the number of factors from 9 to 4 did not lead to a significant change in the predictive qualities of the model, as evidenced by the area under the ROC curve of the logistic regression equation and the evaluation of the discriminating ability of the model with the Gini coefficient. The sensitivity of the model was 88.9 %, specificity — 78.9 %. The analysis confirmed that the state of vitamin D supplementation, early hospitalization, irrational use of antibiotic therapy, immune disorders and the nature of the course of antenatal period made the priority contribution to the development of acute bacterial bronchitis in young children. The detected risk factors and the results of prognostic modeling should be used to identify children, who are at high risk for the development of acute bronchitis of bacterial origin.

Keywords: acute bacterial bronchitis; young children; antimicrobial peptides; mathematical prediction