ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Махмутов Р.Ф.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Махмутов Равил Фаткулисламович,
e-mail: ravil@dkd.dn.ua

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Вредные факторы окружающей среды и негативные социальные тенденции оказывают неблагоприятное влияние на адаптационные ресурсы детского организма, что в комплексе снижает индекс здоровья в детской популяции. Неоднозначная эпидемиологическая ситуация, рост показателей заболеваемости у детей, многообразие клинических проявлений Эпштейна – Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний, аденовирусной инфекции затрудняют их дифференциальную диагностику на ранних этапах. В связи с этим оценка факторов риска и раннего прогноза развития у детей первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ЭБВИ), рекуррентных респираторных заболеваний (РРЗ), аденовирусной инфекции (АДВИ) является актуальной задачей.

Цель работы: изучить значимость отдельных факторов, влияющих на развитие у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом.

Материалы и методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование и анализ историй болезни 336 детей и подростков, имеющих заболевания с лимфопролиферативным синдромом. В качестве группы сравнения использованы данные 30 условно здоровых детей и подростков аналогичного возраста. При оценке факторов риска применяли байесовский метод с последовательным анализом Вальда. С целью проверки адекватности моделей прогнозирования использовали ROC-анализ. Качество построенных моделей оценивали по их чувствительности и специфичности.

Результаты. Установлено, что предикторами заболеваний с лимфопролиферативным синдромом у детей являются внутриутробная гипоксия плода, низкая или, напротив, высокая масса при рождении, неонатальная желтуха, низкая оценка по шкале Апгар, а также материнские факторы (соматическая патология и ОРВИ во время беременности, гестозы, гестационные анемии, юный или зрелый возраст беременных). Дополнительными предикторами развития данной патологии можно считать снижение показателя клеточно-фагоцитарного потенциала до $337,1 \pm 2,3$ усл. ед., снижение иммунно-лимфоцитарного потенциала до $237,0 \pm 8,2$ усл. ед., повышение нагрузочно-эритроцитарного коэффициента до $0,67 \pm 0,03$ усл. ед. и снижение лейкоцитарного индекса интоксикации до $0,40 \pm 0,05$ усл. ед.

Заключение. Объединение клиничко-анамнестических факторов с показателями общего реактивного потенциала повышает интегральную общую информативность прогностической модели. Учёт специалистами лечебно-профилактических учреждений выявленных предикторов развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом будет способствовать своевременной диагностике у детей первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний и аденовирусной инфекции.

Ключевые слова: факторы риска, прогностический коэффициент, лимфо-пролиферативный синдром, дети

Для цитирования: Махмутов Р.Ф. Прогностические факторы риска развития у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 173-179. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.15

Статья поступила: 24.04.2021

Статья принята: 30.07.2021

Статья опубликована: 12.10.2021

PREDICTIVE RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DISEASES WITH LYMPHOPROLIFERATIVE SYNDROME IN CHILDREN

Makhmutov R.F.

M. Gorki Donetsk National Medical University (Ilyicha av. 16, Donetsk 283003, Russian Federation)

Corresponding author:
Ravil F. Makhmutov,
e-mail: ravil@dkn.ua

ABSTRACT

Background. Harmful environmental factors and negative social trends have an adverse effect on the adaptive resources of the child's body, which in combination reduces the health index in the child population. An ambiguous epidemiological situation, an increase in morbidity rates in children, a variety of clinical manifestations of Epstein – Barr viral infection, recurrent respiratory diseases, adenovirus infection complicate their differential diagnosis in the early stages. In this regard, the assessment of risk factors and early prognosis of the development of primary form of Epstein – Barr viral infection (EBVI), recurrent respiratory diseases (RRD), adenovirus infection (ADVI) in children is an urgent task.

The aim: to study the significance of risk factors influencing the development of diseases with lymphoproliferative syndrome in children.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination and analysis of case histories of 336 children and adolescents held with diseases with lymphoproliferative syndrome. Data from 30 apparently healthy children and adolescents of the same age were used as a comparison group. The Bayesian method with sequential Wald analysis was used to assess risk factors. ROC-analysis was used to check the adequacy of the forecasting models. The quality of the built models was evaluated by their sensitivity and specificity.

Results. It has been established that predictors of diseases with lymphoproliferative syndrome in children are intrauterine fetal hypoxia, low or, on the contrary, high birth weight, neonatal jaundice, low Apgar score, as well as maternal factors (somatic pathology and SARS during pregnancy, gestosis, gestational anemias, young or mature age of the pregnant women). Additional predictors of the development of this pathology can be considered a decrease in the indicator of the cell-phagocytic potential to 337.1 ± 2.3 CU, a decrease in the immune-lymphocytic potential to 237.0 ± 8.2 CU, an increase in the load-erythrocyte coefficient to 0.67 ± 0.03 CU and a decrease in the leukocyte index of intoxication to 0.40 ± 0.05 CU.

Conclusion. The combination of clinical and anamnestic factors with indicators of general reactive potential increases the integral general informative value of the prognostic model. The accounting by specialists of the general medical and preventive network of the identified predictors of the development of diseases with lymphoproliferative syndrome will contribute to the timely diagnosis of the primary form of Epstein – Barr viral infection, recurrent respiratory diseases and adenovirus infection in children.

Key words: risk factors, predictive coefficient, lymphoproliferative syndrome, children

For citation: Makhmutov R.F. Predictive risk factors for the development of diseases with lymphoproliferative syndrome in children. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 173-179. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.15

Received: 24.04.2021

Accepted: 30.08.2021

Published: 12.10.2021

ВВЕДЕНИЕ

Частые и рецидивирующие респираторные заболевания с лимфопролиферативным синдромом любой этиологии у детей и подростков до настоящего времени остаются актуальной проблемой практического здравоохранения [1, 3, 5–7]. С одной стороны, это обусловлено риском значительного ухудшения здоровья и качества жизни юных пациентов вследствие формирования хронических очагов инфекции и повторных эпизодов инфекционных процессов респираторного тракта с лимфопролиферативным синдромом (гиперплазией лимфатических узлов, спленомегалией), который возникает вследствие реактивных иммунопролиферативных заболеваний (вирусных/бактериальных инфекций). С другой стороны, вредные факторы окружающей среды и негативные социальные тенденции оказывают неблагоприятное влияние на адаптационные ресурсы детского организма. В комплексе это снижает индекс здоровья в детской популяции [2, 4]. Таким образом, формируется своеобразный порочный круг, в котором причина и следствие взаимообусловлены.

Неоднозначная эпидемиологическая ситуация, рост показателей заболеваемости, многообразие клинических проявлений Эпштейна – Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей, аденовирусной инфекции, затрудняет их дифференциальную диагностику на ранних этапах [1, 3].

В связи с вышеизложенным, оценка факторов риска, направленная на систематизацию критериев раннего прогноза развития у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом (первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ЭБВИ), рекуррентных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей (РРЗ), аденовирусной инфекции (АДВИ)) с целью проведения профилактических мероприятий и обоснованной адекватной реабилитационной программы, является актуальной задачей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить значимость отдельных факторов, влияющих на развитие у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе КУ «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка» и КУ «Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка» в течение 2011–2020 гг. проведено клиническое обследование 336 детей в возрасте от 1 года до 17 лет включительно (детей 1–11 лет было 242, подростков 12–17 лет – 94), имеющих заболевания с лимфопролиферативным синдромом (реактивных иммунопролиферативных заболеваний инфекционной этиологии), в том числе, 93 пациента с пер-

вичной формой Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна – Барр), 167 пациентов с рекуррентными респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей (РРЗ), 76 пациентов с аденовирусной инфекцией (АДВИ). Группа сравнения была сформирована из 30 здоровых детей аналогичного возраста (22 ребенка 1–11 лет и 8 подростков 12–17 лет), у которых на момент исследования не было заболеваний с лимфопролиферативным синдромом, а также хронической соматической патологии в стадии обострения. Сравнимые группы были репрезентативны по возрастному и гендерному составу.

Критерии включения в исследование: возраст 1–17 лет, первичная форма Эпштейна – Барр вирусной инфекции (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна – Барр), рекуррентные респираторные заболевания верхних дыхательных путей, аденовирусная инфекция, с лимфопролиферативным синдромом (гиперплазия лимфатических узлов, спленомегалия).

Критерии исключения: дети и подростки со злокачественными иммунопролиферативными заболеваниями, пограничными ретикулолимфопролиферациями, ретикулогистиоцитозами дисметаболического генеза, аутоиммунными заболеваниями; отказ законных представителей ребенка от участия в исследовании.

Изучены анамнестические данные акушерского анамнеза матерей детей изучаемых групп, выписки из историй болезни, консультативные заключения специалистов (врачей-педиатров, врачей детских хирургов, врачей-отоларингологов, врачей-иммунологов), результаты клинико-лабораторных и функциональных исследований, на основании чего выставляли диагноз в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ 10).

Для подтверждения диагноза всем детям изучаемых групп проводили ПЦР и ИФА.

С помощью ПЦР с использованием детектирующего амплификатора «ДТ-96» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия) определяли вирусный антиген в различных биологических материалах: слюне, сыворотке крови, моче. Положительная реакция расценивалась при наличии более 10 копий в препарате как «слабая», «умеренная» и «выраженная», что обозначалось соответственно как «+», «++» и «+++» [2, 3].

Иммунологическое исследование предполагало определение показателей гуморального иммунитета (количественное определение иммуноглобулинов А, М и G методом радиальной иммунодиффузии с применением моноспецифических сывороток против IgA, IgM и IgG («НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Россия)), отражающего иммунологическую резистентность организма [2, 3].

У детей и подростков, помимо анамнестических данных и особенностей клинической картины заболевания, анализировали неинвазивные показатели нагрузочно-эритроцитарного коэффициента (НЭК, возрастная норма – $0,50 \pm 0,05$ усл. ед.) и клеточно-фагоцитарного по-

тенциала (КФП, возрастная норма – $471,9 \pm 12,5$ усл. ед.), а также индексы-лейкоцитарный интоксикации (ЛИИ, возрастная норма – $1,5 \pm 0,5$ усл. ед.) и иммунолимфоцитарного потенциала (ИЛП, возрастная норма – $618,0 \pm 17,8$ усл. ед.) [6, 7].

Данное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ГОУ ВПО «ДОННМУ им. М. Горького», одобрено этическим комитетом вуза, соответствует Хельсинкской декларации (1975 г., 2005 г.), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997 г.), положениям ВОЗ и Международного кодекса медицинской этики (1983 г.). Соблюдение вышеуказанных этических требований никаким образом не ограничивало интересы пациентов и полностью исключало риски нанесения вреда их здоровью.

Родители или законные представители пациентов были информированы о целях, характере исследования, диагностических процедурах и дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- и многофакторного дисперсионного анализа (табличный редактор Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) и пакет анализа Statistica (StatSoft Inc., США)). Оценивали нормальность распределения (тест Шапиро – Уилка), вычисляли средние значения и их стандартные ошибки, частоту признака, доверительные интервалы, t -критерий Стьюдента и χ^2 Пирсона, применяли байесовский метод с последовательным анализом Вальда с расчётом меры Кульбака. С целью проверки адекватности моделей прогнозирования использовали ROC-анализ (ROC – Receiver Operating Characteristic) с построением соответствующих кривых. При анализе ROC-кривых в качестве оптимальных порогов отсечения были выбраны значения, обладающие максимальной суммой чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Качество построенных моделей оценивали по их чувствительности и специфичности [4, 7].

При оценке факторов риска применяли байесовский метод с последовательным анализом Вальда с расчётом меры Кульбака $I(X_i)$:

$$I(X_i) = PK(X_i) \times 1/2 \times (P(X_i/A) - P(X_i/B)),$$

где $I(X_i)$ – информативность признака, PK – прогностический коэффициент, $P(X_i/A)$ и $P(X_i/B)$ – вероятность признаков A и B.

Каждый фактор был оценён с точки зрения прогностического коэффициента, а также коэффициента относительного правдоподобия (K – риск относительно здоровых детей). Рассчитанные коэффициенты $I(X_i)$ и PK вне зависимости от наличия или отсутствия у детей факторов риска развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом подвергались математическому ранжированию. И лишь сравнение с прогностическими границами суммы значений всех имеющихся у конкретного пациента предикторов (интегральный PK) позволяло осуществить выбор прогностического ответа [4].

Также использовали приём стандартизации вычислений путём приведения результатов к балльной оцен-

ке, с последующим округлением её до 0,5 для получения численного эквивалента значимости каждого предиктора:

$$PK(X_i) = 10 \times \lg(P(X_i/A) / P(X_i/B)).$$

Для принятия решения о значимости признаков устанавливались пороговые значения:

$$\text{порог } A = 10 \times \lg(1 - \alpha) / \beta$$

$$\text{порог } B = 10 \times \lg(\alpha / 1 - \beta),$$

где α – ошибка 1-го рода (т. е. ложная диагностика состояния B при наличии у больного состояния A); β – ошибка 2-го рода (при наличии и просмотре состояния B намеренное ошибочное установление состояния A); $P(A)$ и $P(B)$ – вероятности соответствующих состояний среди больных априори.

С учётом вышеприведённого риск развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом оценивали по формуле:

$$10 \times \lg \alpha / (1 - \beta) < 10 \times \lg (P(A) / P(B)) + PK(X_1) + PK(X_2) + PK(X_i) < 10 \times \lg(1 - \alpha) / \beta.$$

Отбор показателей клинико-анамнестической характеристики, статистически значимо влияющих на развитие у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом, объединение их в единую систему с последующим ранжированием позволило рассматривать эти факторы как предикторы заболеваний с лимфопролиферативным синдромом (первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей, аденовирусной инфекции) у детей и подростков. Конечный результат балльной оценки вклада каждого показателя в прогноз представлен в порядке убывания их прогностической значимости внутри групп факторов (материнские, неонатальные, объективные данные настоящего обследования) (табл. 1).

После завершения анализа информативности и прогностической значимости факторов риска разрабатывались прогностическая шкала и критерии степени риска РР и ПР риска развития заболевания с лимфопролиферативным синдромом – высокого (вероятность > 75 %), среднего (50–75 %) и низкого (< 50 %).

Неблагоприятный прогноз давала сумма 70–93 баллов, которая свидетельствовала о высоком риске (> 75 %) и имела место преимущественно у детей с интегральными PK 8–15 баллов. Сумма 45–69 баллов сигнализировала о средней степени риска (50–75 %), которая определялась у детей с интегральными PK 5–8 баллов. Итоговое количество баллов менее 45 позволяло расценивать риск развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом как низкий (< 50 %), и это были дети с интегральными PK менее 4 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ информативности и прогностической значимости факторов риска, полученной суммы баллов, позволил рассматривать предикторы с точки зрения высокой, средней и низкой степени риска развития заболе-

ТАБЛИЦА 1
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
РИСКА РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ
С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

TABLE 1
CLINICAL-ANAMNESTIC RISK FACTORS FOR CHILDREN
WITH LYMPHOPROLIFERATIVE SYNDROME

Факторы риска	Наличие	К	ПК	Количество баллов
Материнские факторы				
Юный возраст матери (< 18 лет)	да	15,088	11,78	12,0
	нет	0,538	-2,59	-2,5
Возраст матери > 30 лет	да	10,753	10,33	10,5
	нет	0,697	-1,57	-1,5
Беременность первая	да	4,624	6,54	6,5
	нет	0,895	-0,52	-0,5
Беременность повторная	да	6,275	7,99	8,0
	нет	0,349	-3,48	-3,5
Гестационная анемия	да	14,895	11,19	11,0
	нет	0,579	-2,91	-3,0
Ранние и поздние гестозы	да	13,313	11,24	11,0
	нет	0,605	-2,17	-2,0
Внутриутробная гипоксия	да	10,740	10,29	10,0
	нет	0,365	-4,39	-4,0
Экстрагенитальные заболевания во время беременности	да	7,946	8,89	9,0
	нет	0,786	-2,19	-2,0
ОРВИ во время беременности	да	4,286	6,38	6,5
	нет	0,392	-4,17	-4,0
Оперативное родоразрешение	да	3,681	5,71	6,0
	нет	0,792	-0,79	-1,0
Неонатальные факторы				
Недоношенность	да	7,051	8,48	8,5
	нет	0,601	-1,19	-1,0
Масса новорождённого ≤ 2500 г	да	3,720	5,68	6,0
	нет	0,628	-2,19	-2,0
Масса новорождённого ≥ 4000 г	да	2,937	4,56	5,0
	нет	0,863	-0,59	-1,0
Оценка по шкале Апгар на 1–5-й мин ≤ 4–6 баллов	да	1,825	2,53	2,5
	нет	0,682	-1,81	-2,0
Неонатальная желтуха	да	2,079	3,28	3,0
	нет	0,789	-0,98	-1,0
Объективные данные				
Лимфатические узлы ≥ 1,0 см	да	3,055	4,85	5,0
	нет	0,922	-0,31	-0,5

вания с лимфопролиферативным синдромом. В каждом конкретном случае сумма баллов отражала вероятность риска развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом для каждого ребёнка.

Индивидуальная оценка суммарного риска у детей с лимфопролиферативным синдромом показала у подавляющего их большинства (276 детей – 82,14 %; $p < 0,05$) сочетание перинатальных и неонатальных факторов.

Установлено, что развитию у детей заболеваний с лимфопролиферативным синдромом способствуют такие материнские факторы, как юный или зрелый возраст беременных (ПК = 11,78 и 10,33 соответственно), гестационные анемии (ПК = 11,19), гестозы (ПК = 11,24), повторная беременность (ПК 7,99), экстрагенитальные заболевания (ПК = 8,89) и ОРВИ (ПК = 6,38) во время беременности, оперативное родоразрешение (ПК = 5,71) ($p < 0,05$). Выявлено, что некоторые из перинатальных и неонатальных факторов, такие как гипоксия плода (ПК = 10,29), недоношенность (ПК = 8,48), маловесные, или, напротив, с высокой массой тела новорождённые для гестационного возраста (ПК = 5,68 и 4,56 соответственно) ($p < 0,05$) – также являются предикторами заболеваний с лимфопролиферативным синдромом.

Изучение особенностей общего реактивного потенциала у детей с лимфопролиферативным синдромом указывает на использование показателей клеточно-фагоцитарного потенциала, иммунно-лимфоцитарного потенциала, нагрузочно-эритроцитарного коэффициента и лейкоцитарного индекса интоксикации как на дополнительные (неинвазивные) критерии прогнозирования риска развития рассматриваемой патологии.

Что касается нагрузочно-эритроцитарного коэффициента (НЭК) в периферической крови у детей основной группы, то при ЭБВИ его значение практически соответствовало физиологическому уровню ($0,50 \pm 0,05$ против $0,48 \pm 0,02$ усл. ед.; $p > 0,05$), при РРЗ выше – на 34 % ($0,67 \pm 0,03$ усл. ед.), при АДВИ – на 92 % ($0,96 \pm 0,04$ усл. ед.). Вместе с тем установлено, что при уровне НЭК $0,67 \pm 0,03$ усл. ед. имеется 83 % риск развития заболевания с лимфопролиферативным синдромом ($Se = 97,0 \%$; $Sp = 83,0 \%$).

Так, по сравнению с показателями здоровых детей (контрольной группы) у детей при ЭБВИ средний показатель клеточно-фагоцитарного потенциала (КФП) был статистически значимо снижен на 27,6 % (соответственно $471,9 \pm 12,5$ и $337,1 \pm 2,3$ усл. ед.; $p < 0,05$). Процедура ROC-анализа установлено, что при данном снижении риск развития первичной формы ЭБВИ с лимфопролиферативным синдромом составляет 71,4 % ($Se = 67,0 \%$; $Sp = 69,0 \%$).

При РРЗ и АДВИ показатели клеточно-фагоцитарного потенциала (КФП) превышали аналогичное значение у здоровых детей на 38,4 и 55,2 % (соответственно $653,5 \pm 3,4$ и $732,7 \pm 5,1$ усл. ед.; $p < 0,05$). При этом установлено, что риск развития РРЗ составляет 82,3 % ($Se = 74,9 \%$; $Sp = 78,4 \%$), а риск развития АДВИ с лим-

фопролиферативным синдромом – 92,2 % ($Se = 84,0 \%$; $Sp = 88,0 \%$).

Установлено весьма существенное снижение (в 2,6 раза) показателя иммунолимфоцитарного потенциала (ИЛП) при ЭБВИ относительно показателя здоровых детей ($237,0 \pm 8,2$ против $618,0 \pm 17,8$ усл. ед.; $p < 0,05$), которое отражает 86 % риск развития заболевания с лимфопролиферативным синдромом ($Se = 59,0 \%$; $Sp = 61,0 \%$). Несмотря на то, что при РРЗ и АДВИ данные показатели были снижены не столь значительно относительно здоровых детей: на 10,1 и 44,2 % (соответственно $556,8 \pm 4,7$ и $344,8 \pm 9,1$ усл. ед.; $p < 0,05$), риски развития заболевания с лимфопролиферативным синдромом достигают соответственно 89 % ($Se = 77,0 \%$; $Sp = 84,0 \%$) и 83 % ($Se = 48 \%$; $Sp = 65 \%$).

Среднее значение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у детей при АДВИ не превышало максимальное значение условной нормы (соответственно $1,49 \pm 0,07$ и $1,50 \pm 0,50$ усл. ед.; $p > 0,05$); при ЭБВИ данный показатель был несколько снижен относительно его нижней границы в контрольной группе ($0,52 \pm 0,03$ усл. ед.; $p < 0,05$); и при РРЗ снижение ЛИИ имело выраженный характер ($0,40 \pm 0,05$ усл. ед.; $p < 0,05$) и, по результатам анализа ROC-кривых, указывает на 98 % риск развития заболевания с лимфопролиферативным синдромом ($Se = 97,0 \%$; $Sp = 96,0 \%$).

Таким образом, у детей и подростков при заболеваниях с лимфопролиферативным синдромом дополнительными факторами риска развития данной патологии можно считать следующие показатели общего реактивного потенциала: повышение НЭК до $0,67 \pm 0,03$ усл. ед. ($Se = 97,0 \%$; $Sp = 83,0 \%$); снижение КФП до $337,1 \pm 2,3$ усл. ед. ($Se = 67,0 \%$; $Sp = 69,0 \%$); снижение ИЛП до $237,0 \pm 8,2$ усл. ед. ($Se = 59,0 \%$; $Sp = 61,0 \%$); снижение ЛИИ до $0,40 \pm 0,05$ усл. ед. ($Se = 97,0 \%$; $Sp = 96,0 \%$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предпринятое объединение клинико-анамнестических факторов с показателями общего реактивного потенциала является продуктивным инструментом прогностической модели, поскольку интегральная общая информативность отдельных взаимосвязанных между собой предикторов обусловлена мультипликативным эффектом их взаимодействия.

На основании полученных результатов были определены предикторы развития заболеваний с лимфопролиферативным синдромом, учёт которых специалистами лечебно-профилактических учреждений (врачей-педиатров, врачей-инфекционистов, врачей-иммунологов) обеспечивает своевременную диагностику у детей первичной формы Эпштейна – Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей и аденовирусной инфекции.

Конфликт интересов

Автор данной статьи заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобровицкая А.И., Яценко И.В., Швецова Н.В. Некоторые особенности дифференциальной диагностики инфекционного мононуклеоза у детей. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2012; 3: 55-57.
2. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клиничко-патогенетические аспекты (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2018; 11(3): 59-61. doi: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-65
3. Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И. Клиничко-патогенетические аспекты инфекционного мононуклеоза и ошибки диагностики на современном этапе у детей. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2019; 23(2): 163-171.
4. Никольский М.А., Соколова Е.Д., Лioзнов Д.А. Ошибки диагностики инфекционного мононуклеоза у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2016; 3: 24-28.
5. Соколова Е.Д., Никольский М.А., Муратова В.А. и др. Инфекционный мононуклеоз, вызванный г-герпесвирусом человека, и его лабораторная диагностика у детей. *Современные технологии лечения детей и подростков: сборник научных трудов ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова*. СПб., 2014; 3: 98-103.
6. Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD, Ed JA, Knight JA, et al. Behavioral, virologic and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein – Barr virus infection in university students. *J Infect Dis*. 2013; 207(1): 80-88. doi: 10.1093/infdis/jis646
7. Karrer U, Nadal D. Epstein – Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Forum*. 2014; 14(11): 226-232. doi: 10.5167/uzh-96029

Сведения об авторе

Махмутов Равил Фаткулслиямович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2, ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», e-mail: ravil@dkn.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4562-7515>

Information about the author

Ravil F. Makhmutov – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatrics No. 2, M. Gorki Donetsk National Medical University», e-mail: ravil@dkn.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4562-7515>

REFERENCES

1. Bobrovitskaya AI, Yatsenko YV, Shvetsova NV. Some features of the differential diagnosis of infectious mononucleosis in children. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2012; 3: 55-57. (In Russ.).
2. Drozdova NF, Fazylov VKh. Epstein – Barr virus infectious mononucleosis: Clinical and pathogenetic aspects (literature review). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018; 11(3): 59-61. (In Russ.). doi: 10.20969/VSKM.2018.11(3)
3. Makhmutov RF, Bobrovitskaya AI. Clinical and pathogenetic aspects of infectious mononucleosis and diagnostic errors at the present stage in children. *Vestnik of Hygiene and Epidemiology*. 2019; 23(2): 163-171. (In Russ.).
4. Nikolskiy MA, Sokolova ED, Lioznov DA. The misdiagnosis of infectious mononucleosis in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016; 3: 24-28. (In Russ.).
5. Sokolova ED, Nikol'skii MA, Muratova VA, et al. Infectious mononucleosis caused by human g-herpesvirus and its laboratory diagnosis in children. *Modern technologies for the treatment of children and adolescents: Collection of scientific works of Children's hospital No. 5 named after N.F. Filatov*. Saint Petersburg, 2014; 3: 98-103. (In Russ.).
6. Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD, Ed JA, Knight JA, et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein – Barr virus infection in university students. *J Infect Dis*. 2013; 207(1): 80-88. doi: 10.1093/infdis/jis646
7. Karrer U, Nadal D. Epstein – Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Forum*. 2014; 14(11): 226-232. doi: 10.5167/uzh-96029