

CD4+, ИЛ-8, IgG, IgM, рекомендовать ИТТ Анафероном, а при изменении уровня IgE, НСТ(П), CD8+, CD22+, количества лейкоцитов, ЦИК рекомендовать ИРС®19 как препарат выбора.

2. Шмелёв Е. И. // CONSILIUM-MEDICUM. — 2005. — Т. 6, № 10. — С. 1—5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров В. И., Полякова О. В., Малюжинская Н. В. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2012. — № 1. — С. 21—23.

Контактная информация

Полякова Ольга Владимировна — ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: olvlpolyakova@gmail.com

УДК 616.988.55-053.2

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

Л. В. Крамарь, О. А. Карпукхина, А. А. Арова

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских инфекционных болезней*

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 211 детьми с мононуклеозоподобным синдромом. С использованием метода математического моделирования был разработан алгоритм проведения дифференциальной диагностики герпетических и респираторных вирусных инфекций, протекающих с клиникой мононуклеозоподобного синдрома у детей.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, мононуклеозоподобный синдром, инфекционный мононуклеоз, дети.

MATHEMATICAL MODEL FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DISEASES WITH A MONONUCLEOSIS-LIKE SYNDROME IN CHILDREN

L. V. Kramar, O. A. Karpukhina, A. A. Arova

The article provides the findings a follow-up of 211 children with a mononucleosis-like syndrome. Using the method of mathematical modeling we developed an algorithm for differential diagnostics of herpetic and respiratory viral infections clinically manifested as the mononucleosis syndrome in children.

Key words: differential diagnostics, mononucleosis-like syndrome, infectious mononucleosis, children.

Мононуклеозоподобный синдром (МНПС) является одним из наиболее часто встречающихся состояний у детей. Он включает в себя симптомы интоксикации, лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, поражение носо- и ротоглотки, изменения «белой» крови в виде лимфоцитоза с появлением атипичных мононуклеаров [1].

В практической педиатрии он наиболее часто однозначно трактуется как инфекционный мононуклеоз Эпштейн-Барр вирусной этиологии [2]. Однако мононуклеозоподобный синдром может сопровождать значительное число патологических состояний детского возраста, в том числе лейкозы и лимфопролиферативные заболевания, все герпетические инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, некоторые паразитозы (токсоплазмоз), хламидиоз и т. д., что создает значительные трудности в проведении дифференциальной диагностики [3, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшение качества диагностики и лечения заболеваний, протекающих с мононуклеозоподобным синдромом у детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2009 по 2011 гг. на базе кафедры нами проводилось наблюдение за 211 детьми в возрасте от 1 до 15 лет, проходившими стационарное лечение в ГБУЗ «Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница».

Клиническое обследование детей проводилось на протяжении всего периода госпитализации, начиная с момента поступления до выписки. Лабораторные исследования включали в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические тесты, ИФА крови на Эпштейн-Барр вирус (ЭБВ), цитомегаловирус (ЦМВ), герпесвирусы I, II, VI типов, респираторные вирусы, ВИЧ-инфекцию.

Для построения математической модели мы использовали вычислительные методы, основанные на теории распознавания образов с логическим и вероятностным подходом. Для оптимизации альтернативной диагностики нами была использована методика неоднородной последовательной процедуры (НПП), разработанная А. А. Генкиным и Е. В. Гублером (1964) для применения в биологии и медицине [4, 5].

Техническим результатом данного способа является определение достоверных и наиболее значимых критериев, которые характеризуются индивидуально вычисленным, дифференциально-диагностическим баллом. Арифметическое суммирование данных баллов обеспечивает быстрое получение представления об этиологии мононуклеозоподобного синдрома

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для создания математической модели были подвергнуты обработке 47 анамнестических, клинических и лабораторных параметров: возраст больных, данные анамнеза, первичные симптомы, с которыми дети поступали в стационар, данные объективного обследования, результаты лабораторных исследований.

Для каждого из выделенных симптомов, с учетом частоты встречаемости в сравниваемых группах, были рассчитаны диагностические коэффициенты и их информативность, которые в дальнейшем были использованы для составления дифференциально-диагностических таблиц.

Дифференциально-диагностическая таблица МНПС, обусловленного ЭБВ и ЦМВ вирусами, представлена в табл. 1.

Анализ данных табл. показывает, что в первой группе (ЭБВИ) сумма всех диагностических коэффициентов достигает +19,1, во второй (ЦМВИ) — -18,0. Поскольку в предложенном способе в качестве допустимого уровня ошибок первого рода принята величина 0,02 (2,0 %) и ошибок второго рода — величина 0,05 (5,0 %), то пороговой суммой диагностических коэффициентов для постановки диагноза Эпштейн-Барр вирусной инфекции является значение ДКпор (A1) = + (19,1 ± 0,07), а для постановки диагноза цитомегаловирусная инфекция — ДКпор (A2) = - (18,0 ±

0,07). По аналогии пороговые диагностические коэффициенты были рассчитаны для групп — ЦМВИ — ОРВИ и ЭБВИ — ОРВИ.

При проведении дифференциальной диагностики между сравниваемыми заболеваниями, величины диагностических коэффициентов необходимо суммировать отдельно со знаком «+» и со знаком «-» и сравнить с пороговыми суммами.

На примере табл. 1, если сумма коэффициентов > + (19,1 ± 0,07), то правильность вынесения диагноза «Эпштейн-Барр вирусная инфекция» равна 99,9 %, а «Цитомегаловирусная инфекция» — 0,1 %. И, наоборот, если сумма коэффициентов < - (18,0 ± 0,07), то правильность вынесения диагноза инфекционного мононуклеоза равна 0,1 %, а ЦМВИ — 99,9 %.

Если сумма коэффициентов > - (18,0 ± 0,07), но < + (19,1 ± 0,07), это свидетельствует либо о недостатке информации для принятия решения о данной нозологической единице с намеченным уровнем надежности, либо о наличии промежуточного состояния между двумя инфекционными заболеваниями.

Дифференциально-диагностическая таблица МНПС, обусловленного ЦМВ и респираторными вирусами, представлена в табл. 2.

Из данных, представленных в табл. 2, можно видеть, что сумма баллов, полученная при анализе 7 параметров, достаточная для диагностики ЦМВ инфекции, составляет +7,0, ОРВИ — -7,2 балла.

Дифференциально-диагностическая таблица между МНПС, вызванного вирусами Эпштейн-Барр и респираторными вирусами, представлена в табл. 3.

Если сумма коэффициентов > +13,1, то правильность вынесения диагноза «Эпштейн-Барр вирусная инфекция» равна 99,9 %, а «ОРВИ с МНПС» — 0,1 %. И, наоборот, если сумма коэффициентов < - (13,8 ± 0,07), то правильность вынесения диагноза инфекционного мононуклеоза равна 0,1 %, а ОРВИ — 99,9 %.

Таблица 1

Дифференциально-диагностическая таблица МНПС обусловленного Эпштейн-Барр и цитомегаловирусом

Диагностический признак		Анализируемые заболевания			
		ЭБВ-инфекция		ЦМВ-инфекция	
		ДК	J	ДК	J
1	Возраст от 1 года до 3 лет	- 4,0	0,8	+ 4,1	0,7
2	Возраст от 4 до 6 лет	+ 7,6	1,4	- 6,9	1,3
3	Организованность ребенка	+ 4,0	0,9	- 3,9	0,8
4	Лимфаденопатия	+ 5,1	0,9	- 5,2	0,9
5	Кашель	- 5,0	0,9	+ 5,7	1,1
6	Гипертрофия миндалин не превышает I степени	- 5,0	0,5	+ 4,9	0,5
7	Длительность лихорадочного периода от 3 до 5 дней	+ 4,7	0,7	- 4,7	0,7
8	Тромбоцитопения	+ 8,1	1,8	- 8,2	1,8
9	Атипичные мононуклеары	+ 3,7	0,8	- 3,8	0,8
Сумма ДК		+ (19,1 ± 0,07)	p < 0,05	- (18,0 ± 0,07)	p < 0,05

При сомнительных результатах расчета, полученных с использованием диагностических табл. 1—3, для проведения дифференциальной диагностики необходимо использовать рассчитанный нами универсальный табличный алгоритм, позволяющий отдифференцировать группу заболеваний, вызванных вирусами семейства *Herpesviridae* (ЭБВИ, ЦМВИ, микстинфекция ЭБВ+ЦМВ) (1-я группа) от острых респираторных вирусных инфекций, протекающих с МНПС (2-я группа) (табл. 4).

Анализ данных, представленных в табл. 4, показывает, что в 1-й группе сумма всех диагностических коэффициентов составляет $+(29 \pm 0,07)$, во второй — $-(27 \pm 0,07)$. То есть, если сумма коэффициентов менее $-(27 \pm 0,07)$, то правильность вынесения диагноза герпетической инфекции равна 0,1 %, а острой вирусной инфекцией — 99,9 %. И наоборот, если сумма коэффициентов равна или более $+(29 \pm 0,07)$, то правильность вынесения диагноза герпетической инфекции составляет 99,9 %, а ОРВИ — 0,1 %.

Таблица 2

Дифференциально-диагностическая таблица МНПС, обусловленного цитомегаловирусом и респираторными вирусами

Диагностический признак		Анализируемые заболевания			
		ЦМВ-инфекция		ОРВИ	
		ДК	J	ДК	J
1	Возраст от 4 до 6 лет	- 5,9	0,7	+ 5,9	0,7
2	Гиперемия лица	- 7,0	0,9	+ 7,1	0,9
3	Гепатит	+ 7,1	1,3	- 7,0	1,3
4	Длительность лихорадочного периода свыше 6 дней	+16,6	3,7	- 17,0	3,8
5	Повышение температуры в утренние часы	- 3,7	0,5	+ 3,6	0,5
6	Тромбоцитопения	- 5,4	0,5	+ 5,4	0,5
7	Лимфоцитоз	+ 5,3	0,6	- 5,2	0,6
Сумма ДК		+ (7,0 ± 0,07)	$p < 0,05$	- (7,2 ± 0,07)	$p < 0,05$

Таблица 3

Дифференциально-диагностическая таблица МНПС, обусловленного Эпштейн-Барр и респираторными вирусам

Диагностический признак		Анализируемые заболевания			
		ЭБВ-инфекция		ОРВИ	
		ДК	J	ДК	J
1	Возраст от 1 года до 3 лет	- 3,5	0,6	+ 3,4	0,5
2	Лимфаденопатия	+ 5,6	0,9	- 4,9	0,8
3	Кашель	- 3,9	0,5	+ 3,8	0,5
4	Гиперемия лица	- 5,4	0,6	+ 5,4	0,6
5	Гепатомегалия	+ 3,1	0,6	- 3,2	0,6
6	Гепатит	+ 5,8	0,7	- 5,9	0,7
7	Спленомегалия	+ 5,2	0,6	- 5,2	0,6
8	Длительность лихорадки до 3 дней	- 6,8	1,9	+ 6,6	1,9
9	Длительность лихорадки свыше 6 дней	+ 14,6	2,0	- 15,2	2,0
10	Повышение температуры в утренние часы	- 4,6	0,8	+ 4,4	0,8
11	Лейкоцитоз	+ 4,9	0,7	- 4,9	0,7
12	Нейтрофилез	- 7,0	1,1	+ 7,0	1,1
13	Атипичные мононуклеары	+ 5,1	1,3	- 5,1	1,3
Сумма ДК		+ (13,1 ± 0,07)	$p < 0,05$	- (13,8 ± 0,07)	$p < 0,05$

Таблица проведения дифференциальной диагностики МНПС, обусловленного герпетическими и респираторными вирусами

Диагностический признак		Анализируемые заболевания			
		1-ая группа		2-ая группа	
		ДК	J	ДК	J
1	Пролонгированная лихорадка (свыше 6 дней)	+15	2,4	-15	2,4
2	Лихорадка до 3 дней	-7	2,1	+7	2,1
3	Повышение температуры в утренние часы	-5	0,9	+5	0,9
4	Повышение температуры в вечерние и ночные часы	+3	0,5	-2	0,5
5	Лимфаденопатия	+4	0,6	-4	0,6
6	Гепатомегалия	+3	0,6	-3	0,6
7	Спленомегалия	+5	0,6	-5	0,6
8	Гепатит	+6	0,8	-7	0,9
9	Лейкоцитоз	+5	0,7	-4	0,5
10	Нейтрофилез	-5	0,8	+6	0,9
11	Атипичные мононуклеары	+5	1,2	-5	1,2
Сумма ДК		+ (29 ± 0,07)	p < 0,05	- (27 ± 0,07)	p < 0,05

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование данного алгоритма позволяет дифференцировать группу острых респираторных заболеваний, сопровождающихся МНПС, от большой группы инфекций, обусловленных герпетическими вирусами.

Данный метод с высокой вероятностью позволяет выделять пациентов с инфекционным мононуклеозом на ранних этапах заболевания, что способствует оптимизации схемы диагностического поиска, лабораторного обследования и лечения больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М. Г., Намитокоев Х. А., Полянский А. В. и др. // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 22—25.
2. Баранова И. П., Курмаева А. Ю., Лесина О. Н. // Детские инфекции. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 25—28.

3. Кокорева С. П., Сахарова Л. А., Куприна Н. П. // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 47—50.

4. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.

5. Гублер Е. В. Краткие методические указания по составлению диагностических таблиц на основе метода последовательного статистического анализа. — Л.: Медицина, 1969. — 33 с.

6. Randall R. E., Goodbourn S. // J. Gen. Virol. — 2008. — Vol. 89. — P. 41—47.

Контактная информация

Крамарь Любовь Васильевна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: lubov-kramar@yandex.ru