

- фекцией // *Детские инфекции*. 2015; №2: 22–25.
- Goriacheva L.G., Shilova I.V., Kharit S.M. [The course of chronic hepatitis B in infants born to mothers with HBV-infection] // *Children's Infections*. 2015; №2: 22–25. (In Russ)
5. Врынчану-Бенеш А. Перинатальная передача вируса гепатита В среди вакцинированных детей // *Медицинский курьер*. — Кишинев, 2007; №5 (299): 40–43.
Vranceanu-Benes A. [Perinatal transmission of hepatitis B virus infection among vaccinated infants] // *Curierul Medical*. — Chisinau, 2007; №5 (299): 40–43.
 6. Волюнец Г.В., Потапов А.С., Скворцова Т.А. Хронический вирусный гепатит С у детей: проблемы и перспективы // *Актуальные вопросы педиатрии*. Вестник РАМН. 2014; №11–12: 46–53.
Volynets G.V., Potapov A.S., Skvortsova T.A. [Chronic viral hepatitis C at children: problems and perspective] // *Topical Issues of Pediatrics. Bulletin of the Russian Academy of Medical Science*. 2014; №11–12: 46–53. (In Russ)
 7. Clinical Practice Guidellines: Management of hepatitis C virus infection. European Association for the Study of the Liver // *J Hepatology*, 2014; 60: 814–829.
 8. CDC. World Helth Organization. Media Centre: Hepatitis B. July, 2013. Available www.cdc.gov/hepatitis statistics.htm
 9. Годовой отчет Национального Центра Менеджмента в Здравкохранении за 2015 гг. / МЗ РМ, Кишинев, 2015. www.cnms.md Annual statements of the National Center of Management in Health Care for 2012–2015/Ministry of Health of the Republic of Moldova, Chisinau. — www.cnms.md.
 10. European Association for Study of Liver. EASL. Recommendation on treatment of hepatitis C // *J Hepatology*, 2015; 63 (1): 199–236.
 11. ESPGHAN. Clinical Practice Guidellines. Consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // *Journal of Hepatology*. 2013; 59: 463–467.
 12. Paloma J., Hierro L. Treatment of hepatitis C in children // *Expert Gastroenterol, hepatol*. 2010; 351: 1206–1216.
 13. Mauss S., Berg T., Rockstroh J. et al. [Hepatology 2015]. 6th Edition // Gilead Scinces Europe. — Flying Publisher. — 655 p.

Обоснование программы лечебно-профилактических мероприятий у часто болеющих детей раннего возраста

А. В. ДЕРЮШЕВА, И. И. ЛЬВОВА, Н. С. ЛЕГОТИНА

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ

Представлены результаты комплексного клинко-лабораторного обследования 146 детей в возрасте 2–3 лет, посещающих ДДОУ. Установлены и научно обоснованы ведущие предикторы частой респираторной заболеваемости: нарушение микробиотоза слизистой ротоглотки, гипоиммуноглобулинемия, респираторная аллергическая патология. Полученные результаты позволяют обосновать основные направления лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: часто и длительно болеющие дети, острые респираторные инфекции, предикторы, математическая модель

Program Rationale of Treatment and Prevention in Children with Frequent Respiratory Diseases

A. V. Deryusheva, I. I. Lvova, N. S. Legotina

Perm Medical State University named after E.A. Wagner, Perm, Russian Federation

The results of complex clinical and laboratory examination of 146 children aged 2–3 years attending kindergarten were presented. The leading predictors of frequent respiratory disease: disturbance of microbiocenosis oropharyngeal mucosa, immunoglobulins decrease, respiratory allergic pathology were established and scientifically substantiated. The results obtained prove the main directions of therapeutic and preventive measures.

Keywords: frequently and long-term ill children, acute respiratory infections, predictors, mathematical model

Контактная информация: Дерюшева Анна Владимировна — к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ имени ак. Е.А. Вагнера МЗ РФ; 614010, г. Пермь, ул. Соловьева, 9 а; 7 (342) 244-05-35, derucheva@mail.ru
Deryusheva Anna — PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Perm Medical State University named after E.A. Wagner; Russian Federation; 614010, Perm, Solovyeva street, 9A; 7 (342) 244-05-35, derucheva@mail.ru

УДК 615.371:616.9

Проблема часто болеющих детей (ЧБД) является одним из наиболее острых вопросов современной педиатрии, поскольку помимо медицинских, имеет еще и социально-экономические аспекты. По данным З.С. Макаровой, 2004 [1], доля ЧБД составляет от 75 до 15% детской популяции с преобладанием раннего дошкольного возраста, на который приходится период адаптации к организованному коллективу. Существующий во многом формальный подход при отборе детей в группу ЧБД, основанный исключительно на анализе частоты острых респираторных инфекций (ОРИ) без уточнения причин и провоцирующих факторов, без детализации особенностей клинических проявлений и характера течения заболе-

ваний, способствует не всегда корректному выделению группы ЧБД и определяет высокую вероятность диагностических ошибок [2]. Актуальным является поиск научно-обоснованных предикторов частых ОРИ, формирующих различные виды патологии и препятствующих нормальной адаптации.

Цель исследования: изучить анамнестические и клинко-лабораторные предикторы частых ОРИ у детей раннего возраста, посещающих ДДОУ, для научного обоснования программы лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы исследования

В комплексном клинко-лабораторном ретроспективном наблюдении в 2014–2016 годах участвовали

50 мальчиков и 46 девочек в возрасте 2—3 лет, посещающих более полугодом ДДОУ г. Перми (основная группа исследования). Все дети, на основании критериев, предложенных В.Ю. Альбицкими А.А. Барановым, 1986, [3], относились к диспансерной группе часто болеющих с кратностью эпизодов ОРИ более 6 за год. До посещения ДДОУ дети основной группы болели эпизодически. Группу сравнения составили 50 детей того же возраста (26 мальчиков и 24 девочки) с частотой ОРИ до 3 случаев в год, посещающих ДДОУ также более полугодом. На момент обследования признаки острого заболевания у всех детей отсутствовали.

Традиционное клиническое обследование заключалось в изучении медицинской документации и осмотре. Лабораторное обследование, проводимое до начала терапии, включало комплекс иммунологических, микробиологических и серологических методов, доступных для современной амбулаторной практики.

Иммунологическое исследование: общий анализ крови с оценкой абсолютных показателей содержания клеток в 1 мкл крови; содержание иммуноглобулинов трех основных классов (IgA, IgM, IgG), а также IgE и показателя эозинофильного катионного протеина (ЕСР).

Микробиологическое исследование: посевы со слизистых носа и ротоглотки на питательные среды с последующей идентификацией выделенной чистой культуры микроорганизмов. Учитывали не только качественный микробиологический пейзаж, но и количественное содержание микроорганизмов на слизистой оболочке носа и ротоглотки с учетом существующих норм, рассчитанных в КОЕ/тампон по методике, изложенной в приказе №535 от 22.04.85. В соответствии с методическими рекомендациями были приняты следующие нормативы: *S. aureus* — 10^1 — 10^2 ; *S. haemolyticus* — 10^3 — 10^4 ; *Enterococcus* — 10^1 — 10^2 ; *E. coli* — 10^1 — 10^2 ; *Candida sp.* — 10^1 ; *Klebsiella* — 10^1 — 10^2 ; *Streptococcus* — 10^3 — 10^4 ; *Staph. saprophyticus* — 10^1 . Регистрировались только те колонии микроорганизмов, количественное содержание которых было выше указанных, что подтверждает патогенность изолятов и этиологическую значимость в диагностике дисбиоза. Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов или золотистого стафилококка в монокультуре трактовали как дисбиоз слизистых I степени, а в ассоциации с патогенными грамотрицательными — дисбиоз II степени [4].

Серологические методы: иммуноферментный анализ (ИФА) для выявления специфических IgM, IgG с индексом avidности (%) использовали для этиологической верификации оппортунистических герпесвирусных инфекций — цитомегаловирусной (ЦМВИ), Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вызванных вирусами простого герпеса (ВПГ) (тест-системы компаний «EUROIMMUN», Германия; ЗАО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ», Н. Новгород, Россия).

В исследовании были поставлены следующие задачи:

1. Провести анализ факторов риска (предикторов) частых респираторных инфекций у «организованных» детей раннего возраста, выявив наиболее значимые из них.

2. С учетом выявленных предикторов построить математическую модель, предсказывающую вероятность высокой частоты острых респираторных инфекций.

3. Разработать научно обоснованную комплексную программу лечебно-профилактических мероприятий для амбулаторных ЧБД раннего возраста.

Анамнестические и клинико-лабораторные данные использовались для построения математической модели. В качестве события модели рассматривали вероятность высокой частоты острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста. Частоту респираторных заболеваний оценивали при помощи индекса резистентности (ИР) определяемого как отношение числа заболеваний к числу месяцев наблюдения:
$$\text{ИР} = \frac{\text{число заболевших}}{\text{число месяцев наблюдения}} \cdot 100\%.$$

В зависимости от величины ИР можно выделить две группы часто болеющих детей:

- часто болеющие дети — ИР = 33 – 49%;
- очень часто болеющие дети (ОЧБД) — ИР ≥ 50%.

В своем исследовании в качестве «порогового» мы использовали значение ИР ≥ 50%. Индексу резистентности было придано бинарное значение: более 50% — «да», менее 50% — «нет». Использовался метод логистической регрессии, тип модели — одномерная, моделируемое событие (зависимая переменная) — частая заболеваемость ОРИ (значения индекса резистентности более 50%), в качестве входных независимых переменных (предикторов) использовались анамнестические, клинические и лабораторные данные, полученные в исследовании. Модель логит-регрессии представляет вероятность возникновения определенного события по значениям множества количественных переменных следующим образом:

$$\text{Logit}(p) = \ln(p/(1-p)),$$

где p является оценкой условной вероятности того, что пациент будет иметь ИР ≥ 50%, а $(1-p)$ — это условная вероятность того, что ребенок не относится к категории часто болеющих. Отношение $(p/(1-p))$ определяет шансы или относительную вероятность одной из двух этих ситуаций. Относительную вероятность того, что конкретный ребенок i будет иметь ИР ≥ 50%, можно рассчитать путем экспонирования представленного выше уравнения:

$$p_i = 1 / 1 + e^{-z_i}$$

где p_i — вероятность того, что произойдет интересное событие, e — основание натурального логарифма, z_i — линейная комбинация предикторов,

$$z_i = ab_1x_1 + b_2x_2 + b_kx_k \dots,$$

где b — коэффициенты логистической регрессии.

Интерпретация параметров логистической регрессии производилась на основе величины $\exp(b)$ — отношение шансов (OR), когда значения отношения шансов больше единицы, это означает, что переменная способствует уве-

Таблица 1. Сравнительная характеристика преморбидного фона и клинической симптоматики у часто и эпизодически болеющих детей

| Показатели | Основная группа (ОГ) абс. (%), n = 96 | Группа сравнения (ГС) абс. (%), n = 50 |
|---|---------------------------------------|--|
| Перинатальный период | | |
| Аntenatalный | | |
| Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери | 49 (51) * | 9 (18) |
| Гестоз | 46 (48) * | 12 (24) |
| Угроза прерывания беременности | 34 (35) * | 9 (18) |
| Хроническая фетоплацентарная недостаточность | 25 (26) | 12 (24) |
| Интранатальный период (оперативные роды, патология околоплодных вод и плаценты) | 28 (29) * | 7 (14) |
| Ранний постнатальный период | | |
| Задержка внутриутробного развития | 25 (26) | 7 (14) |
| Недоношенность | 16 (17) | 4 (8) |
| Асфиксия | 5 (5) | 1 (2) |
| Инфекционные заболевания | 36 (37) | 11 (22) |
| Затяжная желтуха в неонатальном периоде | 28 (29) * | 6 (12) |
| Заболевания респираторного тракта | 34 (35) | 18 (36) |
| Перинатальное поражение ЦНС | 38 (40) | 22 (44) |
| Первый год жизни | | |
| Аллергические заболевания: | | |
| - Атопический дерматит | 65 (68) | 28 (56) |
| - Пищевая/лекарственная аллергия | 32 (33) | 24 (48) |
| - Аллергические заболевания респираторного тракта | 48 (50) * | 16 (32) |
| ОРИ: | | |
| - Затяжное течение ОРИ | 31(32)* | 5 (10) |
| - Бактериальные осложнения ОРИ | 51 (53) * | 6 (12) |
| Острые кишечные инфекции | 65 (68) * | 5 (10) |
| | 15 (16) | 5 (10) |
| Лимфопролиферативный синдром | 96 (100) * | 13 (26) |
| Генерализованная лимфаденопатия | 8 (8) * | — |
| Гипертрофия небных миндалин: | 96 (100) * | 38 (76) |
| - 1-й степени | 26 (27) * | 27 (54) |
| - 2–3-й степени | 70 (73) * | 11 (22) |
| Гипертрофия глоточных миндалин: | 56 (58) * | 18 (36) |
| - 1-й степени | 31(32) | 11 (22) |
| - 2–3-й степени | 25 (26) | 7 (14) |
| Гепатомегалия | 11 (11) * | — |
| Спленомегалия | 4 (4) * | — |
| Респираторный синдром | 96 (100) | 50 (100) |
| Ринофарингит | 62 (65) | 25 (50) |
| Фаринготонзиллит | 78 (81) * | 32 (64) |
| Аденоидит | 51 (53) * | 17 (34) |
| Острый простой бронхит или обструктивный бронхит | 32 (33) | 12 (24) |
| Пневмония | 12 (12) | 7 (14) |

* — $p < 0,05$

личению шансов частых ОРИ, в то время как значения менее единицы указывают, что переменная отрицательно влияет на эти шансы. Отношение шансов оценивали с доверительной вероятностью 0,95, указывали доверительный интервал (ДИ).

Составлены логистические регрессионные модели для прогнозирования частоты респираторных заболеваний в группе ЧБД. Проверку значимости модели осуществляли при помощи критерия χ^2 , отвергающего нулевую гипотезу, что все оцениваемые коэффициенты равны нулю, и коэффициента R^2 , характеризующего долю вариации результативного признака y , объясняемую регрессией, в общей вариации (дисперсии) y . Предполагается что для

приемлемых моделей, коэффициент детерминации R^2 должен быть хотя бы не меньше 50%.

Чувствительность и специфичность предикторов оценена при помощи ROC-анализа: построен график (ROC-кривая) зависимости истинно положительного уровня (чувствительности) от ложноположительного (1 — специфичность, или представительность) для различных возможных значений предикторов.

Точность модели определяли с помощью площади под ROC-кривой (AUC). В итоговую модель вошли отдельные анамнестические характеристики пациентов и ряд клинически значимых факторов. Все допущения для линейной регрессии были протестированы и соблюдены. Уровень

Таблица 2. Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах исследования

| Показатели | Основная группа, абс. (%) | Группа сравнения, абс. (%) |
|--|---------------------------|----------------------------|
| Общий анализ крови: | | |
| анемия | 24 (25) | 11 (22) |
| нейтропения | 43 (45)* | 7 (14) |
| лимфоцитопения | 62 (65)* | 21 (42) |
| Серологическая диагностика герпесвирусных инфекций: | | |
| Анти-ЦМВ IgG | 68 (71) | 36 (72) |
| Анти-ВПГ (1,2 сум.) IgG | 79 (82) | 38 (76) |
| Анти-ВЭБ IgG VCA | 64 (67) | 25 (50) |
| Анти-ЦМВ IgM | — | — |
| Анти-ВПГ (1,2 сум.) IgM | — | — |
| Анти-ВЭБ IgM VCA | 4 (4) | 1 (2) |
| Микст-инфицирование | 64 (67)* | 22 (44) |
| Иммунологическое исследование: | | |
| Гипоиммуноглобулинемия | | |
| IgA | 52 (54)* | 6 (12) |
| IgM | 31 (32)* | 1 (2) |
| IgG | 14 (15) | 5 (10) |
| Повышение ЕСР (эозинофильного катионного белка) > 24 нг/мл | 35 (36) | 11 (22) |
| Бактериологическое исследование: | | |
| дисбиоз 1 степени | 34 (35) | 26 (52) |
| дисбиоз 2 степени | 47 (49)* | 15 (30) |

* — $p < 0,05$

статистической значимости был установлен на 0,05. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы «Statistica-6» с использованием параметрического и непараметрического методов (χ^2); корреляционные взаимосвязи устанавливали при расчете коэффициента Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Ретроспективный анализ первичной медицинской документации показал неблагополучие акушерско-гинекологического анамнеза у 51% (49/96) детей основной группы, против 18% (9/50) в группе сравнения ($p = 0,002$), в основном, за счет гестоза (48 против 24%, $p = 0,009$) и угрозы прерывания беременности (35 против 18%, $p = 0,046$). В раннем постнатальном периоде у детей основной группы в 29% (28/96) случаев, против 12% (6/50), $p = 0,03$ имела место затяжная желтуха, как фактор риска реализации внутриутробной инфекции (ВУИ) (табл.1).

Дети основной группы достоверно чаще имели бактериальные осложнения (68 против 10%, $p = 0,002$) на фоне затяжного течения ОРИ (53 против 12%, $p = 0,001$). В структуре респираторного синдрома преобладала симптоматика фаринготонзиллита — 81% (78/96), $p = 0,03$, и аденоидита 53% (51/96), $p = 0,04$. Аллергические заболевания, проявлявшиеся atopическим дерматитом (33%, 32/96), пищевой и лекарственной аллергией (50%, 48/96), аллергическим ринитом и синуситом (32%, 31/96), составили основную часть сопутствующей патологии. При клиническом осмотре у всех детей выявлен лимфопролиферативный синдром, причем генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия и спленомегалия отмечены только у детей основной группы.

В гемограмме изменения были выявлены у 66% (64/96) детей основной группы, в том числе нейтропения — 45% (43/96), $p = 0,01$, лимфоцитопения — 65% (62/96), $p = 0,01$ (табл. 2).

Иммунологическое исследование показало, что иммуноглобулинемия классов М и А достоверно чаще определялась в основной группе ($p = 0,01$). При серологическом исследовании на герпесвирусные инфекции установлено, что наиболее часто выявлялись положительные титры типоспецифических антител класса IgG к ВПГ — 82% (79/96), к ЦМВ — 71% (68/96), к ЭВБ — 67% (64/96), без достоверной разницы в группах наблюдения. Микст-инфицирование герпесвирусами чаще отмечено у детей основной группы: 67% (64/96) против 44% (22/50), $p = 0,14$.

Изучение микробного пейзажа слизистых оболочек верхних дыхательных путей у часто болеющих детей показало наличие патогенной и условнопатогенной грамположительной и грамотрицательной флоры, уменьшение сапрофитной и нормальной микрофлоры. Чаще всего встречался *Staphylococcus aureus* как в виде монокультуры, так и так и в виде ассоциаций — в сочетании с другими патогенными возбудителями. В составе микробиоценоза респираторного тракта определялись грамположительные палочки группы *Corynebacterium*, различные виды грамположительных кокков семейства *Micrococcaceae* — *Staphylococcus saprophyticus*, *S. epidermidis*, а также *Streptococcus haemolyticus*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*,

Таблица 3. Сводные данные по регрессионной модели частоты острых респираторных заболеваний в группах исследования

| Предикторы математической модели | (OR=e ^b) Отношение шансов | 95% ДИ OR | Значимость | Коэффициент Вальда | Коэффициент логистической регрессии (b) |
|---|--|--------------|------------|-----------------------|---|
| Дисбиоз слизистых рото- и носоглотки 2 степени (x ₁) | 208 | 8,7; 4983 | 0,000 | 10,8 | 5,34 (b ₁) |
| Затяжная желтуха (анамнез) (x ₂) | 44 | 2,3; 849 | 0,011 | 6,4 | 3,8 (b ₂) |
| Респираторные аллергические заболевания (x ₃) | 38 | 1,3; 1104 | 0,03 | 4,5 | 3,63 (b ₃) |
| Гипоиммуноглобулинемия (x ₄) | 14 | 1,3; 147 | 0,02 | 4,9 | 2,65 (b ₄) |
| Микст-инфицирование герпесвирусами | 5,25 | 0,58; 47,5 | 0,14 | 2,17 | 1,65 |
| Нейтропения | 4,6 | 0,45; 47,4 | 0,19 | 1,67 | 1,53 |
| Угроза прерывания беременности | 2,29 | 0,039; 133 | 0,68 | 0,16 | 0,83 |
| Анти-ВЭБ IgG VCA | 2,11 | 0,23; 18,7 | 0,50 | 0,45 | 0,74 |
| Инфекционные заболевания у матери во время беременности | 1,98 | 0,20; 19,7 | 0,55 | 0,34 | 0,68 |
| Недоношенность | 0,53 | 0,01; 17,1 | 0,72 | 0,12 | -0,6 |
| ЕСР > 24 нг/мл | 0,22 | 0,007; 6,57 | 0,38 | 0,75 | -1,5 |

Таблица 4. Прогнозируемая частота острых заболеваний у детей в группах исследования (модель)

| Частота ОРЗ (индекс резистентности) | Основная группа | Группа сравнения | Итого |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|-------|
| ИР ≥ 50% | 83 (TP) | 2 (FP) | 85 |
| ИР < 50% | 13 (FN) | 48 (TN) | 61 |
| Итого | 96 | 50 | 146 |

Moraxella catarrhalis, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* или ассоциации бактерий.

Степень дисбиотических сдвигов у 35% (34/96) детей соответствовала I степени дисбиоза, у 49% (47/96) — II степени, достоверно преобладавая в основной группе. Дисбиозы III и IV степени у наблюдаемых нами детей не регистрировались. Нормальный состав микрофлоры верхних дыхательных путей определен у 16% (15/96) детей основной группы.

Далее решалась задача вероятностного прогнозирования частых респираторных заболеваний у детей 2–3 года жизни, как бинарная классификация Data mining. Для каждого из предикторов вычислены значения отношения шансов OR, данные для предикторов с наибольшей значимостью представлены в таблице 3.

В окончательную математическую модель вошли 4 предиктора, со значимостью $p \leq 0,05$: дисбиоз слизистых рото- и носоглотки 2 степени, затяжная желтуха в анамнезе, аллергические заболевания респираторного тракта и гипоиммуноглобулинемия. Таким образом, для каждого из полученных 4 предикторов (x_{1,2,3,4}) составлено уравнение регрессии, и вычислена вероятность зависимой переменной — индекса резистентности (ИР):

Так, например, для x₁ (дисбиоз 2 степени):

$$p = e^{-7,6 + 5,34 / 1} + e^{-7,6 + 5,34} = 9,5 / 10,5 = 0,9 \text{ (90,0\%)}$$

где p — теоретическая вероятность значений ИР ≥ 50%, то есть высокой частоты респираторных заболеваний. Подобным образом рассчитываются теоретические значения вероятностей для всех предикторов, а также для

возможных вариантов их взаимосочетаний. Экспоненты коэффициентов уравнения регрессии для предикторов интерпретированы как отношения шансов $OR = e^b$: дисбиоз 2 степени — OR 208 (ДИ 8,7; 4983), затяжная желтуха в анамнезе — OR 44 (ДИ 2,9; 1381), респираторные аллергические заболевания — OR 38 (ДИ 1,3; 1104), гипоиммуноглобулинемия — OR 14 (ДИ 1,3; 147). Адекватность модели оценена при помощи следующих коэффициентов: $\chi^2 = 89,8$, $R^2 = 0,713$. Модель статистически значима ($p < 0,05$). Построена таблица 2x2 частот, предсказанная полученной моделью (табл. 4).

Таким образом, чувствительность (Se), выражающая долю пациентов с ИР ≥ 50%, точно идентифицированных моделью, равна: $Se = 83/96 = 0,86$ (86,0%), $SEM = 0,04$, ДИ (0,83; 0,91). Специфичность (Sp), выражающая долю пациентов с ИР < 50%, которые точно идентифицированы моделью, равна: $Sp = 48/50 = 0,96$ (96,0%), $SEM = 0,03$, ДИ (0,92; 1,0).

Чувствительность и специфичность предикторов оценена при помощи ROC-анализа, по результатам построения ROC-кривой показатель AUC (Area under ROC curve — площадь под ROC-кривой) составил 0,97, что соответствует высокому качеству модели для предсказания частоты острых заболеваний у ЧБД.

Развитие современной науки привело к лавинообразному росту собираемой и анализируемой информации, известно и описано множество факторов, влияющих на частоту острых респираторных заболеваний у детей [5–7]. Объемы данных настолько внушительны, что человеку просто не по силам проанализировать их самостоятельно.

но, хотя необходимость проведения такого анализа вполне очевидна, ведь в этих «сырых» данных заключены знания, которые могут быть использованы при принятии решений. Для того чтобы провести автоматический анализ данных, используется технология искусственного интеллекта Data Mining [8].

Data Mining — это процесс обнаружения в «сырых» данных ранее неизвестных нетривиальных практически полезных и доступных интерпретации знаний, необходимых для принятия решений в различных сферах. Применяя в своем исследовании методику Data Mining, мы получили как ожидаемые, так и неожиданные результаты. Так, второе по значимости место среди факторов частой респираторной заболеваемости у детей раннего возраста занимает предиктор «затяжная желтуха в анамнезе» — результат несколько неожиданный и малопредсказуемый. Возможно, что в данном направлении необходимо проводить будущие исследования.

Первое место занимает предиктор «дисбиоз рото- и носоглотки 2 степени», что вполне объяснимо, но учитывая значительно более высокое значение отношения шансов OR, по сравнению с другими предикторами (в 5 раз!), данный показатель при частой повторной заболеваемости ОРЗ детей раннего возраста, следует рассматривать уже не только как прогностический фактор, но и диагностический показатель имеющегося заболевания органов ротоглотки, требующего адекватной терапии. Оставшиеся два предиктора «аллергические заболевания респираторного тракта» и «гипоиммуноглобулинемия» достаточно хорошо согласуются с уже известными [9], но очевидно, что именно на них в первую очередь необходимо обращать внимание практическому врачу, учитывая, что именно аллергические заболевания и иммунодефицитные состояния часто являются маской ЧБД.

Таким образом, программа реабилитации ЧБД должна предусматривать диспансерное наблюдение у аллерголога-иммунолога и проведение дополнительного лабораторного обследования, включающего в себя бактериологическое исследование отделяемого верхних дыхательных путей и оценку гуморального иммунитета. В комплекс лечебно-профилактических мероприятий ЧБД необходимо включать назначение противовирусных, а также иммуномодулирующих, антигистаминных препаратов, санацию верхних дыхательных путей препаратами местного антибактериального действия, соблюдение режима гипоаллергенного быта и элиминирующей диеты.

Выводы

1. Ведущим предиктором высокой частоты острой респираторной заболеваемости у часто болеющих детей в возрасте до 3 лет является нарушение микробиоценоза верхних дыхательных путей, приводящее к снижению индигенной микрофлоры и увеличению доли патогенных микроорганизмов. Фактором, предрасполагающим к колонизации слизистой респираторного тракта бактериями, является персистирующее аллергическое воспаление, способствующее формированию местного дисбиоза.

2. У половины часто болеющих детей раннего возраста имеется дефицит гуморального звена иммунитета в виде снижения сывороточного IgA, что способствует нарушению взаимодействия макрофагов и лимфоцитов при инфекциях в дыхательной системе.

3. В программу комплексного обследования часто болеющих детей раннего возраста необходимо включать оценку гуморального иммунитета и состава микрофлоры верхних дыхательных путей, с целью обоснованного назначения иммуномодулирующей и местной антибактериальной терапии.

Литература / References:

1. Макарова З.С., Голубева Л.Г. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей в дошкольных учреждениях: пособие для педагогов дошкольных учреждений. — М.: ВЛАДОС, 2004. — 270 с. Makarova Z.S., Golubeva L.G. [The recovery and rehabilitation of sickly children in preschool education: a Handbook for teachers of preschool institutions]. — М.: VLADOS, 2004. 270 p. (In Russ.)
2. Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей» // Педиатрия. 2015; 4: 215–221. Zaplatnikov A.L., Girina A.A. [More on frequently ill children problems] // Pediatrics. 2015; 4: 215–221. (In Russ.)
3. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. — Саратов: Радуга, 1986. — 183 с. Al'bitskiy V.Yu., Baranov A.A. [Often being ill children: clinical and social aspects.] — Saratov: Raduga, 1986. — 183 p. (In Russ.)
4. Орлова С.Н., Рывкин А.И. Этапы формирования дисбиоза верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2006; 3: 30–33. Orlova S.N., Ryvkin A.I. [The stages formation microbiocenosis of respiratory tracts in children with recurrent stenosing laryngotracheitis] // Kurskiy scientifically-practical Herald «Persons and his health». 2006; 3: 30–33. (In Russ.)
5. Бабаченко И.В., Левина А.С., Седенко О.В., Власюк В.В. и др. Возрастные особенности и оптимизация диагностики хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей // Детские инфекции. 2010; 3: 7–10. Babachenko I.V., Levina A.S., Sedenko O.V., Vlasjuk V.V. [Age-related peculiarities and optimization of diagnostics of chronic herpesvirus infections in sickly children] // Children's Infection. 2010; 3: 7–10. (In Russ.)
6. Абрамова Н.А., Савенкова М.С., Абрамов А.Д. Роль внутрисемейного инфицирования часто болеющих детей // Детские инфекции. 2014; 1: 52–58. Abramova N.A., Savenkova M.S., Abramov A.D. [Role of intra-familial infections of sickly children] // Children's Infection. 2014; 1: 52–58. (In Russ.)
7. Голуценко О.А. Обоснование метода оценки индивидуальной предрасположенности к острым респираторным инфекциям детей группы диспансерного наблюдения «часто болеющие дети» // Вестник ВГМУ. 2015; 14(5): 78–86. Goljuchenko O.A. [The substantiation of method to evaluate individual predisposition to acute respiratory infections in children of the dispensary observation group «frequently ill children»] // Bulletin of VSMU. 2015; 14(5): 78–86. (In Russ.)
8. <http://www.basegroup.ru/company/about/> — BaseGroupLabs — профессиональный поставщик программных продуктов и решений в области анализа данных. <http://www.basegroup.ru/company/about/> — Base Group Labs — professional supplier of software products and solutions in the area of data analysis.
9. Гирина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Деметьева Е.А. и др. Часто-болеющие дети: иммунодиагностика и реабилитация // Педиатр. 2011; 11(2): 45–52. Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dement'eva E.A. et al. [Often being ill children: immunodiagnosis and rehabilitation] // Pediatr. 2011; 11(2): 45–52. (In Russ.)