

Научная статья

УДК 616.915-036.1-07

DOI: 10.17816/pmj39383-89

СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЕЁ ЭЛИМИНАЦИИ

В.В. Семериков¹, Н.Н. Воробьева¹, Н.О. Постаногова^{1}, М.А. Окишев¹, Е.Ю. Уварова²,
А.П. Неболсина², Н.А. Метелкина², Л.В. Софронова¹, А.В. Николаев¹*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Россия

STANDARD DETERMINATION OF CLINICAL CASE OF MEASLES IN CONDITIONS OF ITS ELIMINATION

V.V. Semerikov¹, N.N. Vorobyova¹, N.O. Postanogova^{1}, M.A. Okishev¹, E.Yu. Uvarova²,
A.P. Nebolsina², N.A. Metelkina², L.V. Sofronova¹, A.V. Nikolaev¹*

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Russian Federation

Цель. Разработать стандартное определение клинического случая коревой инфекции в условиях её элиминации.

Материалы и методы. В исследование включены 28 пациентов с коревой инфекцией (основная группа) и 30 – с инфекционным мононуклеозом (группа сравнения). С помощью корреляционного анализа среди клинико-лабораторных показателей определен перечень клинических признаков, статистически достоверно чаще отмечавшихся у пациентов с корью в сравнении с больными инфекци-

© Семериков В.В., Воробьева Н.Н., Постаногова Н.О., Окишев М.А., Уварова Е.Ю., Неболсина А.П., Метелкина Н.А., Софронова Л.В., Николаев А.В., 2022

тел. +7 342 212 79 16

e-mail: Nina40000@yandex.ru

[Семериков В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Постаногова Н.О. (*контактное лицо) – ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии; Окишев М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Уварова Е.Ю. – заведующая детским стационаром; Неболсина А.П. – заместитель главного врача по медицинской части; Метелкина Н.А. – госпитальный эпидемиолог; Софронова Л.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии; Николаев А.В. – ординатор кафедры инфекционных болезней].

© Semerikov V.V., Vorobyeva N.N., Postanogova N.O., Okishev M.A., Uvarova E.Yu., Nebolsina A.P., Metelkina N.A., Sofronova L.V., Nikolaev A.V., 2022

tel. +7 342 212 79 16

e-mail: Nina40000@yandex.ru

[Semerikov V.V. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Vorobyeva N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Infectious Diseases; Postanogova N.O. (*contact person) – Assistant, Department of Pediatrics with Course of Polyclinic Pediatrics; Okishev M.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases; Uvarova E.Yu. – Head of Children's Hospital; Nebolsina A.P. – Deputy Head Physician; Metelkina N.A. – hospital epidemiologist; Sofronova L.V. – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics with Course of Polyclinic Pediatrics; Nikolaev A.V. – resident, Department of Infectious Diseases].

онным мононуклеозом. Построена математическая модель методом логистической регрессии, исходя из которой выделены наиболее качественные бинарные классификаторы, имеющие прямую связь с диагностической вероятностью коревой инфекции. Рассчитаны чувствительность и специфичность полученной модели. Для статистической обработки использовался IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Для разработки стандартного определения клинического случая кори при наличии сочетанных клиничко-лабораторных симптомов построена математическая модель, описываемая уравнением $p = 1/(1+e^{-z}) \cdot 100$, где $z = 71,7+36,8 \cdot X_{\text{сухой кашель}} + 53,5 \cdot X_{\text{макулопапулезная сыпь}} + 17,6 \cdot X_{\text{поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита}}$. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие клиничко-лабораторные симптомы, как сухой кашель, макулопапулезная сыпь, поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита, имели прямую связь с диагностической вероятностью диагноза кори. Коэффициент детерминации полученной модели $R^2 = 0,97$ при $p < 0,001$. Чувствительность модели составила 96,4 %, специфичность – 100 %, диагностическая эффективность – 98 %.

Выводы. В условиях элиминации коревой инфекции сочетание у пациента сухого кашля, макулопапулезной сыпи и поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита позволяет с вероятностью 98 % подтвердить клинический диагноз кори.

Ключевые слова. Коровая инфекция, стандартное определение клинического случая, математическая модель.

Objective. To develop a standard determination of a clinical case of measles in conditions of its elimination.

Materials and methods. The study included 28 patients with measles (main group) and 30 with infectious mononucleosis (comparison group). By means of correlation analysis, among clinicolaboratory indicators there was determined a list of clinical signs, which statistically significantly were more often identified in patients with measles compared to patients with infectious mononucleosis. The mathematical model was developed using the method of logistic regression, which helped to single out the most qualitative binary classifiers directly connected with diagnostic probability of measles. Sensitivity and specificity of the obtained model were calculated. For statistical processing IBM SPSS Statistics 26 was used.

Results. To carry out a standard determination of a clinical case of measles with the presence of combined clinicolaboratory symptoms, the mathematical model was developed, described by the following equation: $p=1/(1+e^{-z}) \cdot 100$, where $z=71,7+36,8 \cdot X_{\text{dry cough}} + 53,5 \cdot X_{\text{maculo-papular rash}} + 17,6 \cdot X_{\text{damages of eyes in the form of conjunctivitis and/or sclerite}}$. Taking into account the regression coefficient values, such clinicolaboratory symptoms as maculo-papular rash, damages of eyes in the form of conjunctivitis and/or sclerite were directly connected with diagnostic probability of the diagnosis “Measles”. The determination coefficient of the obtained model was $R^2 = 0,97$, $p < 0,001$. The sensitivity of the model was 96.4 %, specificity – 100 %, efficiency – 98 %.

Conclusions. In conditions of measles elimination, the combination of maculo-papular rash, damages of eyes in the form of conjunctivitis and/or sclerite allows confirming the clinical diagnosis of measles with the probability of 98 %.

Keywords. Measles, standard determination of clinical case, mathematical model.

ВВЕДЕНИЕ

Корь – острое, высококонтагиозное, аэрозольное антропонозное вирусное заболевание с воздушно-капельным механизмом заражения, проявляющееся общей интоксикацией, лихорадкой, характерной сыпью – от ярко-розовой до темно-багровой крупной пятнисто-папулезной, склонной к слиянию, значительными катаральными явлениями со

стороны верхних дыхательных путей и резко выраженным конъюнктивитом.

Несмотря на успехи вакцинопрофилактики, проблема борьбы с корью для многих стран мира в настоящее время продолжает оставаться актуальной. После глобального прогресса, достигнутого в период с 2010 по 2016 г., в 2017–2019 гг. происходил постепенный рост числа зарегистрированных случаев коревой инфекции. По данным Все-

мирной организации здравоохранения (ВОЗ) уровень заболеваемости корью среди населения повысился во многих регионах мира, и в 2019 г. число случаев заболевания составило 869 770, что является самым высоким показателем с 1996 г. [1, 2]. Так, в 2019 г. на Филиппинах зарегистрировано 48 300 случаев коревой инфекции, в США – более 2000, в Израиле – 1028, в Японии – 761 [3]. В 2020 г. имели место вспышки заболевания в Индии с числом пострадавших 3495 человек, Узбекистане – 3341, Филиппинах – 3623, Бангладеше – 2758, Казахстане – 2297, Турции – 604. Смертность от коревой инфекции в 2019 г. выросла почти на 50 % по сравнению с 2016 г., в мире умерло 207 500 человек [1].

Плановая вакцинация населения против кори в декретированных возрастных группах, проводимая в Российской Федерации с 1967 г., позволила значительно улучшить эпидемическую ситуацию по этой инфекции: снизилась заболеваемость, смертность, изменилась возрастная структура заболевших и очаговость. Однако повсеместное ухудшение эпидемической ситуации по коревой инфекции в связи с миграционными процессами существенно повышает риск завоза кори на территорию нашей страны. Так, по данным федерального мониторинга, число импортированных заболеваний на территорию Российской Федерации в 2016 г. составило 21 случай, в 2017 г. – 22, в 2018 г. – 102, в 2019 г. – 231, в 2020 г. – 38 [4, 5].

При этом в эпидемический процесс активно вовлекаются не только дети, но и взрослые, преимущественно ранее не привитые. В 2019 г. на территории нашей страны зарегистрирован 4491 случай кори, среди которых на долю взрослого населения приходилось 47,95 %, в 2020 г. – 1212 случаев заболевания, причем удельный вес взрослых составил 35,81 % [4–6]. Наличие выраженной миграции населения существенно повышает

риск заражения корью лиц старшего возраста и приумножает число источников возбудителя инфекции среди этого контингента, что диктует необходимость улучшения диагностики заболевания.

Цель исследования – разработать стандартное определение клинического случая коревой инфекции в современный период в условиях её элиминации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалами для анализа клинико-лабораторных показателей послужили 58 медицинских карт стационарных больных (ф. № 003/у), госпитализированных в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу и Городскую детскую клиническую больницу № 3 имени И.П. Корюкиной в период с 2004 по 2017 г. В исследование включены 28 пациентов с подтвержденным диагнозом коревой инфекции (основная группа наблюдения) и 30 – с подтвержденным диагнозом инфекционного мононуклеоза (группа сравнения). Сформированные группы были сопоставимы по возрасту (от 2 до 55 лет), заболевшие поступили в стационар своевременно – на 2-й день развития заболевания и имели среднюю степень тяжести (100 %) инфекции с наличием одинаковых клинических осложнений.

С помощью корреляционного анализа среди клинико-лабораторных показателей определен перечень клинических признаков, статистически достоверно чаще отмечавшихся у пациентов с корью в сравнении с больными инфекционным мононуклеозом. К ним были отнесены наличие фебрильной лихорадки, сухого кашля, макулопапулезной сыпи, энантемы на слизистой полости рта, пятен Бельского – Филатова – Коплика (БФК), поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита, локальной лимфаденопатии, лейкопении.

Построенная логистическая регрессионная математическая модель включила в себя наиболее качественные бинарные классификаторы, позволяющие подтвердить клинический диагноз кори.

Прогностическая модель описана уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} \cdot 100 \%,$$

$$\text{где } z = -71,7 + 36,8 \cdot X_{\text{сухой кашель}} + 53,5 \cdot X_{\text{макулопапулезная сыпь}} + 17,6 \cdot X_{\text{поражения глаз в виде конъюнктивита и /или склерита}} \quad (1)$$

где p – вероятность наличия коревой инфекции,

$X_{\text{сухой кашель}}$ – наличие у пациента сухого кашля («1» – есть, «0» – нет),

$X_{\text{макулопапулезная сыпь}}$ – наличие у пациента сыпи («1» – есть, «0» – нет),

$X_{\text{поражения глаз в виде конъюнктивита и /или склерита}}$ – наличие у пациента поражения глаз в виде конъюнктивита и /или склерита («1» – есть, «0» – нет).

Статистический анализ выполнен с применением программного пакета IBM SPSS Statistics 26. Проведен расчет чувствительности и специфичности для каждого клинического признака [7]. Сравнение частоты клинико-лабораторных показателей проводили с использованием таблиц сопряженности по критерию χ^2 . Достоверными считались данные при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее характерные клинические проявления у заболевших коревой инфекцией и инфекционным мононуклеозом представлены на рис. 1.

Среди заболевших коревой инфекцией достоверно чаще в сравнении с инфекционным мононуклеозом имели место клинические симптомы: фебрильная лихорадка ($\chi^2 = 3,8$; $p = 0,05$), макулопапулезная сыпь ($\chi^2 = 33,1$; $p < 0,001$), поражения глаз в виде конъюнктивита и /или склерита ($\chi^2 = 24,9$; $p < 0,001$), энантема на слизистой полости рта ($\chi^2 = 12,8$; $p < 0,001$), пятна БФК ($\chi^2 = 8,5$;

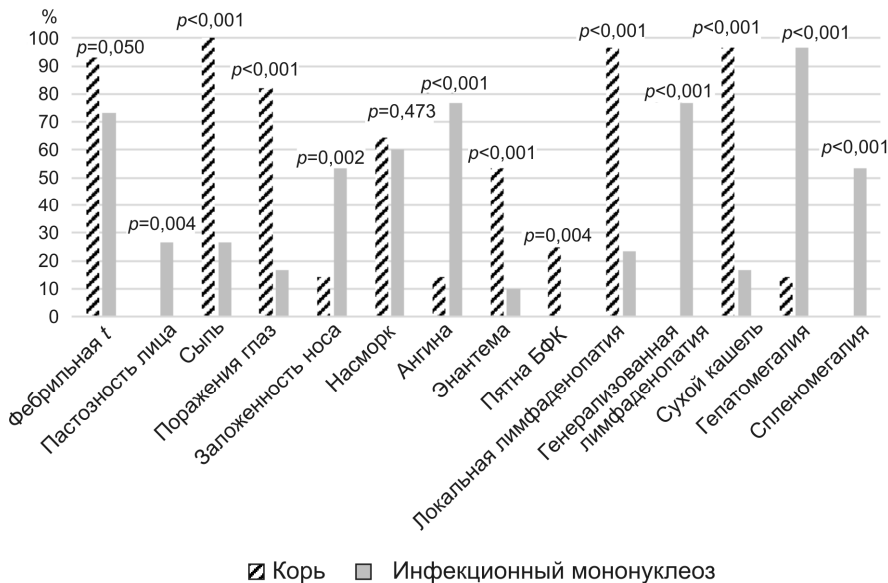


Рис. 1. Частота встречаемости основных клинических симптомов у заболевших коревой инфекцией и инфекционным мононуклеозом, %

$p < 0,001$), локальная лимфаденопатия ($\chi^2 = 31,9$; $p < 0,001$), сухой кашель ($\chi^2 = 37,3$; $p < 0,001$).

Наиболее характерные изменения в лабораторных показателях (лейкоцитоз, лейкопения, палочкоядерный нейтрофильный сдвиг влево, нейтрофилез, нейтропения, лимфомоноцитоз, лимфопения, наличие атипичных мононуклеаров, тромбоцитопения, увеличенная СОЭ, повышение печеночных аминотрансфераз – аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза), отмечающиеся у заболевших при коревой инфекции и инфекционном мононуклеозе, представлены на рис. 2.

При кори (МКБ 10 – B05) достоверно чаще в сравнении с инфекционным мононуклеозом (МКБ 10 – B27) отмечалась лейко-

пения ($\chi^2 = 9,6$; $p = 0,02$), которая варьировалась в пределах от $2,2 \cdot 10^9$ /мл до $4,0 \cdot 10^9$ /л.

Следовательно, наиболее частыми клинико-лабораторными признаками имеющими прямую достоверную связь с вероятностью диагноза кори, на основании которых была построена математическая модель (1), оказались следующие: фебрильная лихорадка, сухой кашель, макулопапулезная сыпь, энантема на слизистой оболочке полости рта, пятна БФК, поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита, локальная лимфаденопатия, лейкопения в пределах от $2,2 \cdot 10^9$ /мл до $4,0 \cdot 10^9$ /л. Чувствительность признаков варьировалась от 25 до 100 %, специфичность – от 27 до 100 % (таблица).

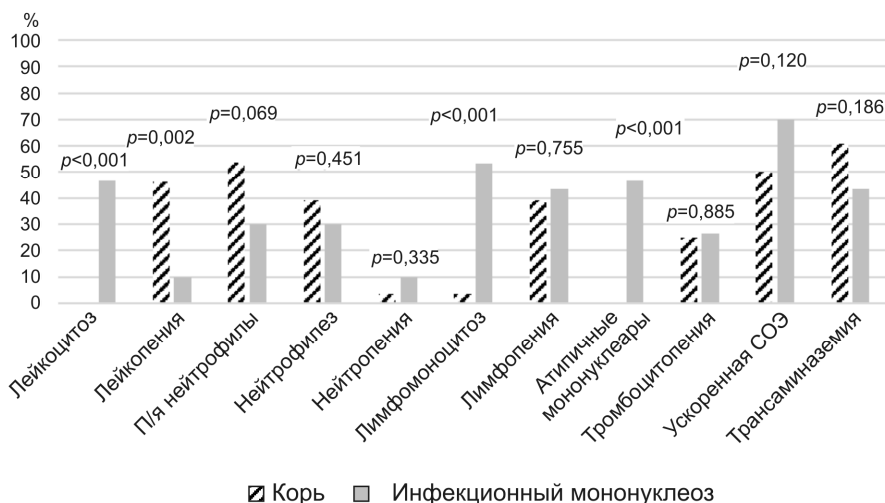


Рис. 2. Частота встречаемости основных лабораторных отклонений у пациентов, %

Чувствительность и специфичность клинико-лабораторных показателей в обеих группах наблюдения, %

Признак	Чувствительность	Специфичность
Фебрильная лихорадка	96	83
Сухой кашель	93	27
Макулопапулезная сыпь	100	73
Энантема на слизистой оболочке полости рта	54	90
Пятна БФК	25	100
Поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита	82	83
Локальная лимфаденопатия	96	77
Лейкопения	100	90

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие клинико-лабораторные симптомы, как сухой кашель, макулопапулезная сыпь, поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита имели прямую связь с диагностической вероятностью диагноза кори. Исходя из значений коэффициента детерминации (R^2 Найджела – Керка составил 0,97 при $p < 0,001$), предложенная математическая модель учитывает 97 % факторов, определяющих диагноз коревой инфекции. Чувствительность модели составила 96,4 % и специфичность – 100 %. Сочетание у пациента всех вышеперечисленных симптомов одновременно позволяло с вероятностью 98 % установить диагноз коревой инфекции (МКБ-10 – B05).

Выводы

В условиях элиминации коревой инфекции наличие у пациента сочетания сухого кашля, макулопапулезной сыпи и поражения глаз в виде конъюнктивита и / или склерита позволяет с вероятностью 98 % подтвердить клинический диагноз кори.

Библиографический список

1. Показатели смертности от кори во всем мире, available at: <https://www.who.int/ru/news/item/12-11-2020-worldwide-measles-deaths-climb-50-from-2016-to-2019-claiming-over-207-500-lives-in-2019>
2. ВОЗ / Европа. Корь и краснуха, available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/measles-and-rubella>
3. Национальный план мероприятий по реализации программы «Элиминация кори и краснухи, достижение sporadic incidence заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации» (2021–2025 гг.). Утвержден руководителем Федеральной

службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Министром здравоохранения Российской Федерации. М. 2021.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2020; 299.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2021; 256.

6. *Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С.* К вопросу о причинах активизации эпидемического процесса кори на этапе элиминации инфекции и прогнозе развития ситуации на ближайшую и отдаленную перспективу. *Детские инфекции* 2021; 20 (1): 51–55.

7. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера 1998; 352.

REFERENCES

1. Pokazatel' smertnosti ot kori vo vsem mire, available at: <https://www.who.int/ru/news/item/12-11-2020-worldwide-measles-deaths-climb-50-from-2016-to-2019-claiming-over-207-500-lives-in-2019>
2. VOZ / Evropa. Kor' i krasnukha, available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/measles-and-rubella>
3. National action Plan for the implementation of the program "Elimination of measles and rubella, achieving sporadic incidence of mumps in the Russian Federation" (2021–2025), approved by the Head of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare and the Minister of Health

of the Russian Federation. Moscow 2021 (in Russian).

4. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare 2020; 299 (in Russian).

5. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State report. Moscow: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare 2021; 256 (in Russian).

6. *Platonova T.A., Golubkova A.A., Smirnova S.S.* To the question of the causes of the intensification of the epidemic process of mea-

sles at the stage of elimination of infection and the forecast of the development of the situation in the near and long term. *Detskie infekcii* 2021; 20 (1): 51–55 (in Russian).

7. *Fletcher R., Fletcher S., Wagner E.* Clinical epidemiology. The essentials. Moscow: Media Sphera 1998; 352 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 30.04.2022

Одобрена: 10.05.2022

Принята к публикации: 16.05.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Стандартное определение клинического случая коревой инфекции в условиях её элиминации / В.В. Семериков, Н.Н. Воробьева, Н.О. Постаногова, М.А. Окишев, Е.Ю. Уварова, А.П. Неболсина, Н.А. Метелкина, Л.В. Софронова, А.В. Николаев // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 3. – С. 83–89. DOI: 10.17816/pmj39383-89

Please cite this article in English as: Semerikov V.V., Vorobyova N.N., Postanogova N.O., Okishev M.A., Uvarova E.Yu., Nebolsina A.P., Metelkina N.A., Sofronova L.V., Nikolaev A.V. Standard determination of clinical case of measles in conditions of its elimination. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 3, pp. 83-89. DOI: 10.17816/pmj39383-89