

Министерство здравоохранения
Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького»

На правах рукописи

Суходольская Виктория Владимировна

**ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА ПРИ ВАКЦИНОАССОЦИИРОВАННЫХ
РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ БЦЖ-ЛИМФАДЕНИТОВ**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Научный руководитель: **Бобровицкая Антонина Ивановна**
доктор медицинских наук, профессор
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
профессор кафедры детских инфекционных болезней

Официальные оппоненты: **Лукашевич Марина Георгиевна**
кандидат медицинских наук, доцент
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доцент кафедры детских болезней № 3

Ершова Ирина Борисовна
доктор медицинских наук, профессор
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ
НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций

Ведущая организация: **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283114, г. Донецк, ул. Панфилова, 3, Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства. Тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-40-01; e-mail: soveta01.009.01@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (проспект Ильича, 16, г. Донецк, 283003) или на официальном сайте ВАК (<http://vak.mondnr.ru/>).

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.009.01
К.М.Н

Вустенко В. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Одной из актуальных проблем здравоохранения в настоящее время является заболеваемость туберкулезом. В общей проблеме данной патологии туберкулез детского возраста занимает ведущее место (М.М. Азаматова, 2011; Л.А. Барышников, 2012; В.А. Аксенова, 2014; О.И. Белогорцева, 2014; Н.В. Буняк, 2014). Анализ случаев неблагоприятных исходов при туберкулезе у детей Донецкой области в последние годы позволил определить, что среди умерших приблизительно 80% составили не привитые дети (Р.О. Моисеенко, 2009; Т.А. Беломеря и соавт., 2011; Е.В. Янн, 2016).

В последние годы ведущим и обязательным профилактическим мероприятием по контролю над туберкулезом признана первичная профилактика в виде БЦЖ-вакцинации. Она обеспечивает защиту от туберкулезного менингита (64 %), диссеминированной формы туберкулеза (78 %), летальных исходов (65 %) у детей раннего возраста. Однако, вакцина БЦЖ – живая культура и поэтому она может быть причиной развития осложнений.

Степень разработанности темы исследования. Изучению характера осложнений, возникающих после БЦЖ-вакцинации посвящены многие работы (Н.В. Гевлич, 2009; Е.А.Деткова, 2009; О.К. Киселевич, 2012; И.П.Журило, 2013; Д.Т. Лева, 2013; С.В. Моховик, 2013; В.В.Погорілий, 2014; В.А. Аксенова, 2015; А.А. Alrabiaah, 2012; С.А.Cuello-Garcia, 2013; S. Shagufta, 2014; W. Ying, 2014; G. Kuchukhidze, 2015; N. Elsidig, 2015; S. Al-Hammadi, 2017 и др.)

При развитии осложнений БЦЖ-вакцинации важную роль играет состояние гомеостаза и иммунной системы у детей раннего возраста, скрытые изменения которых клинически могут не проявляться (Ю.К.Абаев, 2006; I.C. Кратенко, 2010; В.В. Чоп'як та співавт., 2011; В.К.Таточенко, 2014). В настоящее время при оценке гомеостаза и иммунного статуса, особенно у детей раннего возраста, все большую диагностическую и прогностическую значимость приобретают расчётные индексы гемограммы, так как определенные сочетания показателей отражают интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции. По изменениям в лейкоцитарной формуле, с учетом других гематологических показателей, можно судить о выраженности воспалительного процесса (Я.Я. Кальф-Калиф, 1941; В.К. Гусак и соавт., 2000; В.К. Островский, 2006; А.П. Торгунаков, 2008, С.В. Ходус, 2015). В то же время информативность и прогностическая значимость показателей гемограммы, в частности, эндогенной интоксикации и общего реактивного потенциала, у детей раннего возраста с осложнениями после БЦЖ-вакцинации изучены недостаточно.

Выше изложенное требует более углубленного изучения причин развития осложнений при БЦЖ-вакцинации детей раннего возраста. Это позволит расширить представление об особенностях патогенеза осложнений, прогнозировать риск их развития и будет способствовать улучшению качества жизни вакцинированных детей.

Цель исследования: оценить состояние детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах путем изучения общего реактивного потенциала организма, иммунологической реактивности, показателей расширенной гемограммы и разработать критерии для прогнозирования риска развития БЦЖ-лимфаденитов.

Задачи исследования:

1. Исследовать клинико-эпидемиологические аспекты осложнений БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста при использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов.
2. Ретроспективно оценить значение перинатальных факторов у детей раннего возраста при вакциноиндуцированных регионарных БЦЖ-лимфаденитах в зависимости от штамма вакцины.
3. Установить прогностическую значимость показателей расширенной гемограммы, общего реактивного потенциала и иммунитета у детей раннего возраста с БЦЖ-лимфаденитами при БЦЖ-вакцинации различными штаммами.
4. Определить критерии прогнозирования риска развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов у детей раннего возраста.
5. Разработать и предложить алгоритм наблюдения за детьми раннего возраста с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами в зависимости от штамма БЦЖ-вакцины.

Объект исследования – регионарные БЦЖ-индуцированные лимфадениты у детей раннего возраста.

Предмет исследования: показатели расширенной гемограммы, общего реактивного потенциала, индексы эндогенной интоксикации, клинико-патогенетические особенности БЦЖ-индуцированных лимфаденитов у детей раннего возраста.

Научная новизна. В работе впервые на современном методологическом уровне проведена комплексная оценка состояния здоровья, общего реактивного потенциала и иммунологической реактивности организма у детей раннего возраста с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами на основе изучения индексов расширенной гемограммы. Это позволило оптимизировать представления о патогенезе развития осложнений при использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов.

Впервые выявлены особенности разной степени выраженности нарушений общего реактивного потенциала по показателям гемограммы (НЭК, КФП, ИЛП, АНО); эндогенной интоксикации (индексов

расширенной гемограммы ЛИИ, РОИ, ИРО, ИСКЛ, ЛГИ, ЯИИ) при иммунизации БЦЖ-вакциной различных штаммов в зависимости от возраста у детей, имеющих БЦЖ-индуцированные регионарные лимфадениты.

Доказана значимость перинатальных и неонатальных факторов в формировании риска развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов у детей раннего возраста.

Разработана система диагностических критериев (алгоритм) прогнозирования риска развития БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов с целью ранней диагностики их развития.

Патогенетически обоснован оптимальный вариант иммунизации БЦЖ-вакциной – дифференцированный индивидуальный подход к БЦЖ-вакцинации новорожденных и детей раннего возраста с учетом вакцинального штамма.

Теоретическая и практическая значимость работы. В диссертации представлены теоретические обобщения и практические решения актуальной научной задачи: повышение эффективности БЦЖ-вакцинации, прогнозирование и ранняя диагностика осложнений в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов. Полученные результаты исследования расширяют представление о патогенезе развития осложнений при БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста, а также позволяют прогнозировать риск развития осложнений, усовершенствовать их диагностику на ранних этапах, предупредить генерализацию специфической вакцинальной инфекции и обосновать дифференцированный подход к вакцинации.

Предложенный практическому здравоохранению дифференцированный подход к БЦЖ-вакцинации и алгоритм наблюдения за детьми раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами на основе научно-обоснованных критериев риска развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов при использовании БЦЖ-вакцины различных штаммов позволит уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни вакцинированных, что имеет не только теоретическую, но и практическую значимость.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационной работы стало проведение проспективного когортного клинического исследования детей раннего возраста с осложнениями БЦЖ-вакцинации в виде регионарных БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов с целью выявления критериев стратификации риска их развития.

Методы исследования: эпидемиологические, клинические, лабораторные, иммунологические, инструментальные, статистические.

Положения, выносимые на защиту:

1. Особенности адаптации детей раннего возраста обеспечиваются состоянием новорожденных и их матерей.

2. Ответ на БЦЖ-вакцинацию у детей раннего возраста обеспечивается общим реактивным потенциалом организма, клеточным и гуморальным иммунитетом. Для оценки состояния защитных систем организма и наличия инфицированности новорожденных и детей раннего возраста при БЦЖ-вакцинации необходимо использовать комплексную оценку показателей общего реактивного потенциала организма, интегральных индексов эндогенной интоксикации, клеточного и гуморального иммунитета.

3. Дифференцированный подход к вакцинации с оценкой эпидемиологических, анамнестических, клинических и лабораторных параметров системы мать-плод-ребенок позволит предупредить развитие осложнений в виде БЦЖ-индуцированных лимфаденитов у новорожденных и детей раннего возраста при иммунизации БЦЖ-вакциной различных штаммов.

4. Своевременный мониторинг детей группы риска по развитию поствакцинальных осложнений позволит оптимизировать раннюю диагностику и лечение поствакцинальных осложнений, что улучшит качество жизни иммунизированных детей.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Апробация работы проведена на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики инфекционных заболеваний» (г. Ростов-на-Дону, 13–15 мая 2015 г.); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах» (г. Ростов-на-Дону, 14–15 апреля 2016 г.); XVI конгрессе физиотерапевтов и курортологов республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики, медицинской реабилитации и физиотерапии» (г. Евпатория, 21–22 апреля 2016 г.); 1-й Республиканский съезд врачей Донецкой Национальной республики (г. Донецк, 16–17 июня 2016 г.); XVI Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (г. Москва, 24–26 октября 2017 г.); Научный форум Донбасса «Наука побеждать болезнь» (г. Донецк, 15–16 ноября 2017 г.); Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», посвященной 80-летию Чеченского государственного университета (г. Грозный, 26–27 сентября, 2018 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы вакцинации» (г. Луганск, ЛНР, 18 сентября 2019 г.).

Основные положения материалов диссертационной работы представлены на совместном заседании кафедры педиатрии, кафедры пропедевтической педиатрии и кафедры детских инфекционных болезней ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (26.04.2019).

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, определена программа работы. Диссертантом выполнен отбор и формирование групп наблюдения, проведен анализ клинико-лабораторных показателей, расчет и оценка индексов расширенной гемограммы. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы и рекомендации. Диссертантом разработан алгоритм дифференцированного подхода к БЦЖ-вакцинации, методические рекомендации, данные для публикаций и выступлений на конференциях, оформлена диссертационная работа и автореферат.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 из перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР, РФ, Украины для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы внедрены в практику КУ «Городской детской клинической больницы №1» г. Донецка, КУ «Центра первичной медико-социальной помощи №7» г. Донецка, Детского клинического центра г. Макеевки, ГУ «Луганской городской многопрофильной детской больницы № 3» (ЛНР), МБУЗ «Детской городской больницы № 1 г. Ростова-на-Дону» (РФ).

Научные разработки по материалам диссертации используются в учебном процессе на кафедре педиатрии №2 ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО при обучении студентов и курсантов; на кафедре педиатрии, физиотерапии и курортологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С. И. Георгиевского (структурного подразделения) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» при обучении ординаторов и врачей-слушателей циклов повышения квалификации по специальности «Педиатрия».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста (основной объем – 133 страницы), включает в себя введение, шесть разделов, анализ и обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации. В списке литературы приведено 218 источников, из них 145 отечественных и 73 иностранных, содержит 15 таблиц и 22 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось за период 2009–2017 гг. в Донецкой области и в ДНР. Дизайн исследования – когортное проспективное. Объект исследования – регионарные БЦЖ-индуцированные лимфадениты у детей раннего возраста. Предмет исследования – показатели расширенной гемограммы, общего реактивного потенциала, индексы эндогенной интоксикации, клинико-патогенетические особенности БЦЖ-индуцированных лимфаденитов.

В исследование были включены 345 детей раннего возраста, имеющие осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов.

Критерии включения: дети первых трех лет жизни, у которых развились регионарные БЦЖ-индуцированные лимфадениты, дети раннего возраста, родители которых дали свое письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: дети, имеющие другие осложнения после БЦЖ-вакцинации; дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей; дети с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами старше 3-х лет; дети, имеющие контакт по туберкулезу, дети раннего возраста с другими лимфаденитами и не имеющие согласие родителей на участие в исследовании.

В первую группу вошли 206 детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной, содержащей датский штамм – SSI (Копенгаген); во вторую группу – 83 ребенка, иммунизированных БЦЖ-вакциной, содержащей российский штамм БЦЖ-1 (Москва); в третью группу – 56 детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной со сниженным антигенным составом штамма БЦЖ-1 (Москва) – БЦЖм (Рисунок 1). Группой сравнения явились условно здоровые не привитые дети (30 детей).

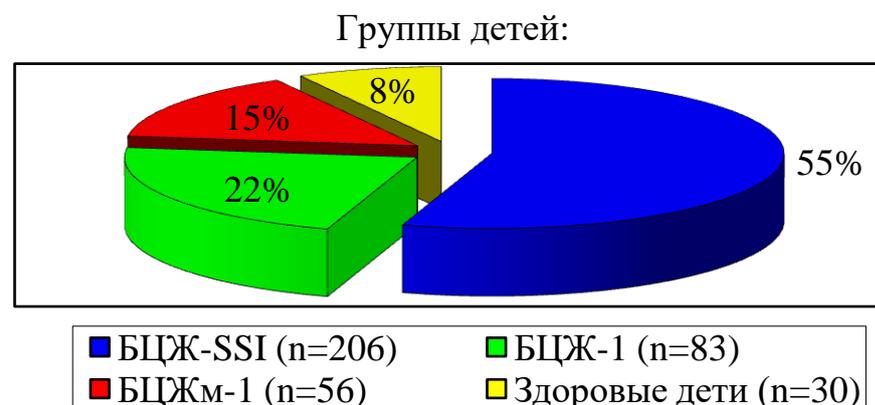


Рисунок 1 – Структура исследуемых групп детей

Исследования осуществлялись по разработанной нами многоэтапной программе, которая включала 4 этапа.

На I этапе с целью объяснения риска развития каких либо осложнений у новорожденных и детей раннего возраста было проведено

ретроспективное эпидемиологическое исследование 635 историй родов и 635 историй развития новорожденных детей.

Нами получены результаты ретроспективной оценки неблагоприятного влияния на развитие плода и состояние новорожденного ряда факторов: а) возраст (оптимальными для первородящих 22–25 лет, для повторнородящих – 26–30 лет); б) течение беременности и характер родов; в) токсикозы беременности; тазовое предлежание плода; г) срок беременности; д) масса плода (менее 2500 и более 4000 г); е) оценка состояния новорожденных по шкале Апгар; ж) перенесенные заболевания матери во время беременности; которые позволяют определить новорожденных и детей раннего возраста в группу «риска» по развитию заболеваний различного генеза, в том числе, возможно, и осложнений при вакцинации, и требуют организации на ранних этапах профилактики данных заболеваний.

На II этапе проведено проспективное углубленное клиническое обследование 345 детей раннего возраста, имеющих БЦЖ-индуцированные регионарные лимфадениты.

Нами выявлено, что среди 84 тыс. 923 привитых новорожденных БЦЖ-вакциной различных штаммов специфические осложнения развились у 353 детей (0,41 %).

Среди 40 тыс. 590 детей, иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI (Копенгаген), выявлены специфические осложнения в виде БЦЖ-индуцированных лимфаденитов у 206 детей (0,24 %). Среди 41 тыс. 556 детей, иммунизированных вакциной БЦЖ-1 (Москва), имелись специфические осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов только в 83 случаях (0,097 %). У 2 777 детей, иммунизированных вакциной БЦЖм-1 (Москва), специфические осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов выявлены в 56 случаев (0,065 %). В России показатель частоты поствакцинальных осложнений, которые носят в основном местный характер, составил 0,021 % (В. А. Аксенова, 2015).

Интервал развития осложнений от момента БЦЖ-вакцинации в среднем составляет $120,05 \pm 8,8$ дней. Осложнения развивались преимущественно в первом полугодии у 74,3 % детей ($n=262$). Среди детей с осложнениями в 52,3 % случаях ($n=180$) регистрировались признаки гипоксически-ишемического поражения ЦНС по данным НСГ не зависимо от штамма вакцины ($p < 0,05$).

Таким образом, группы детей, иммунизированные БЦЖ-вакциной различного штаммового состава, были однотипными по причинам их риска рождения со сниженными адаптационно-компенсаторными возможностями.

При БЦЖ-вакцинации штаммом SSI (Копенгаген) осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов отмечались

чаще в 2,5–3,6 раза (Рисунок 2) по сравнению с вакцинацией штаммом БЦЖ-1 и БЦЖм-1 (Москва).

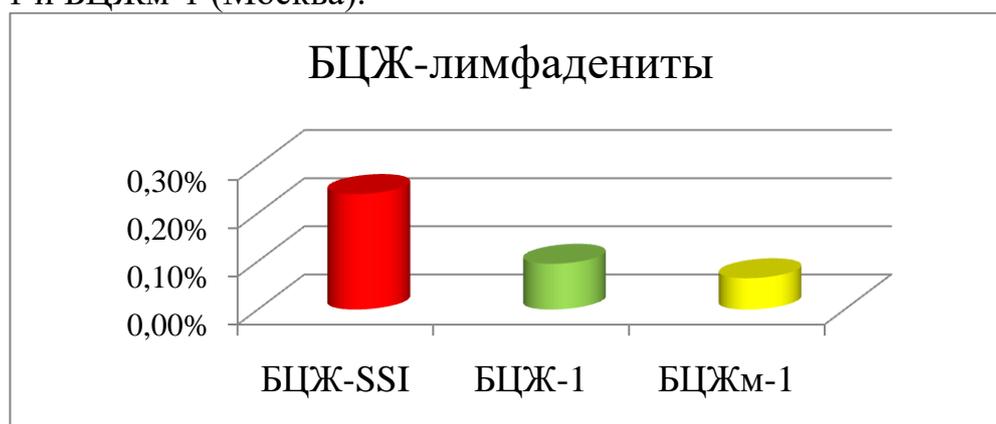


Рисунок 2 – Частота БЦЖ-индуцированных лимфаденитов при использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов

Более выраженные причины для риска рождения со сниженными адаптационно-компенсаторными возможностями имели дети с внутриутробной гипоксией и с оценкой по шкале Апгар 4–6 баллов.

Ультразвуковое исследование лимфатических узлов у детей раннего возраста при использовании вакцины БЦЖ-SSI позволило в 10,8 и 3,9 раза чаще выявить наличие крупных размеров ($1,3 \pm 0,2$ см) лимфатические узлы по сравнению с детьми, иммунизированными вакцинами БЦЖ-1 и БЦЖм-1 соответственно ($p < 0,05$) (Рисунок 3). Крупные лимфатические узлы локализовались преимущественно в левой подмышечной зоне $31,3 \pm 0,2$ % (108 случаев) при $p < 0,05$.

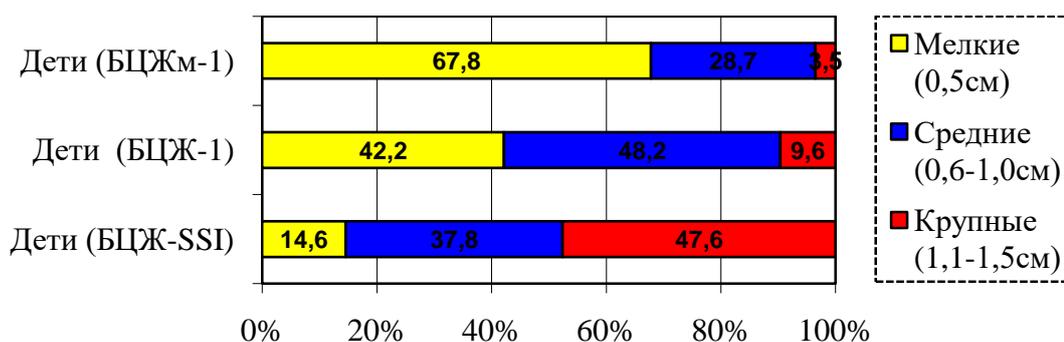


Рисунок 3 – Структура пораженных лимфатических узлов

Морфологическая структура лимфатических узлов характеризовалась неоднородностью и различной экзогенностью стромы, что свидетельствует о неадекватности ответной реакции иммунной системы на иммунизацию БЦЖ-SSI в связи с нарушениями функции лимфатической системы, обусловленной многочисленными факторами, вероятно, и штаммом вакцины, ее реактогенностью.

Выявленные изменения лимфатических узлов у детей, иммунизированных БЦЖ-1 и БЦЖм-1, характеризовались гомогенным

увеличением стромы в результате равномерной гиперплазии. Этот тип изменений является выражением адекватной реакции иммунной системы на вакцинацию.

На III этапе у 345 детей раннего возраста, имеющих осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов, проведена оценка общего реактивного потенциала на основе показателей расширенной гемограммы (НЭК, КФП, ИЛП, АНО), определялись индексы эндогенной интоксикации (ЛИИ, ЛИИм, РОИ, ИСЛК, ИЛСОЭ, ИЛГ), изучен иммунологический статус детей на основе комплексного изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Превышение физиологического уровня НЭК у иммунизированных детей вакциной БЦЖ-SSI на 26,0 % (дети первого года жизни) и 38,0 % (дети 1–3 года) при $p < 0,05$ свидетельствует о выраженных метаболических нарушениях, связанных с перегрузкой кровотока продуктами интоксикации, воспаления, адсорбции их на эритроцитах. Это свидетельствует о недостаточной обеспеченности кислородом организма, наличии активного специфического процесса и необходимости противовоспалительной терапии.

При использовании вакцины БЦЖ-1 и БЦЖм-1 НЭК сохранялся на физиологическом уровне, так как различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Превышение физиологического уровня КФП у детей раннего возраста, иммунизированных вакцинами: БЦЖ-SSI на 28,8 % (дети первого года жизни) и 15,9 % (дети старше года); БЦЖ-1 – на 12,7 % и 12,0 % соответственно; БЦЖм-1 – на 31,8 % (дети первого года) и особенно – на 130,2 % (дети старше года) свидетельствует об отсутствии у всех детей угрозы развития генерализованного специфического процесса независимо от возраста и штамма БЦЖ-вакцины ($p < 0,05$).

Иммуно-лимфоцитарный потенциал (ИЛП) у детей, иммунизированных БЦЖ-SSI был ниже физиологического уровня на 11,2 % (дети первого года жизни) и на 15,1 % (дети старше года), что свидетельствует о сниженной способности организма отвечать на антигенное раздражение в 1,2 и 1,12 раза.

Превышение физиологического уровня ИЛП на 32,0 % и 8,5 % соответственно у иммунизированных детей вакциной БЦЖ-1 ($p < 0,05$) говорит о достаточном уровне иммунного ответа. У детей, иммунизированных БЦЖм-1, ИЛП сохранялся в пределах физиологического уровня ($p > 0,05$), что характеризует организм данных детей как способный адекватно ответить на антигенный раздражитель, несмотря на сниженное количество антигена.

Использование БЦЖ-вакцин, различных по штаммовому составу, не вызывает аллергизацию организма, так как аллергическая настроенность организма (АНО) у всех детей, как иммунизированных БЦЖ-SSI, БЦЖ-1, так и БЦЖм-1 находится в пределах физиологического уровня ($p > 0,05$).

Для определения степени эндогенной интоксикации характера и развития специфического осложнения БЦЖ-вакцинации в виде вакциноиндуцированных лимфаденитов у детей раннего возраста проведено определение ряда индексов (ЛИИ, ЛИИм, РОН, ИСЛК, ИЛСОЭ, ИЛГ, ИК, ЯИЭ) на основании расширенного общего анализа крови. Особенности данных индексов позволяют более объективно, правильно оценить и контролировать тяжесть специфического осложнения.

Так как в оценке тяжести специфического осложнения при БЦЖ-вакцинации ЛИИ не учитывает общее количество лейкоцитов, СОЭ, которые подчеркивают характер воспалительного процесса, использован модифицированный индекс (ЛИИм). ЛИИм превышал физиологический уровень на 52,1 % (дети первого года жизни) и 19,4 % (дети старше года) только у иммунизированных детей вакциной БЦЖ-SSI статистически достоверно ($p < 0,05$), что подтверждает наличие более выраженной эндогенной интоксикации.

Показатель реактивного ответа нейтрофилов (РОН) превышал физиологический уровень у детей раннего возраста, иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI на 114,7 % (дети первого года жизни) и 109,8 % (дети старше года); БЦЖ-1 – на 34,4 % и 11,1 %, соответственно, что отражает наличие субкомпенсацию эндогенной интоксикации ($p < 0,05$). При использовании БЦЖм-1 у всех детей эндогенная интоксикация имела компенсированный характер, так как показатель РОН был в пределах физиологического уровня ($p < 0,05$).

Индекс резистентности организма (ИРО) у детей, иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI был ниже физиологического уровня на 42,2 % (дети первого года жизни) и на 19,5 % (дети старше года); БЦЖ-1 – на 38,7 % и БЦЖм-1 – на 33,3 % только у детей первого года жизни, статистически достоверно ($p < 0,05$).

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) значительно превышал физиологический уровень только у иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI – на 64,3 % (дети первого года жизни) и на 26,8 % (дети старше 1 года) ($p < 0,05$), что свидетельствует об активном воспалительном процессе и нарушении иммунологической реактивности у данных детей. У остальных детей ИСЛК был в пределах физиологического уровня ($p < 0,05$).

Таким образом, особенности индексов расширенной гемограммы расширяют возможности получения информации о состоянии общего реактивного потенциала организма, степени эндогенной интоксикации, характера воспаления при использовании БЦЖ-вакцин различного штаммового состава.

Обобщение результатов анализа популяционного состава Т-лимфоцитов у детей раннего возраста при БЦЖ-индуцированных лимфаденитах позволило выявить дисфункцию иммунной системы в виде достоверного снижения CD3+ (на 17,8–36,1%), CD4+ (на 15,4–37,7 %), CD8+ (на 14,9–32,9%) независимо от штамма БЦЖ-вакцины ($p < 0,05$).

Выявлен также дисбаланс в количестве иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови. Отмечено выраженное повышение уровня IgM у всех детей независимо от штамма БЦЖ-вакцины (на 44,8 %, 34,6 %, 17,3 %, соответственно ($p < 0,05$)), особенно, у детей с оценкой по шкале Апгар 4–6 баллов. Незначительное снижение содержания сывороточных иммуноглобулинов классов А по сравнению с показателями условно-здоровых детей при использовании вакцины БЦЖ-SSI на 30,5 %; БЦЖ-1 – на 55,7 %; БЦЖм-1 – на 20,4 % – было статистически недостоверно, так как $p > 0,05$.

Таким образом, выявленные особенности иммунограммы свидетельствуют о наличии иммунной недостаточности более выраженной у детей, иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI.

На IV этапе проведена статистическая обработка полученных результатов. Установлена прямая корреляционная зависимость умеренной силы между уровнем сывороточных иммуноглобулинов IgM и размерами пораженных лимфатических узлов ($r=0,47$), а также уровнем КФП ($r=0,49$) и ЛИИ ($r=0,38$); между IgG и КФП, ЛИИ ($r=0,33$, $r=0,37$ соответственно); между СД3+ и КФП, ИЛП ($r=0,57$ и $0,35$ соответственно). Обратная корреляционная взаимосвязь умеренной силы установлена между показателями сывороточных иммуноглобулинов IgM и СД8+, ИЛП ($r = -0,30$, $r = -0,34$ соответственно) ($p < 0,05$).

С помощью байесовского метода и последовательного анализа Вальда разработаны критерии прогнозирования риска развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов.

У большинства детей раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами (70,1 % ($n=242$)) имело место сочетание перинатальных и неонатальных факторов ($p < 0,05$). Значимость каждого фактора для прогноза определялось количеством баллов (Таблица 1).

Сумма баллов соотносилась с вероятностью развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов для каждого ребенка: высокой (> 75 %) – 69–92 баллов, средней (50-75 %) – 68–46 баллов и низкой (< 50 %) – менее 45 баллов.

Объединение в единую систему факторов, достоверно влияющих на развитие БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов у детей раннего возраста, позволило их ранжировать и определить как критерии прогнозирования риска развития БЦЖ-лимфаденитов.

Выявлены дополнительные критерии прогнозирования риска развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов, проанализировав значение показателей общего реактивного потенциала (КФП, НЭК, ИЛП, ЛИИ) с помощью ROC-анализа. Доказано, что при показателях КФП выше 532,3 (Se 74 %, Sp 72 %) у детей 0–3 года независимо от штамма вакцины; НЭК выше 0,52 (Se 67 %, Sp 73 %) у детей 0-3 года, вакцинированных штаммом БЦЖм-1; НЭК выше 0,56 (Se 63%, Sp 73 %) у детей 0–1 года и выше 0,59 (Se 83 %, Sp 86 %) у детей 1–3 лет, вакцинированных штаммом

БЦЖ-1; ЛИИ выше 0,26 (Se 97 %, Sp 96 %) у детей от 1–3 лет, вакцинированных штаммом SSI, существует риск развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов.

Таблица 1 – Прогностическая шкала риска развития БЦЖ-лимфаденитов

п/п	Факторы риска	Наличие	Кол-во баллов
1	Возраст до 18 лет	да нет	12,0 -2,5
2	Анемия беременных	да нет	12,0 -2,0
3	Ранние и поздние гестозы	да нет	11,0 -2,0
4	Возраст старше 30 лет	да нет	10,0 -2,0
5	Внутриутробная гипоксия	да нет	10,0 -4,5
6	Заболевания матери во время беременности	да нет	9,0 -1,0
7	Недоношенность I–II степени	да нет	8,5 -2,0
8	Беременность повторная	да нет	8,0 -4,0
9	Беременность первая	да нет	7,0 -0,5
10	ОРВИ во время беременности	да нет	6,5 -4,0
11	Кесарево сечение	да нет	6,0 -1,0
12	Вес ≤ 2500 г	да нет	6,0 -2,0
13	Вес ≥ 4000 г	да нет	5,0 -1,0
14	Лимфоузлы $\geq 1,0$ см	да нет	5,0 -0,5
15	Шкала APGAR $\leq 4-6$ баллов	да нет	3,0 -2,0
16	Неонатальная желтуха	да нет	3,0 -1,0
	СУММА БАЛЛОВ	да нет	122,0 -32,0

Индивидуальный риск развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов возрастает при вакцинации штаммом SSI в сравнении со штаммами БЦЖ-1 и БЦЖм-1, так как ОШ=2,47 и ОШ=3,69 соответственно (95 % ДИ).

Проведено катанамнестическое наблюдение за 30 иммунизированными с БЦЖ-индуцированными регионарными лимфаденитами (спустя 3 года).

Установлено: увеличение подмышечных лимфатических узлов преимущественно с двух сторон в 63,3 % (n=19) случаев диаметром в среднем $6,7 \pm 1,7$ мм. У остальных – одностороннее и мелкого размера с гомогенным увеличением стромы в результате равномерной гиперплазии при нормальной экзогенности. В 6,7 % случаев у детей (n=2), иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI, наблюдались морфологические изменения в виде неоднородности стромы с высокой экзогенностью и участков гиперэкзогенности (3 случая) вследствие петрификации.

Таким образом, у всех детей раннего возраста, иммунизированных БЦЖ-вакциной штамма SSI и штамма БЦЖ-1 Москва, при осложнениях в виде БЦЖ-индуцированных лимфаденитов морфологические изменения в подмышечных лимфатических узлах являются адекватной реакцией иммунной системы на вакцинацию, а петрификацию лимфатических узлов следует признать одним из признаков благоприятного завершения вакцинального процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе дано теоретическое обоснование и впервые предложено решение актуальной научно-практической задачи современной педиатрии: прогнозирование риска развития осложнения БЦЖ-вакцинации в виде вакциноиндуцированных лимфаденитов при использовании различных по штаммовому составу вакцин у детей раннего возраста.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. При использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов для профилактики туберкулеза у детей раннего возраста развиваются специфические осложнения (0,41 %) в виде регионарных лимфаденитов, которые встречаются преимущественно в первом полугодии жизни – 74,3 % (n=262) и в 52,3 % среди детей (n=180) признаками гипоксически-ишемического поражения ЦНС не зависимо от штамма вакцины ($p < 0,05$).

БЦЖ-ассоциированные регионарные лимфадениты у иммунизированных детей штаммом SSI (Копенгаген) развиваются в 2,5-3,6 раза чаще, чем у иммунизированных штаммами БЦЖ-1 и БЦЖм-1 (Москва) соответственно ($p < 0,05$).

Крупные размеры ($1,3 \pm 0,2$ см) лимфатических узлов наблюдаются у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной штамма SSI (Копенгаген) и встречаются чаще в 10,8 и 3,9 раза по сравнению с привитыми штаммами БЦЖ-1 и БЦЖм-1 соответственно ($p < 0,05$).

2. На развитие осложнений при БЦЖ-вакцинации независимо от штамма вакцины влияют перинатальные и неонатальные факторы. У 70,1% детей (n=242) с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами имело место сочетание перинатальных и неонатальных факторов ($p < 0,05$).

3. Установлена прогностическая значимость индексов гемограммы периферической крови у детей раннего возраста с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами: а) превышение физиологического уровня НЭК на 26,0–38,0 % и ИСЛК на 26,8–64,3 % у детей, иммунизированных вакциной БЦЖ-SSI свидетельствует об активном воспалительном процессе асептического характера, нарушении иммунологической реактивности и необходимости применения противовоспалительной терапии ($p < 0,05$); при использовании вакцины БЦЖ-1 и БЦЖм-1 НЭК сохранялся на физиологическом уровне ($p > 0,05$); б) превышение КФП на 15,9–28,8 % (БЦЖ-SSI), на 12,7–12,0 % (БЦЖ-1), на 31,8–130,2 % (БЦЖм-1) свидетельствует об отсутствии у всех детей угрозы развития генерализованного специфического процесса независимо от возраста и штамма БЦЖ-вакцины ($p < 0,05$); в) снижение ИЛП на 11,2–15,1 % (БЦЖ-SSI), отображает сниженную способность организма отвечать на антигенное раздражение, и, наоборот, превышение ИЛП на 32,0–8,5 % (БЦЖ-1) говорит о достаточном уровне иммунного ответа ($p < 0,05$). Дети, иммунизированные БЦЖм-1 способны адекватно отвечать на антигенный раздражитель, несмотря на сниженное количество антигена, т.к. ИЛП у них сохранялся в пределах физиологического уровня ($p > 0,05$); г) БЦЖ-вакцины, независимо от штамма, не вызывают алергизацию организма, т. к. АНО у всех детей была в пределах физиологического уровня ($p > 0,05$); д) превышение РОН на 109,8–114,7 %, ЛИИ (БЦЖ-SSI) и на 11,1–34,4 % (БЦЖ-1) отображает наличие субкомпенсации эндогенной интоксикации ($p < 0,05$); сохранение РОН в пределах физиологического уровня ($p < 0,05$) при использовании БЦЖм-1 у всех детей свидетельствует об эндогенной интоксикации компенсированного характера; е) снижение ИРО отмечалось у детей 0–3 лет жизни на 42,2–19,5 % (БЦЖ-SSI), на 38,7 % (БЦЖ-1) и на 33,3 % (БЦЖм-1) только у детей первого года жизни ($p < 0,05$).

4. Критериями прогнозирования БЦЖ-индуцированных лимфаденитов служат перинатальные и неонатальные факторы риска, выраженные в баллах. Вероятность развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов следует считать высокой (> 75 %) при наличии 69–92 баллов, средней (50–75 %) – 68–46 баллов и низкой (< 50 %) – менее 45 баллов ($p < 0,05$). Дополнительными критериями служат показатели КФП (выше 532,3), НЭК (выше 0,56–0,59) и ЛИИ (выше 0,26), $p < 0,05$.

5. Предложен практическому здравоохранению алгоритм наблюдения за детьми с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами в поствакцинальном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики возникновения БЦЖ-осложнений следует проводить тщательный отбор новорожденных и детей раннего возраста для вакцинации БЦЖ. Для детей из группы «риска» по развитию неадекватных реакций и осложнений любого генеза применять щадящую иммунизацию с использованием БЦЖ-вакцины со сниженным антигенным составом.

2. Для своевременного выявления риска развития БЦЖ-индуцированных лимфаденитов в практике участкового педиатра целесообразно использовать таблицу «Прогностическая шкала риска развития БЦЖ-лимфаденитов». Вероятность развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов считать высокой (> 75 %) при наличии 69–92 баллов, средней (50–75 %) – 68–46 баллов и низкой (< 50 %) – менее 45 баллов.

3. При выявлении у детей раннего возраста наличия специфических БЦЖ-индуцированных лимфаденитов рекомендуется проводить иммунологический мониторинг (Т- и В-системы иммунитета) в сочетании с ЛИИ с целью предупреждения генерализации вакцинальной инфекции.

4. В комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий среди детей с БЦЖ-индуцированными регионарными лимфаденитами целесообразно включение предложенного алгоритма наблюдения с определением показателей расширенной гемограммы: $KФП = \frac{(пал.+сег.+мон.)}{лейкоциты} \times 100;$

$$НЭЖ = \frac{СОЭ \text{ мм/ч}}{Нв \text{ г/л}} \times 10; \text{ ЛИИм} = \frac{(мц.+пл.кл.+юн.+пал.+сег.)}{(лф.+мон.+эоз.)}$$

Существует риск развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов при:

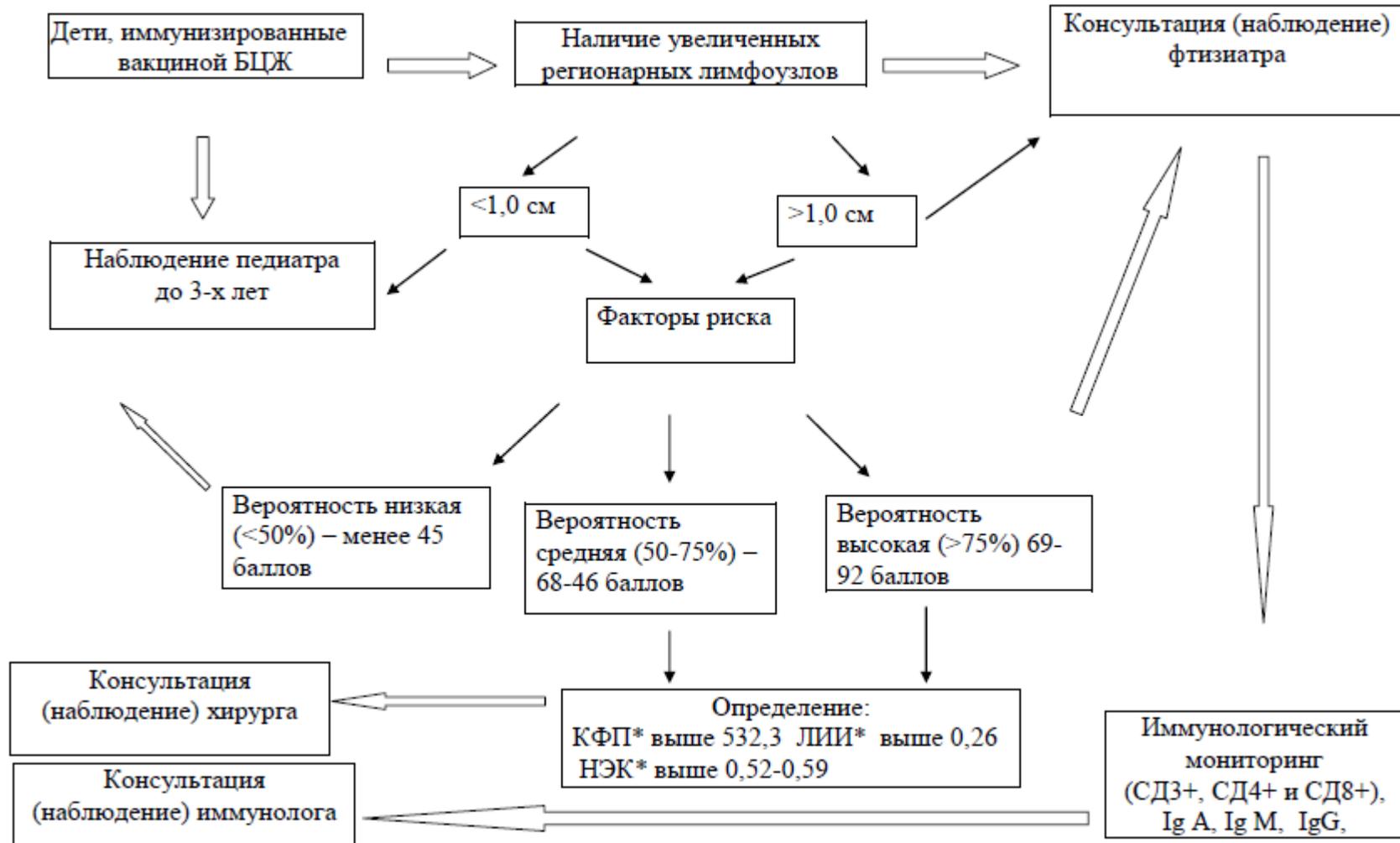
- показателях КФП выше 532,3 у детей 0–3 года независимо от штамма вакцины;

- НЭЖ выше 0,52 у детей 0-3 года, вакцинированных штаммом БЦЖм-1; НЭЖ выше 0,56 у детей 0-1 года и выше 0,59 у детей 1–3 лет, вакцинированных штаммом БЦЖ-1;

- ЛИИ выше 0,26 у детей от 1–3 лет, вакцинированных штаммом БЦЖ-SSI.

Данные мероприятия позволят повысить эффективность иммунопрофилактики туберкулеза у детей раннего возраста, предупредить осложнения и улучшить качество жизни привитых детей.

Алгоритм наблюдения детей раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными лимфаденитами (разработана автором)



Перспективы дальнейшей разработки темы

В виду того, что проблема туберкулеза в настоящее время не только не утратила своей актуальности, но стала лидирующей проблемой на планете, и, особенно в условиях военного конфликта, возникает необходимость усовершенствования специфической и неспецифической профилактики, ранней диагностики, лечения туберкулеза у детей.

Продолжение исследований в этом направлении приобретает особую актуальность и значимость, поскольку одной из составляющих современной стратегии по укреплению и сохранению здоровья населения планеты является профилактика инфекционных заболеваний, особенно среди детей, путем вакцинации.

Установленная прогностическая значимость индексов гемограммы периферической крови у детей раннего возраста с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами расширяет возможности получения информации о состоянии общего реактивного потенциала организма, степени эндогенной интоксикации, характера воспаления при использовании БЦЖ-вакцин различного штаммового состава.

Изучение показателей общего реактивного потенциала и иммунологической реактивности детей раннего возраста и особенностей их реагирования на введение различных вакцин позволит расширить представление о механизмах развития поствакцинальных осложнений (не только БЦЖ-вакцинации), что позволит своевременно их профилактировать и улучшать качество жизни привитых детей. Использование расчетных индексов расширенной гемограммы являются доступными для практикующего врача, позволяют в короткие сроки, не прибегая к сложным инвазивным методам исследования, оценить выраженность интоксикационного синдрома, характер воспалительного процесса, осуществлять, динамический контроль эффективности проводимого лечения и состояния пациента.

Дальнейшие исследования в данном направлении представляются весьма перспективными.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР (статьи):

1. Bobrovytska, A. I. Organism's main reactive potential specialities of young children by bcg-lymphadenitis [Text] / A.I. Bobrovytska, T.F. Holubova, **V. V. Sukhodolska**; Donetsk national medical university named by M. Gorky // Інфекційні хвороби. – 2015. – №1 (79). – С. 45–48. *(В соавторстве; диссертант самостоятельно провела сбор клинического материала, статистическую обработку данных; соавторами проведен анализ и сформулированы выводы исследования).*

2. **Суходольская, В. В.** Эпидемиологические и физиологические аспекты состояния здоровья новорожденных детей [Текст] = Epidemiological and physiological aspects condition of health newborns / В. В. Суходольская [и др.]. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Донецк. – 2016. – Т.20, №1. – С. 58–63: табл. *(В соавторстве; диссертант самостоятельно провела анализ литературы, клиническое исследование, оформила статистическую обработку данных и их анализ; соавторами сделаны выводы исследования).*

3. Бобровицкая, А. И. Интегральная оценка здоровья детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах [Текст] / А. И. Бобровицкая, **В. В. Суходольская** [и др.]. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Донецк. – 2017. – Т.21, №1. – С. 45–51. *(В соавторстве; диссертанту принадлежит клинический материал исследования, проведение статистической обработки данных исследования; соавторами выполнен анализ, обобщение результатов исследования и сформулированы выводы).*

4. **Суходольская, В. В.** Особенности состояния иммунной системы у детей раннего возраста при БЦЖ-индуцированных лимфаденитах [Текст] / В. В. Суходольская, А. И. Бобровицкая, Л. А. Захарова // Университетская клиника. – Донецк. – 2017. – Т.1, №4(25) – С. 195–199. (Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь»: г. Донецк, 15–16 ноября 2017 г.) *(В соавторстве; диссертанту принадлежит клинический материал исследования, статистическая обработка данных; соавторами проведено обобщение результатов и сформулированы выводы исследования).*

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ (статья):

5. **Суходольская, В. В.** Некоторые аспекты проблемы профилактики туберкулеза у детей раннего возраста [Текст] / В. В. Суходольская // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармацев. – 2018. – Т. 41, № 2. – С. 327–337. *(Диссертант самостоятельно провела анализ литературы, оформила выводы исследования).*

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ (тезисы):

6. **Суходольская, В. В.** Интегральная оценка гемограммы – критерий для прогнозирования риска развития осложнений при БЦЖ-вакцинации [Текст] / В. В. Суходольская, А. И. Бобровицкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии: тезисы XVI Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». – 2017. – Т. 62, № 4. – С. 218–219. *(В соавторстве диссертант самостоятельно провела анализ литературы, клиническое исследование, статистическую обработку данных; соавторами обобщены результаты и сформулированы выводы исследования).*

Публикации в нерецензируемых изданиях ДНР (статья):

7. Суходольская, В. В. Осложнения БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста [Текст] / В. В. Суходольская, А. И. Бобровицкая, Л. А. Захарова. // Вестник здравоохранения. Вып. 1, ч. 3 [Текст]: сборник научно-практических работ / ред. В.В. Кучковой; Донецкая Народная Республика. Министерство здравоохранения. – Донецк, 2016. – С.485–488. *(В соавторстве; диссертанту принадлежит клинический материал исследования, обобщение результатов исследования; соавторами проведена статистическая обработка данных исследования, анализ, и сформулированы выводы исследования).*

Публикации в нерецензируемых изданиях РФ (статьи):

8. Бобровицкая, А. И. Информативность показателей гемограммы при осложнении БЦЖ-вакцинации [Текст] / А. И. Бобровицкая, **В. В. Суходольская** // Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики инфекционных заболеваний» (13–15 МАЯ 2015 г.) / ГБОУ ВПО "Ростовский гос. мед. ун-т". – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2015. – С.17–20. *(В соавторстве; диссертант самостоятельно провела сбор клинического материала, статистическую обработку данных, обобщение результатов; соавторами проведен анализ и сформулированы выводы исследования).*

9. Бобровицкая, А. И. Значимость гемограммы при бцж-вакцинации в условиях локальных конфликтов [Текст] / А. И. Бобровицкая, **В. В. Суходольская** // Система медицинского обеспечения в локальных войнах [Электронный ресурс]: в 2-х томах: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, (14–15 апреля 2016 г.) / ГБОУ ВПО "Ростовский гос. мед. ун-т". – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2016. – Т.2. – С.142–144. *(В соавторстве; диссертант самостоятельно провела сбор клинического материала, статистическую обработку данных; соавторами проведен анализ и сформулированы выводы исследования).*

10. Суходольская, В. В. БЦЖ-лимфаденит как первичный туберкулезный комплекс [Текст] / В. В. Суходольская, А. И. Бобровицкая // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ФГБОУ «Чеченский государственный университет», 26–27 сентября, 2018 г. – Грозный, 2018. – С. 292–306. *(В соавторстве; диссертант самостоятельно провела сбор клинического материала, анализ литературы, статистическую обработку данных, их анализ и обобщение результатов; соавторами сформулированы выводы исследования).*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНО – аллергическая настроенность организма
 баз. – базофилы
 БЦЖ – живая вакцина бациллы Кальметта
 БЦЖм – живая вакцина с уменьшенным содержанием бациллы Кальметта
 БЦЖ-1 – живая вакцина бациллы Кальметта штамма Москва
 БЦЖ-SSI – живая вакцина бациллы Кальметта датского штамма
 ВАК – высшая аттестационная комиссия
 ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
 В-абс. – абсолютное содержание В-лимфоцитов
 В-отн. – относительное содержание В-лимфоцитов
 ГОО ВПО – государственная образовательная организация высшего профессионального образования
 ГУ – государственное учреждение
 ДНР – Донецкая народная республика
 ДОННМУ – Донецкий национальный медицинский университет
 ИК – индекс Кребса
 ИЛГ – индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный
 ИЛП – иммуно-лимфоцитарный потенциал
 ИЛСОЭ – индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ
 ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови
 ИРО – индекс резистентности организма
 ИЭИ – индексы эндогенной интоксикации
 КУ – коммунальное учреждение
 КФП – клеточно-фагоцитарный показатель
 ЛГИ – лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс
 ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
 ЛНР – Луганская народная республика
 МБУЗ – муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
 лф. – лимфоциты
 мон. – моноциты
 мц. – миелоциты
 НЭК – нагрузочно-эритроцитарный коэффициент
 н. – нейтрофилы
 пал. – палочкоядерные нейтрофилы
 пл. – плазматические клетки
 РОН - реактивный ответ нейтрофилов
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 сег. – сегментоядерные нейтрофилы
 Т-абс. – абсолютное содержание Т-лимфоцитов
 Т-отн. – абсолютное содержание Т-лимфоцитов
 ФГАОУ ВО – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
 эоз. – эозинофилы
 юн. – юные нейтрофилы
 ЯИЭ – ядерный индекс интоксикации
 Ig A – сывороточные иммуноглобулины А
 Ig M – сывороточные иммуноглобулины М
 Ig G – сывороточные иммуноглобулины G
 Hb – гемоглобин
 р – достоверность различия между показателями