

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-220-224

УДК 616.98:578.825:612.017:575.22

*Лядова Т. І., Павлікова К. В., Нартів П. В., Мартиненко О. В., Дорош Д. М., Маланчук С. Г.***МАТЕМАТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ,
ВИКЛИКАНОГО ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР****Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна (м. Харків, Україна)****t.lyadova@karazin.ua**

В роботі на підставі аналізу та оцінки клінічних, лабораторних, серологічних даних, ефективності патогенетичної та етіотропної терапії розроблено математичну модель щодо прогнозування тривалості перебування на стаціонарному лікуванні хворих на інфекційний мононуклеоз, що викликаний вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Для виконання поставленої мети було обстежено 110 пацієнтів на інфекційний мононуклеоз, серед них 58 жінок (52,7%), чоловіків – 52 (47,3%). Матеріалом для дослідження була сироватка хворих отримана в динаміці захворювання. До комплексу обстеження хворих входили клінічний аналіз крові, виявлення атипичних мононуклеарів, визначення специфічних Ig до ВЕБ, ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції в крові і слині. Контрольну групу склали 20 здорових осіб молодого віку. Для побудови прогнозу тривалості госпіталізації хворих на інфекційний мононуклеоз використовувалися узагальнені лінійні моделі, які забезпечують високу гнучкість при розрахунку і дослідженні нових гіпотез, оскільки у цій статистичній моделі зв'язки шукаються на рівні середніх значень змінних, їх дисперсій і коваріацій. На підставі статистичного аналізу даних була розроблена статистично достовірна узагальнена генералізована лінійна модель тривалості перебування пацієнта в стаціонарі. У запропонованій моделі всі змінні і константа задовольняють вимогам статистичної достовірності на рівні $p < 0,05$. За результатами розробленої математичної моделі встановлено, що підвищення рівня аланінамінотрансферази зменшує тривалість госпіталізації, а кількість еозинофілів і лімфоцитів збільшує.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна-Барр, математична модель, тривалість госпіталізації.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана на кафедрі інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та клінічній базі кафедри Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова в 2017-2020 рр. в рамках науково-дослідної теми: «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому та затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів лікування», № державної реєстрації 0117U004874.

Вступ. Дослідження ролі Епштейна-Барр вірусної (ВЕБ) інфекції у виникненні різноманітних патологічних станів людини має величезне значення. Це

обумовлено значною епідеміологічною і соціальною значимістю, оскільки при досягненні повноліття більше 90% людей є інфікованими ВЕБ [1, 2, 3]. Неухильне зростання ВЕБ-асоційованих захворювань як серед дорослого так і серед дитячого населення, що пов'язане з специфічною тропністю вірусу до імуннокомпетентних клітин, довічною персистенцією та латентним перебігом обумовлює необхідність всебічного вивчення і розробки ефективних методів лікування [3, 4, 5]. Удосконалення методів лабораторної діагностики ВЕБ-інфекції призвело до істинного збільшення рівня захворюваності [4, 6].

Клінічні прояви ВЕБ-інфекції характеризується широким поліморфізмом – це інапарантні, маніфестні форми, хронічні персистуючі форми. У клінічній практиці зустрічаються форми ІМ при яких крім класичної тріади, можливі клінічні прояви, пов'язані з ураженням серця: міо-, ендо- або перикардити; ендотелію: васкуліти; центральної та периферичної нервової системи: менінгіти, менінгоенцефаліти, моно- або полірадикулоневрити; нирок: нефрити; залозистих органів: панкреатити або орхіти та ін. [7]. В даний час ВЕБ пов'язують з лихоманкою неясного генезу, низкою лімфопрліферативних, онкологічних, демієлінізуючих, неврологічних, аутоімунних та інших захворювань. Таке різноманіття клінічних форм ВЕБ-інфекції стає зрозумілим, якщо врахувати, що ВЕБ-інфекція є інфекційною хворобою з хронічною персистенцією вірусу [4, 7, 8, 9].

Прогнозування перебігу та наслідків ІМ залежить від окремих вірусних факторів та ступеня вираженості імунної дисфункції, генетичної схильності до тих чи інших ВЕБ-асоційованих захворювань, а також від впливу зовнішніх чинників (стрес, інфекції, операційні втручання, несприятливий вплив навколишнього середовища), які пошкоджують імунну систему [8]. Після перенесеного ІМ не завжди спостерігається поновлення імунного балансу та тривалий час зберігаються зміни в гемограмі [9, 10]. Враховуючи вищезазначене, проведення досліджень, що спрямовані на своєчасну діагностику ускладненого перебігу хвороби та профілактику рецидивів є вельми актуальним.

Застосування математичних моделей у якості прогностичних критеріїв щодо тривалості перебігу та госпіталізації з необхідністю подальшого диспансерного спостереження є вельми простим і ефективним методом, що може бути використаний у хворих даної категорії. Статистичний аналіз даних є необхідним компонентом будь-якого медичного дослідження. Сучасні методи математичної статистики і пакети прикладних комп'ютерних програм нада-

ють широкі можливості щодо обробки статистичних даних. Однак, коли статистичний набір представлений серією даних, впорядкованих за часом, або коли структура і порядок даних є важливими компонентами дослідження, у нагоді стають спеціальні підходи до статистичного аналізу [11].

Мета роботи: провести оцінку клініко-лабораторних параметрів з метою розробки математичної моделі щодо прогнозування тривалості госпіталізації хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр та оцінки ефективності терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконано на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна – у відділенні диференційної діагностики, ангіні, нейроінфекцій Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна інфекційна лікарня» (головний лікар д.мед.н., професор П.В. Нартов).

Включення пацієнтів до програми обстеження та лікування проводилося після підтвердження діагнозу ІМ. Під час дослідження дотримувалися положень Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації [12]. Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні. Верифікація діагнозу ІМ проводилася відповідно до рекомендацій Ж.І. Возіанової і співав. (2001).

Для виконання поставленої мети було обстежено 110 пацієнтів на ІМ, серед них 58 жінок (52,7%), чоловіків – 52 (47,3%). Середній вік пацієнтів складав $23,3 \pm 4,2$ роки.

Матеріалом для дослідження була сироватка хворих на ВЕБ-інфекцію, яка була отримана в динаміці захворювання. Кров для досліджень збирали натще із ліктьової вени у кількості 10 мл у стерильну пробірку типу «Епендорф».

До комплексу обстеження хворих на ІМ входили клінічний аналіз крові, виявлення атипичних мононуклеарів, визначення специфічних Іg до ВЕБ методом твердофазного імуоферментного аналізу (тІФА), виявлення ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в крові і слині в динаміці захворювання. Контрольну групу склали 20 здорових осіб молодого віку без клінічних ознак інфекційного процесу.

Специфічні протівірусні антитіла до ВЕБ (VCA-IgM, EA-IgG і EBNA-IgG) в сироватці крові визначали методом тІФА наборами виробництва «IBL» (Німеччина) і «Вектор-Бест» (РФ) згідно з наведеними інструкціями. У частини пацієнтів для диференціально-діагностики проводили серологічні обстеження на вірус простого герпесу-1, вірус простого герпесу-2 (ВПГ-2), цитомегаловірус, токсоплазму, віруси гепатитів (А, В і С), ВІЛ-інфекцію. Для цього використовували наступні тест-системи для тІФА: анти-ВГА-IgM, анти-ЦМВ-IgM, анти-Токсо-IgM, HBsAg, анти-HCV-total і анти-ВІЛ-1+2-total, виробництва: «Вектор-Бест» (РФ), «IBL» (Німеччина).

Для виявлення ДНК ВЕБ методом ПЛР із зворотною транскрипцією з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією продуктів ампліфікації використовували набори реагентів «Амплісенс» (Росія). Виділення ДНК із зразків проводили за допомогою набору для виділення ДНК фірми «Минипреп» (Силекс М, Росія), використовуючи методику сорбції ДНК на сорбенті по Boom R. та співавт., 1990.

Ампліфікацію ДНК проводили з використанням набору «Ампліфікація ДНК» (Силекс-М, Москва) на ампліфікаторі БС.

Результати досліджень опрацьовано методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми «Statistica 10.0 for Windows». Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Також використовувалися методи параметричної й непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлення діагнозу ІМ проводилося на підставі клінічних проявів, скарг та результатів лабораторних досліджень. Приймалися до уваги клінічні ознаки, що свідчать про активність вірусної інфекції: лихоманка, лімфаденопатія, наявність хронічних запальних вогнищ в ротоглотці і носоглотці, симптоми астенизації. Крім того, оцінювалися вираженість і особливості мононуклеозоподібного синдрому, враховувалась наявність проявів супутньої патології. Всі хворі перенесли середньо-тяжку форму ІМ. Госпіталізація хворих в стаціонар здійснювалася з 3 по 16 добу захворювання, в більшості випадків з 4 по 11 добу. В середньому хворі госпіталізувались на $8,3 \pm 3,8$ добу хвороби.

В стаціонарі хворим на ІМ проводилося комплексне лікування: палатний режим, загальний стіл (дієта № 15), симптоматична терапія: дезінтоксикаційні, десенсибілізуючі, жарознижуючі засоби. При ознаках активізації вторинної інфекції пацієнтам призначалась антибактеріальна терапія, де препаратами вибору, в основному, були антибактеріальні препарати фторхінолонового та цефалоспоринового ряду (II-III покоління). Тривалість курсу антибактеріальної терапії в середньому складала $6,4 \pm 1,3$ доби. Необхідність у проведенні антибактеріальної терапії виникла майже у 70% (77 хворих на ІМ).

У якості етіотропної протівірусної терапії використовували валацикловір по 500-1000 мг 3 рази. Ефективність проведеної терапії у хворих на ВЕБ-інфекцію оцінювали на підставі клінічних даних, досягнення біохімічної, лабораторної та вірусологічної ремісії (зникнення ДНК ВЕБ або зниження рівня віремії).

В роботі для побудови прогнозу тривалості госпіталізації хворих на ІМ використовувалися узагальнені лінійні моделі (generalized linear mixed model – GLMM) [11]. Даний тип статистичних моделей забезпечує високу гнучкість при побудові і дослідженні нових гіпотез, оскільки зв'язки шукаються на рівні середніх значень змінних, їх дисперсій і коваріацій. Лінійний предиктор GLMM комбінує фіксовані (β) випадкові (u) ефекти у вигляді

$$\eta = X\beta + Zu$$

Тут, η – лінійний предиктор GLMM; β – фіксовані ефекти, які враховуються у моделі; u – випадкові ефекти, які враховуються у моделі; X – пошукова на в моделі матриця фіксованих ефектів; Z – пошукова в моделі матриця випадкових ефектів.

Спостережувані величини, для яких здійснюється прогноз, представляються в наступному вигляді

$$y = \eta + \varepsilon$$

де, y – спостережувані величини, для яких здійснюється прогноз; ε – вектор залишків. Тоді очікувані величини GLMM виглядають як

$$E = (y|\eta) = g^{-1}(X\beta + Zu) = g^{-1}\eta$$

і зв'язок між величинами, що спостерігаються і предиктором розраховується за допомогою GLMM у вигляді

$$y|\eta \sim g^{-1}(\eta), R$$

Представлений вище вираз означає, що розподіл спостережимої величини y визначається передбаченням η із середнім значенням і варіацією R . Вся процедура GLMM реалізована у вигляді відповідної функції пакета IBM SPSS Statistics.

У якості спостережимої величини, яку ми прогнозуємо в роботі, використовується фіксована тривалість госпіталізації в днях (в даному випадку – це y для GLMM). Всього у хворих на ІМ з різним перебігом захворювання вимірювалося 25 показників, які спостерігалися у динаміці: а саме – тривалість госпіталізації, клінічні, лабораторні, біохімічні та серологічні. Послідовно розглядаються всі варіанти включення і виключення виміряних показників в число фіксованих і випадкових ефектів моделі. Критеріями вибору якісної статистично обґрунтованої моделі служать: інформаційні критерії (Акаїке і Байеса) і статистична значимість моделі в цілому і змінних моделі (в нашому випадку $p < 0,05$). Таким чином, нами були перевірені всі можливі гіпотези і поєднання змінних, поки не була знайдена найкраща по точності передбачення у статистично значуща модель (рис. 1). І всі її незалежні змінні – фіксовані ефекти представлені у таблиці.

Model Summary		
Target: Days		
Target	Days	
Probability Distribution	Normal	
Link Function	Identity	
Information Criterion	Akaike Corrected	680.054
	Bayesian	682.576
Information criteria are based on the -2 log likelihood (678.012) and are used to compare models. Models with smaller information criterion values fit better.		

Рисунок 1 – Точність передбачення статистично значущої моделі щодо прогнозування тривалості госпіталізації хворих на ІМ.

Таблиця – Показники, виміряні у пацієнтів на ІМ, що відображають фіксовані ефекти GLMM

Показник	Статистична значущість, p	Коефіцієнт GLMM, X
Однофакторні показники		
Еозинофіли	p=0,007	1,220
АЛТ	p=0,001	-0,021
Лімфоцити	p=0,010	0,171

Запропонована модель задається наступною формулою:

$$D = 1,22 * E - 0,021 * A + 0,171 * L + 9,$$

де D – число днів госпіталізації, E – еозинофіли, A – АЛТ, L – лімфоцити.

Відзначимо, що підвищення рівня АЛТ – зменшує тривалість госпіталізації, а еозинофілів і лімфоцитів – збільшує. Порівняння спостережуваного числа днів госпіталізації і передбаченого представлено на рис. 2.

Моделна взаємодія цілей функції GLMM і її параметрів відображено на рис. 3.

На підставі статистичного аналізу даних була розроблена статистично достовірна узагальнена генералізована лінійна модель тривалості перебування пацієнта в стаціонарі. У запропонованій моделі всі змінні і константа моделі задовольняють вимогам статистичної достовірності на рівні $p < 0,05$. Для ймовірнісної оцінки ризику тривалості перебування в стаціонарі скористаємося методом логістичної регресії і виконаємо логіт перетворення за формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(D-19,5)}}$$

де P – ймовірність тривалого перебування в стаціонарі;

e – основа натурального логарифму ($e = 2,718$);

19,5 днів – середня тривалість перебування в стаціонарі.

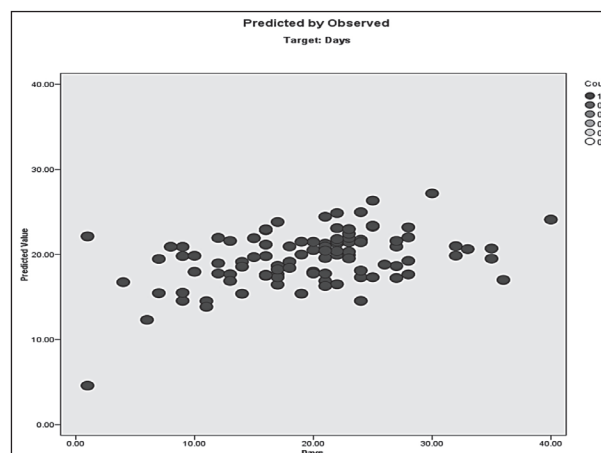


Рисунок 2 – Порівняння спостережуваного та передбаченого числа днів госпіталізації хворих на ІМ.

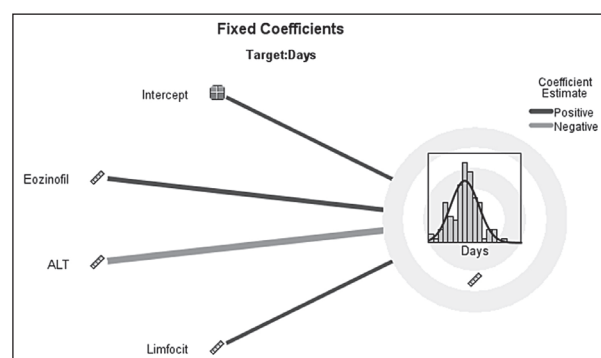


Рисунок 3 – Моделна взаємодія цілей функції GLMM і її параметрів у хворих на ІМ.

Градація вірогідної тривалої тимчасової непрацездатності визначається:

- 0,00-0,05 – дуже низький;
- 0,05-0,20 – низький;
- 0,20-0,50 – нижче середнього;
- 0,50-0,80 – вище середнього;
- 0,80-0,95 – високий;
- 0,95-1,00 – дуже високий.

Приклад 1: Пацієнт 1. К.

Значення показників на 1-шу добу після госпіталізації:

$$E = 2,00, A = 92,0, L = 65,0.$$

Прогноз тривалості госпіталізації:

$$D = 1,22 \cdot 2,00 - 0,021 \cdot 92,0 + 0,171 \cdot 65,0 + 9 = 20,60 \text{ доб};$$

Ризик тривалого перебування:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(20,6-19,5)}} = 0,76,$$

Початковий ризик тривалого перебування оцінюється як вищий за середній, зі зміщенням до верхньої межі середнього діапазону.

Повторне вимірювання показників на 7-ому добу після госпіталізації:

$$E = 2,00, A = 148,0, L = 73,0.$$

Прогноз тривалості госпіталізації:

$$D = 1,22 \cdot 2,00 - 0,021 \cdot 148,0 + 0,171 \cdot 73,0 + 9 = 20,80 \text{ діб};$$

Ризик тривалого перебування:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(20,8-19,5)}} = 0,79,$$

Показник ризику практично не змінився.

Вимірювання показників на 14-ту добу після госпіталізації:

$$E = 2,00, A = 82,0, L = 53,0$$

Прогноз тривалості госпіталізації:

$$D = 1,22 \cdot 2,00 - 0,021 \cdot 82,0 + 0,171 \cdot 53,0 + 9 = 18,80 \text{ діб};$$

Ризик тривалого перебування:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(18,8-19,5)}} = 0,33,$$

Обрана терапія демонструє позитивну динаміку і показник ризику тривалості госпіталізації став нижче середнього.

Пацієнт був виписаний через 22 доби госпіталізації.

Висновки. На підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр розроблено математичну модель для прогнозування тривалості госпіталізації та оцінки ефективності проведеної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Інфекційний процес, асоційований з ВЕБ має поліморфні клінічні прояви та велику кількість неблагоприємних наслідків, що обумовлює необхідність поліпшення клінічної та лабораторної діагностики та лікування цього захворювання. Тому дослідження щодо вивчення прогнозування перебігу та профілактики ускладнень є вельми актуальними та перспективними.

Література

1. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. Clin. Microbiol Rev. 2011;24(1):193-209. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10>.
2. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. NEJM. 2010;362(21):1993-2000. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1001116>.
3. Drozdova NF, Fazylov VKh. Ynfektsyonnyi mononukleoz, obuslovlennyi virusom Эпштейна-Барр: klynykopatohenytycheskye aspekty (obzor lyteratury). Vestnyk sovremennoi klynycheskoj medytyny. 2018;11(3):59-61. Dostupno: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionny-mononukleoz-obuslovlennyi-virusom-epshteyna-barr-kliniko-patogeneticheskie-aspekty-obzor-literatury>. [in Russian].
4. Balfour HH Jr, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. Clin Transl Immunol. 2015;4(2):e33. DOI: <https://doi.org/10.1038/cti.2015.1>.
5. Demyna OY, Chebotareva TA, Mazankova LN, Tetova VB, Uchaeva ON. Klynycheskye proiavlenniya ynfektsyonnoho mononukleozu pry pervychnoi yly reaktivirovannoi herpesvirusnoi ynfektsyy. Rossyiskiy vestnyk perynatolohyy u pedyatry. 2020;65(1):37-44. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>. [in Russian].
6. Solomai TV, Semenenko TA, Fylatov NN, Kolbutova KB, Oleinykova Dlu, Karazhas NV. Rol detei y vzroslykh kak rezervuara vozbyuditelei v peryod sezonnoho podiema zabolevaemosti ynfektsiyamy verkhnykh dykhatelnykh putei. Detskye ynfektsyy. 2020;19(3):5-11. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11>. [in Russian].
7. Ysakov VA, Arkhypova EY, Ysakov DV. Herpesvirusnye ynfektsyy cheloveka: rukovodstvo dlia vrachei. SPb.: SpetsLyt; 2013. 13 s. [in Russian].
8. Balfour HH, Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD, Ed JA, Knight JA, et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. J. Infect. Dis. 2013;207:80-88. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis646>.
9. Vozianova ZH, Hley All. Infektsiynyi mononukleoz yak polietyolohichne zakhvoryuvannya. Suchasni infektsiyi. 2004;2:37-41. [in Ukrainian].
10. Thorley-Lawson DA, Hawkins JB, Tracy SI, Shapiro M. The pathogenesis of Epstein-Barr virus persistent infection. Current opinion in virology. 2013; Jun;3(3):227-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.04.005>.
11. Stroup WW. Generalized Linear Mixed Models: Modern Concepts, Methods and Applications. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2012. 555 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/b13151>.
12. Verkhovna Rada Ukrainy. Helsinska deklaratsiia Vsesvitnoi medychnoi asotsiatsii "Etychni pryntsyipy medychnykh doslidzhen za uchastyi liudyny u yakosti obiekta doslidzhennia" [Internet]. 2008. Dostupno: . [in Ukrainian].

МАТЕМАТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ, ВИКЛИКАНОГО ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

Лядова Т. І., Павлікова К. В., Нартов П. В., Мартиненко О. В., Дорош Д. М., Маланчук С. Г.

Резюме. Дослідження ролі Епштейна-Барр вірусної (ВЕБ) інфекції у виникненні різноманітних патологічних станів людини має величезне значення. Це обумовлено значною епідеміологічною і соціальною значимістю, оскільки при досягненні повноліття більше 90% людей є інфікованими ВЕБ. Неухильне зростання ВЕБ-асоційованих захворювань як серед дорослого так і серед дитячого населення, що пов'язане з специфічною тропністю вірусу до імункомпетентних клітин, довічною персистенцією та латентним перебігом обумовлює необхідність всебічного вивчення і розробки ефективних методів лікування. Застосування математичних моделей у якості прогностичних критеріїв щодо тривалості перебігу та госпіталізації з необхідністю подальшого диспансерного спостереження є вельми простим і ефективним методом, що може бути використаний у хворих даної категорії. Статистичний аналіз даних є необхідним компонентом будь-якого медичного дослідження. Сучасні методи математичної статистики і пакети прикладних комп'ютерних програм надають широкі можливості щодо обробки статистичних даних. Однак, коли статистичний набір представлений серією даних, впорядкованих за часом, або коли структура і порядок даних є важливими компонентами дослідження, у нагоді стають спеціальні підходи до статистичного аналізу.

Мета роботи: провести оцінку клініко-лабораторних параметрів з метою розробки математичної моделі щодо прогнозування тривалості госпіталізації хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр та оцінки ефективності терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Для виконання поставленої мети було обстежено 110 пацієнтів на інфекційний мононуклеоз серед них 58 жінок (52,7%), чоловіків – 52 (47,3%). Середній вік пацієнтів складав $23,3 \pm 4,2$ роки. Матеріалом для дослідження була сироватка хворих отримана в динаміці захворювання. До комплексу обстеження хворих на ІМ входили клініко-біохімічні методи, імуноферментний аналіз, метод полімеразної ланцюгової реакції, імунограма. Результати досліджень опрацьовано методом варіаційної та кореляційної статистики з використанням програми «Statistica 10.0 for Windows».

Висновки. На підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр розроблено математичну модель для прогнозування тривалості госпіталізації та оцінки ефективності проведеної терапії.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна-Барр, математична модель, тривалість госпіталізації.

MATHEMATICAL PROGNOSIS OF THE COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSHTEIN-BARR VIRUS

Liadova T. I., Pavlikova K. V., Nartov P. V., Martynenko O. V., Dorosh D. M., Malanchuk S. G.

Abstract. The study of the role of Epstein-Barr virus (VEB) infection in the development of various human pathological conditions is of great importance. This is due to the significant epidemiological and social significance, as more than 90% of people are infected with WEB when they reach adulthood. The steady growth of WEB-associated diseases in both adults and children, due to the specific tropism of the virus to immunocompetent cells, lifelong persistence and latent course, necessitates the comprehensive study and development of effective treatments. The use of mathematical models as prognostic criteria for the duration of the course and hospitalization with the need for further dispensary observation is a very simple and effective method that can be used in patients of this category. Statistical analysis of data is a necessary component of any medical research. Modern methods of mathematical statistics and packages of applied computer programs provide ample opportunities for statistical data processing. However, when a statistical set is represented by a series of data arranged in time, or when the structure and order of the data are important components of the study, special approaches to statistical analysis come in handy.

Purpose: to evaluate the clinical and laboratory parameters in order to develop a mathematical model for predicting the duration of hospitalization of patients with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus and evaluate the effectiveness of therapy.

Materials and methods. To achieve this goal, 110 patients were examined for infectious mononucleosis, including 58 women (52.7%), men – 52 (47.3%). The mean age of patients was 23.3 ± 4.2 years. The material for the study was the serum of patients obtained in the dynamics of the disease. The complex of examination of patients with IM included clinical and biochemical methods, enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction method, immunogram. The results of the research were processed by the method of variation and correlation statistics using the program «Statistica 10.0 for Windows».

Conclusions. Based on the assessment of clinical and laboratory parameters of patients with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus, a mathematical model was developed to predict the duration of hospitalization and evaluate the effectiveness of therapy.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, mathematical model, duration of hospitalization.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Liadova T. I.: 0000-0002-9255-6019 ^{ADEF}

Pavlikova K. V.: 0000-0002-1228-4915 ^{BCD}

Nartov P. V.: 0000-0001-8292-8192 ^{AE}

Martynenko O. V.: 0000-0002-0609-2220 ^{ACE}

Dorosh D. M.: 0000-0002-4461-8051 ^{BC}

Malanchuk S. G.: 0000-0002-9376-3693 ^{AE}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Лядова Тетяна Іванівна

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пл. Свободи 6

Тел.: +380506925641

E-mail: t.lyadova@karazin.ua

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 10.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 11.08.2021 року