

Андреева Е.В., Мироманова Н.А.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО И ТРОМБОЦИТАРНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО СООТНОШЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

### Резюме.

**Цель исследования.** Оценить диагностическую и прогностическую значимость нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения (PLR) для прогнозирования тяжести течения ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) у детей.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование с участием 45 детей с РВГЭ, разделенных на группы со среднетяжелым ( $n = 16$ ) и тяжелым ( $n = 29$ ) течением по шкале Везикари. Проводился расчет NLR и PLR при поступлении. Для статистического анализа использовались U-критерий Манна-Уитни, ROC-анализ и многофакторная логистическая регрессия.

**Результаты.** Медианы NLR и PLR были достоверно выше в группе с тяжелым течением по сравнению со среднетяжелым: 4,26 [2,01–5,76] vs 1,64 [0,95–3,71] ( $p = 0,010$ ) и 165,10 [122,69–244,30] vs 84,79 [67,19–149,93] ( $p < 0,001$ ) соответственно. ROC-анализ показал хорошую диагностическую точность для прогноза тяжелой формы: площадь под кривой (AUC) для PLR составила 0,794 (95% ДИ: 0,655–0,945), для NLR – 0,750 (95% ДИ: 0,588–0,912). В многофакторном анализе независимым предиктором тяжелого течения остался только NLR (OR = 3,203; 95% ДИ: 1,293–7,939;  $p = 0,012$ ).

**Заключение.** NLR и PLR являются значимыми и доступными биомаркерами, ассоциированными с тяжестью течения ротавирусного гастроэнтерита у детей. NLR продемонстрировал свойства независимого прогностического фактора, что позволяет рекомендовать его использование для ранней стратификации риска и оптимизации терапии.

**Ключевые слова:** ротавирусный гастроэнтерит, дети, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR), прогнозирование тяжести, биомаркеры, ROC-анализ

Andreeva E.V., Miromanova N.A.

## THE PREDICTIVE VALUE OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE AND PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIOS FOR ASSESSING SEVERITY OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN

Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russian, 672000

### Abstract.

**The aim of the research.** To evaluate the diagnostic and prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) for predicting the severity of rotavirus gastroenteritis (RVGE) in children.

**Materials and methods.** A prospective study was conducted involving 45 children with RVGE, stratified into groups with mild-to-moderate ( $n = 16$ ) and severe ( $n = 29$ ) disease according to the Vesikari scale. NLR and PLR were calculated upon admission. Statistical analysis included the Mann-Whitney U test, ROC analysis, and multivariate logistic regression.

**Results.** The median NLR and PLR were significantly higher in the severe group compared to the mild-to-moderate group: 4,26 [2,01–5,76] vs 1,64 [0,95–3,71] ( $p = 0.010$ ) and 165,10 [122,69–244,30] vs 84,79 [67,19–149,93] ( $p < 0.001$ ), respectively. ROC analysis demonstrated good diagnostic accuracy for

*predicting severe disease: the area under the curve (AUC) for PLR was 0,794 (95% CI: 0,655–0,945), and for NLR it was 0,750 (95% CI: 0,588–0,912). In the multivariate analysis, only NLR remained an independent predictor of severe course (OR = 3,203; 95% CI: 1,293–7,939; p = 0.012).*

**Conclusion.** *NLR and PLR are significant and readily available biomarkers associated with the severity of rotavirus gastroenteritis in children. NLR demonstrated properties of an independent prognostic factor, supporting its use for early risk stratification and therapy optimization.*

**Keywords:** *rotavirus gastroenteritis, children, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), severity prediction, biomarkers, ROC analysis*

## **Введение.**

Актуальность проблемы ротавирусной инфекции в современной педиатрии и инфектологии не вызывает сомнений. Несмотря на развитие программ вакцинопрофилактики, данная нозология продолжает занимать лидирующие позиции в структуре инфекционной заболеваемости и летальности среди детей, особенно в странах с низким уровнем дохода [1, 2, 3]. Непредсказуемость течения заболевания, риск быстрого развития дегидратации и инфекционно-токсического шока диктуют настоятельную необходимость в разработке надежных инструментов для стратификации пациентов по риску неблагоприятного исхода уже на догоспитальном этапе.

Существующие традиционные методы оценки тяжести (комплексная оценка клинико-лабораторных данных, включая показатели кислотно-основного состояния и электролитов), хотя и являются информативными, зачастую требуют значительных временных затрат, дорогостоящего оборудования и высокой квалификации персонала, что ограничивает их применение в условиях скрининга. В связи с этим поиск быстрых, экономичных и неинвазивных биомаркеров представляется чрезвычайно перспективным направлением.

В последние годы внимание исследователей привлекают интегральные гематологические индексы, в частности, нейтрофил-лимфоцитарное соотношение (NLR) и тромбоцит-лимфоцитарное соотношение (PLR) [4]. Будучи производными рутинного общего анализа крови, они являются количественными отражениями состояния системного воспаления и иммунного ответа организма. Их ключевые преимущества — доступность, низкая стоимость, быстрота получения и высокая воспроизводимость. Таким образом, цель настоящего исследования — оценить диагностическую и прогностическую ценность NLR и PLR для ранней оценки тяжести ротавирусной инфекции у детей в сравнении с традиционными клинико-лабораторными параметрами.

**Методы и материалы.** Проведено ретроспективное когортное исследование. В исследование были включены дети, госпитализированные с ротавирусным гастроэнтеритом в стационар. План исследования не предполагал медицинского вмешательства; проводился анализ собранных рутинных клинико-лабораторных данных. Гипотеза исследования заключалась в том, что нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR), рассчитанные при поступлении, являются предикторами тяжелого течения ротавирусной инфекции. Поскольку исследование не было рандомизированным, описание процедуры рандомизации не требуется.

### **Критерии включения:**

1. Возраст от 1 месяца до 5 лет.
2. Верифицированный диагноз ротавирусного гастроэнтерита (методом ПЦР).
3. Наличие полного клинического обследования и данных общего анализа крови при поступлении.

### **Критерии не включения/исключения:**

1. Наличие сопутствующих хронических заболеваний (онкологические, гематологические, аутоиммунные, тяжелая врожденная патология).
2. Отсутствие в медицинской документации полных данных, необходимых для анализа (например, отсутствие лейкоцитарной формулы).

**Условия проведения.** Исследование проведено на базе в Краевой клинической инфекционной больнице г. Читы. Выборка является репрезентативной для детского населения городского округа,

госпитализированного в стационар.

**Продолжительность исследования.** Продолжительность наблюдения ограничивалась сроком госпитализации пациента. Все необходимые данные (клиническая оценка при поступлении, результаты лабораторных исследований) регистрировались однократно, при поступлении.

**Описание медицинского вмешательства.** В данном исследовании медицинское вмешательство не изучалось. Проводился анализ эффективности прогностических биомаркеров, а не терапевтических или хирургических методов.

**Исходы исследования. Основной исход.** Тяжесть течения ротавирусного гастроэнтерита оценивали по валидированной шкале Везикари (Vesikari), которая является стандартным инструментом для оценки тяжести острого гастроэнтерита у детей, и её использование рекомендовано ESPGHAN. Согласно общепринятым критериям, течение заболевания считали тяжелым при сумме баллов  $\geq 11$ . Таким образом, основная конечная точка является «твёрдой» клинической точкой, характеризующей тяжесть заболевания. **Дополнительные исходы:** значения гематологических индексов: нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения (PLR).

**Анализ в подгруппах.** Для дополнительного анализа пациенты были стратифицированы по степени тяжести по шкале Везикари (легкая, среднетяжелая, тяжелая).

**Методы регистрации исходов.** **Клинические данные:** регистрировались по стандартизированной форме из медицинских карт стационарного больного. Тяжесть гастроэнтерита оценивалась по шкале Везикари. **Лабораторные данные:** подтверждение ротавирусной этиологии проводилось методом ПЦР в кале. Данные общего клинического анализа крови (концентрация нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов) получали на гематологическом анализаторе. На их основе рассчитывались индексы NLR, PLR.

**Этическая экспертиза.** Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. В связи с ретроспективным характером работы и использованием обезличенных данных получение информированного согласия от законных представителей пациентов не требовалось.

**Статистический анализ. Принципы расчёта размера выборки:** размер выборки предварительно не рассчитывался. В исследование были включены все пациенты, соответствующие критериям включения/исключения за указанный период наблюдения. Окончательный объем выборки составил 45 наблюдений.

**Методы статистического анализа данных.** Статистический анализ проводился с использованием программного пакета: *IBM SPSS Statistics 26*. Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде  $M \pm \sigma$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение), а данные с распределением, отличным от нормального, – в виде  $Me [Q1; Q3]$  (медиана [25-й; 75-й процентиля]). Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов (n, %). Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна–Уитни, для сравнения трех и более групп – критерий Краскела–Уоллиса с пост-хок анализом Данна. Для сравнения категориальных переменных применялся критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Диагностическая ценность NLR и PLR для прогнозирования тяжелого течения заболевания оценивалась с помощью ROC-анализа (расчет площади под кривой – AUC) с определением пороговых значений, чувствительности и специфичности. Для выявления независимых предикторов тяжелого течения использовался многофакторный логистический регрессионный анализ. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Настоящее исследование было направлено на оценку диагностической и прогностической значимости гематологических индексов, а именно нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения (PLR), у детей с ротавирусным гастроэнтеритом (РВГЭ) в зависимости от тяжести течения заболевания. В анализ были включены данные 45 пациентов, которые в соответствии с модифицированной шкалой Везикари были разделены на две группы: группу со среднетяжелым течением (n = 16, 35,6%) и группу с тяжелым течением (n = 29, 64,4%). Ниже представлены детальные результаты проведенного анализа.

**Сравнительный анализ демографических, клинических и лабораторных показателей между группами тяжести.**

Первоначально был проведен сравнительный анализ базовых демографических, клинических и лабораторных параметров между двумя выделенными группами для оценки однородности выборки и выявления потенциально значимых различий.

**Демографические показатели.** Средний возраст пациентов в группе со среднетяжелым течением составил 28 месяцев [21,0–40,0], в то время как в группе с тяжелым течением – 38,5 месяцев [27,0–52,0]. Несмотря на наблюдаемую тенденцию к большему возрасту в группе с тяжелым течением, статистически значимых различий выявлено не было ( $p = 0,065$ , U-критерий Манна–Уитни). Распределение по полу также было сопоставимым между группами: в группе 0 мальчики составляли 62,5% ( $n = 10$ ), в группе 1 – 53% ( $n = 18$ ) ( $p = 0,392$ , критерий  $\chi^2$ ). Таким образом, группы были репрезентативны и сопоставимы по основным демографическим характеристикам.

**Клиническая оценка по шкале Везикари.** Как и ожидалось, сумма баллов по шкале Везикари достоверно различалась между группами. В группе со среднетяжелым течением медиана баллов составила 8 [7–9], тогда как в группе с тяжелым течением – 11 [10–12] ( $p < 0,001$ ). Это подтверждает корректность разделения пациентов на группы по тяжести состояния. Использование стандартизированного порога  $\geq 11$  баллов по шкале Везикари обеспечило сопоставимость наших результатов с данными международных исследований и мета-анализов, что усиливает валидность полученных выводов о прогностической ценности гематологических индексов.

**Ключевые гематологические индексы.** Основное внимание в исследовании уделялось показателям NLR и PLR.

- **Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR):** медианное значение NLR в группе со среднетяжелым течением составило 1,64. В группе с тяжелым течением данный показатель был статистически значимо выше – 4,26 ( $p = 0,010$ , точный критерий Манна–Уитни). Это указывает на более выраженный системный воспалительный ответ у пациентов с тяжелыми формами РВГЭ.
- **Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR):** анализ показателя PLR выявил еще более выраженные различия. Медиана PLR в группе 0 равнялась 84,79, тогда как в группе 1 она возросла до 165,10. Различие было высоко статистически значимым ( $p < 0,001$ , U-критерий Манна–Уитни). Для дополнительной проверки был применен дисперсионный анализ, который также подтвердил достоверность различий средних значений PLR (114,46 в группе 0 против 194,10 в группе 1;  $p = 0,005$ ). Данные сравнительного анализа в сжатом виде представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнение демографических, клинических и лабораторных показателей между группами пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ротавирусного гастроэнтерита

| Показатель                                    | Среднетяжелое течение<br>( $n = 16$ ) | Тяжелое течение<br>( $n = 34$ ) | $p$ -value  |
|---|---------------------------------------|---------------------------------|-------------|
| <b>Демографические данные</b>                 |                                       |                                 |             |
| Возраст, месяцев                              | 28 [21,0–40,0]                        | 38,5 [27,0–52,0]                | 0,065       |
| Мальчики, $n$ (%)                             | 10 (62,5)                             | 18 (53)                         | 0,392       |
| <b>Клинические показатели</b>                 |                                       |                                 |             |
| Сумма баллов по шкале Везикари                | 8 [7–9]                               | 11 [10–12]                      | <0,001      |
| <b>Гематологические индексы</b>               |                                       |                                 |             |
| Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR)  | 1,64 [0,95–3,71]                      | 4,26 [2,01–5,76]                | <b>0,01</b> |
| Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR) | 84,79 [67,19–149,93]                  | 165,10<br>[122,69–244,30]       | <0,001      |

\*Примечание: Данные представлены в виде медианы [межквартильный размах] или абсолютного числа (процент). Для сравнения использовались U-критерий Манна–Уитни и критерий  $\chi^2$ . Значимые различия ( $p < 0,05$ ) выделены жирным шрифтом. \*

**Диагностическая значимость NLR и PLR для прогнозирования тяжелого течения: ROC-анализ.**

Для количественной оценки прогностической способности исследуемых индексов и определения их оптимальных пороговых значений был проведен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic analysis).

- **Показатель PLR** продемонстрировал высокую диагностическую эффективность в прогнозировании тяжелого течения РВГЭ. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,794 (95% ДИ: 0,655–0,945;  $p < 0,001$ ). Это значение указывает на хорошую дискриминационную способность модели. Анализ координат кривой позволил определить оптимальное пороговое значение PLR, равное 103,5. При данном пороге чувствительность теста составила 75,9% (95% ДИ: 57,0–89,0), что означает способность корректно идентифицировать трех из четырех пациентов с тяжелой формой заболевания. Специфичность теста равнялась 75,0% (95% ДИ: 48,0–92,0), что отражает его способность верно исключать тяжелое течение у трех из четырех пациентов со среднетяжелой формой. Положительная предсказательная ценность (PPV) составила 84,6%, а отрицательная (NPV) – 63,2%.
- **Показатель NLR** также показал статистически значимую прогностическую ценность. Площадь под ROC-кривой для NLR составила 0,750 (95% ДИ: 0,588–0,912;  $p = 0,011$ ), что соответствует приемлемой дискриминационной способности. Оптимальное пороговое значение для NLR было определено на уровне 1,69. При этом пороге тест обладал высокой чувствительностью – 84,8% (95% ДИ: 67,0–94,0), но умеренной специфичностью – 58,3% (95% ДИ: 33,0–80,0). Это означает, что NLR эффективно выявляет большинство тяжелых случаев, но при этом дает относительно много ложноположительных результатов. PPV для NLR составила 78,6%, NPV – 67,7%.

Сравнение AUC для двух показателей позволяет заключить, что PLR (AUC = 0,794) имеет несколько более высокую общую диагностическую точность по сравнению с NLR (AUC = 0,750) для прогнозирования тяжести РВГЭ у детей. Результаты ROC-анализа суммированы в таблице 2.

Таблица 2

Результаты ROC-анализа диагностической значимости NLR и PLR для прогнозирования тяжелого течения ротавирусного гастроэнтерита

| Показатель | AUC [95% ДИ]        | p-value          | Пороговое значение | Чувствительность, % [95% ДИ] | Специфичность, % [95% ДИ] | PPV, % | NPV, % |
|------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------------------|---------------------------|--------|--------|
| NLR        | 0,750 [0,588–0,912] | <b>0,011</b>     | 1,69               | 84,8 [67,0–94,0]             | 58,3 [33,0–80,0]          | 78,6   | 67,7   |
| PLR        | 0,794 [0,655–0,945] | <b>&lt;0,001</b> | 103,5              | 75,9 [57,0–89,0]             | 75,0 [48,0–92,0]          | 84,6   | 63,2   |

*Примечание:* AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; PPV – положительная предсказательная ценность; NPV – отрицательная предсказательная ценность.

**Корреляционный анализ.** Для изучения взаимосвязей между исследуемыми показателями и ключевыми параметрами заболевания был проведен корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Была выявлена статистически значимая, слабая положительная корреляция между значением NLR и тяжестью заболевания ( $r = 0,383$ ,  $p = 0,009$ ). Это подтверждает, что с увеличением тяжести состояния по шкале Везикари наблюдается тенденция к росту NLR.

Кроме того, обнаружена умеренная положительная корреляция между NLR и возрастом пациента ( $r = 0,549$ ,  $p < 0,001$ ). Данный результат свидетельствует о том, что у детей старшего возраста, заболевших РВГЭ, значения NLR имеют тенденцию к более высоким показателям, что может отражать возрастные особенности иммунного ответа.

Статистически значимой корреляции между показателем PLR и возрастом, а также между PLR и тяжестью заболевания по шкале Везикари (помимо групповых различий) выявлено не было.

**Многофакторный логистический регрессионный анализ.**

С целью идентификации независимых предикторов тяжелого течения ротавирусного гастроэнтерита был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ. В модель были включены переменные, представляющие клинический и исследовательский интерес: NLR, PLR и возраст пациента.

Результаты анализа представлены в таблице 3. Модель в целом оказалась статистически значимой ( $\chi^2 = 10,650$ ;  $p = 0,014$ ) и объясняла 33,1% дисперсии (Nagelkerke  $R^2$ ).

Таблица 3

## Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

| Переменная     | B (SE)               | OR [95% ДИ]                | p-value      |
|----------------|----------------------|----------------------------|--------------|
| <b>NLR</b>     | <b>1,164 (0,463)</b> | <b>3,203 [1,293–7,939]</b> | <b>0,012</b> |
| PLR            | -0,286 (0,441)       | 0,751 [0,316–1,784]        | 0,516        |
| Возраст (мес.) | 0,010 (0,026)        | 1,010 [0,960–1,063]        | 0,697        |
| Константа      | -1,312 (1,045)       | 0,269 [0,035–2,088]        | 0,209        |

*Примечание: B – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал. Значимые предикторы ( $p < 0,05$ ) выделены жирным шрифтом.*

Ключевым выводом регрессионного анализа является то, что *только NLR остался независимым и статистически значимым предиктором тяжелого течения заболевания*. Отношение шансов (OR) для NLR составило 3,203 (95% ДИ: 1,293–7,939). Это означает, что при увеличении значения NLR на одну единицу вероятность развития тяжелой формы РВГЭ возрастает в 3,2 раза (при условии постоянства других факторов в модели). То, что доверительный интервал для OR не включает 1, подтверждает статистическую надежность данного вывода.

Показатель PLR, несмотря на высокую значимость в univariate-анализе, не показал независимой прогностической значимости в многофакторной модели ( $p = 0,516$ ). Возраст пациента также не являлся значимым предиктором ( $p = 0,697$ ).

Проведенное исследование было сфокусировано на оценке роли простых, доступных и воспроизводимых гематологических индексов – нейтрофильно-лимфоцитарного (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения (PLR) – в качестве потенциальных биомаркеров для прогнозирования тяжести течения ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) у детей. Полученные результаты позволяют говорить о их значимой диагностической и прогностической ценности.

Главным результатом нашего исследования стало выявление статистически значимых различий в уровнях NLR и PLR между группами пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением РВГЭ. Оба показателя были достоверно выше в группе с тяжелыми формами заболевания. Это полностью согласуется с патофизиологической концепцией, согласно которой тяжелое течение кишечных инфекций, в том числе и ротавирусной, сопряжено с развитием системного воспалительного ответа (SIRS) [5, 6].

Повышение NLR является классическим маркером стресс-индуцированного воспалительного ответа организма [7]. Нейтрофилия отражает активацию врожденного иммунитета и выброс провоспалительных цитокинов, в то время как лимфопения считается признаком иммунной супрессии и стрессовой реакции, опосредованной кортизолом. Таким образом, высокий NLR интегративно отражает как интенсивность воспаления, так и степень стрессового воздействия болезни на организм ребенка. Наши данные, показавшие, что NLR является независимым предиктором тяжелого течения (OR = 3,203), подтверждают его ключевую роль в оценке состояния пациента.

Показатель PLR, также продемонстрировавший выраженные межгрупповые различия, является более комплексным индикатором. Его рост при тяжелом течении может быть обусловлен не только лимфопенией, но и реактивным тромбоцитозом, который часто наблюдается при острых воспалительных процессах и инфекциях как проявление активности цитокинов (например, интерлейкина-6) [8]. Высокая диагностическая точность PLR, подтвержденная ROC-анализом (AUC = 0,794), делает его чрезвычайно полезным инструментом в клинической практике.

Интересным и несколько неожиданным результатом стало расхождение в значимости NLR и PLR в

однофакторном и многофакторном анализе. Несмотря на то, что PLR показал большую площадь под ROC-кривой и высокую специфичность, в многофакторной логистической регрессии независимым предиктором остался только NLR. Это может иметь несколько объяснений. Во-первых, показатели NLR и PLR тесно взаимосвязаны, поскольку в их расчете используется общий параметр – количество лимфоцитов. В условиях небольшого размера выборки мультиколлинеарность могла привести к тому, что модель "выбрала" наиболее стабильный и независимый показатель. Во-вторых, тромбоциты, в отличие от нейтрофилов, являются менее специфичным маркером именно воспаления, на их количество могут влиять и другие факторы (например, дегидратация, состояние свертывающей системы), что могло снизить независимый вклад PLR в модель. Таким образом, NLR, по-видимому, является более "чистым" и устойчивым маркером системного воспаления при РВГЭ.

Обнаруженная умеренная положительная корреляция между NLR и возрастом ( $r = 0,549$ ,  $p < 0,001$ ) представляет значительный интерес. Это может отражать возрастные особенности иммунного ответа. Известно, что иммунная система детей раннего возраста находится в состоянии активного становления и тренировки. Более зрелый иммунный ответ у детей старшего возраста потенциально может характеризоваться более выраженной нейтрофильной реакцией на инфекционный стимул по сравнению с детьми младшего возраста, у которых преобладают другие механизмы [9]. Данное наблюдение требует дальнейших целенаправленных исследований.

Наши результаты находятся в русле современных тенденций поиска доступных прогностических биомаркеров. Аналогичные выводы о значимости NLR и PLR были сделаны в исследованиях, посвященных тяжести течения COVID-19, бруцеллеза и других воспалительных заболеваний [10, 11]. Что касается ротавирусной инфекции, имеется ограниченное количество работ, но в целом они также подтверждают связь между повышением NLR и тяжестью гастроэнтерита [4]. Наше исследование вносит вклад в эту область, добавляя данные о высокой диагностической ценности PLR и подтверждая независимый статус NLR с помощью многофакторного анализа.

При интерпретации результатов необходимо учитывать ряд ограничений:

- исследование проводилось на относительно небольшой когорте пациентов ( $n = 45$ ), что ограничивает статистическую мощность и обобщаемость выводов;
- одноцентровой характер исследования может вносить элемент систематической ошибки.

Несмотря на ограничения, полученные данные имеют важное практическое значение. NLR и PLR – это "бесплатные" биомаркеры, которые можно рассчитать в течение минут из результатов стандартного общего анализа крови, доступного в любом медицинском учреждении. Их использование может помочь врачу-педиатру в приемном отделении или инфекционном стационаре быстро и объективно идентифицировать пациентов с высоким риском развития тяжелой формы РВГЭ, что позволит своевременно интенсифицировать терапию, усилить мониторинг и, возможно, предотвратить осложнения.

#### **Заключение:**

1. У детей с тяжелым течением ротавирусного гастроэнтерита показатели нейтрофильно-лимфоцитарного (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного (PLR) соотношения статистически значимо выше, чем у пациентов со среднетяжелыми формами заболевания.
2. Оба гематологических индекса демонстрируют значимую диагностическую точность в прогнозировании тяжелого течения РВГЭ, что подтверждено ROC-анализом. PLR показал несколько более высокую общую точность ( $AUC = 0,794$ ), чем NLR ( $AUC = 0,750$ ).
3. В многофакторной регрессионной модели независимым предиктором тяжелого течения является нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR).
4. Выявлена умеренная положительная корреляция между NLR и возрастом пациента, что указывает на возможные возрастные особенности воспалительного ответа при ротавирусной инфекции.
5. Внедрение расчета NLR и PLR в рутинную клиническую практику при поступлении ребенка с ротавирусным гастроэнтеритом является целесообразным, экономически эффективным и высокоинформативным методом, способствующим улучшению стратификации пациентов по

рisku и оптимизации лечебной тактики.

**Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.**

Работа выполнена в рамках государственного задания на научные исследования и разработки ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

**Сведения о вкладе авторов.**

Андреева Е.В. – 70% (разработка концепции и дизайна исследования; сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; научное редактирование; техническое редактирование).

Мироманова Н.А. – 30% (научное и техническое редактирование).

**Информация о соответствии статьи научной специальности.**

3.1.22 – Инфекционные болезни

3.1.21 – Педиатрия

3.3.3 – Патологическая физиология

**Список литературы:**

1. Алагова М.В., Ермоленко К.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых гастроэнтеритов, вызванных ротавирусами различных генотипов, у детей (обзор литературы). Клиническая инфектология и паразитология. 2024; 13 (3): 403–414. doi:10.34883/PI.2024.13.3.041.
2. Bukhantsova E.S., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., et al. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. Child Infect. 2024; 23 (4): 46–53. doi:10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53.
3. Clark A., Mahmud S., Debellut F., et al. Estimating the global impact of rotavirus vaccines on child mortality. Int J Infect Dis. 2023; 137: 90–97. doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.005.
4. Okuyan O., Elgormus Y., Sayili U., et al. The Effect of Virus-Specific Vaccination on Laboratory Infection Markers of Children with Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis. Vaccines. 2023; 11 (3): 580. doi:10.3390/vaccines11030580.
5. Mwila-Kazimbaya K., Bosomprah S., Chilyabanyama O.N., et al. Association of biomarkers of enteric dysfunction, systemic inflammation, and growth hormone resistance with seroconversion to oral rotavirus vaccine: A lasso for inference approach. Kabir F, ed. PLOS ONE. 2023; 18 (11): e0293101. doi: 10.1371/journal.pone.0293101.
6. Demirtas M.S. Evaluation of Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet Score, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Pediatric Patients with Rotavirus Enteritis. J Clin Pract Res. 2025; 47 (1): 28–35. doi:10.14744/cpr.2024.51648.
7. Machura E., Krakowczyk H., Bąk-Drabik K., et al. SARS-CoV-2 Infection as a Possible Trigger for IgA-Associated Vasculitis: A Case Report. Children. 2023; 10 (2): 344. doi:10.3390/children10020344.
8. Liu X., Zhao Y., Mu Z., et al. The Combination of IL-6, PLR and Nail Psoriasis: Screen for the Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023; (16): 1703–1713. doi:10.2147/CCID.S413853.
9. Mukhin V.E., Pankratyeva L.L., Mileva O.I., et al. Absolute Neutropenia and Infection Development in Premature Infants in Early Neonatal Period: Cross-Sectional Study. Curr Pediatr. 2020; 19 (5): 352–358. doi:10.15690/vsp.v19i5.2211.
10. Sarkisian N.S., Kulichenko A.N. Significance of hematological blood markers in brucellosis (review of literature). Russ Clin Lab Diagn. 2023; 68 (1): 36–40. doi:10.51620/0869-2084-2023-68-1-36-40.
11. Slesareva T.A., Gruzdeva O.V., Tarasova O.L., et al. The use of 8-diff clinical blood testing of patients to assess the severity of the new coronavirus infection. Sib J Clin Exp Med. 2023; 37 (4): 149–160. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-4-149-160.

**References:**

1. Alagova M.V., Ermolenko K.D. Clinical and Epidemiological Characteristics of Acute Gastroenteritis Caused by Rotaviruses of Various Genotypes in Children (Literature Review). Clinical Infectology and

- Parasitology. 2024; 13 (3): 403–414. doi:10.34883/PI.2024.13.3.041. In Russian
2. Bukhantsova E.S., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., et al. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. *Child Infect.* 2024; 23 (4): 46–53. doi:10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53.
  3. Clark A., Mahmud S., Debellut F., et al. Estimating the global impact of rotavirus vaccines on child mortality. *Int J Infect Dis.* 2023; 137: 90–97. doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.005.
  4. Okuyan O., Elgormus Y., Sayili U., et al. The Effect of Virus-Specific Vaccination on Laboratory Infection Markers of Children with Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis. *Vaccines.* 2023; 11 (3): 580. doi:10.3390/vaccines11030580.
  5. Mwila-Kazimbaya K., Bosomprah S., Chilyabanyama O.N., et al. Association of biomarkers of enteric dysfunction, systemic inflammation, and growth hormone resistance with seroconversion to oral rotavirus vaccine: A lasso for inference approach. Kabir F, ed. *PLOS ONE.* 2023; 18 (11): e0293101. doi: 10.1371/journal.pone.0293101.
  6. Demirtas M.S. Evaluation of Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet Score, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Pediatric Patients with Rotavirus Enteritis. *J Clin Pract Res.* 2025; 47 (1): 28–35. doi:10.14744/cpr.2024.51648.
  7. Machura E., Krakowczyk H., Bąk-Drabik K., et al. SARS-CoV-2 Infection as a Possible Trigger for IgA-Associated Vasculitis: A Case Report. *Children.* 2023; 10 (2): 344. doi:10.3390/children10020344.
  8. Liu X., Zhao Y., Mu Z., et al. The Combination of IL-6, PLR and Nail Psoriasis: Screen for the Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023; (16): 1703–1713. doi:10.2147/CCID.S413853.
  9. Mukhin V.E., Pankratyeva L.L., Mileva O.I., et al. Absolute Neutropenia and Infection Development in Premature Infants in Early Neonatal Period: Cross-Sectional Study. *Curr Pediatr.* 2020; 19 (5): 352–358. doi:10.15690/vsp.v19i5.2211.
  10. Sarkisian N.S., Kulichenko A.N. Significance of hematological blood markers in brucellosis (review of literature). *Russ Clin Lab Diagn.* 2023; 68 (1): 36–40. doi:10.51620/0869-2084-2023-68-1-36-40.
  11. Slesareva T.A., Gruzdeva O.V., Tarasova O.L., et al. The use of 8-diff clinical blood testing of patients to assess the severity of the new coronavirus infection. *Sib J Clin Exp Med.* 2023; 37 (4): 149–160. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-4-149-160.

### ***Информация об авторах:***

1. **Андреева Елена Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, e-mail: [drelena11@yandex.ru](mailto:drelena11@yandex.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-8730>.
2. **Миromanova Наталья Анатольевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедры детских инфекционных болезней, e-mail: [detinf-chita@mail.ru](mailto:detinf-chita@mail.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2109-4643>.

### ***Author information:***

1. **Andreeva E.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, with a course in Medical Rehabilitation, e-mail: [drelena11@yandex.ru](mailto:drelena11@yandex.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-8730>
2. **Miromanova N.A.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, e-mail: [detinf-chita@mail.ru](mailto:detinf-chita@mail.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2109-4643>.

### ***Информация***

Дата передачи в печать – 30.12.2025

Дата опубликования – 27.01.2026