Статья поступила в редакцию 23.06.2025 г.

Котович М.М., Сергиенко Г.М., Яковлев Я.Я.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России,
Кузбасская детская клиническая больница им. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия

К ПРОБЛЕМЕ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ УВЕЛИЧЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Лимфаденопатия (ЛАП) у детей – частая причина обращений к врачу. В промышленных регионах России актуальна проблема поздней диагностики злокачественной ЛАП, что обуславливает необходимость анализа маршрутизации пациентов.

Цель исследования – анализ маршрутизации детей и подростков с синдромом увеличения лимфатических узлов для выявления причин поздней диагностики злокачественной ЛАП.

Материалы и методы. С января 2019 по декабрь 2023 года проведено исследование 4140 детей с заболеваниями, протекающими с синдромом ЛАП, из которых по критериям включения и исключения в анализ вошли 474 пациента (11,4%).

Результаты исследования. На момент первого обращения 37,1% детей имели диагноз «неуточненный лимфаденит», 17,3% – туберкулез, 16,9% – реактивную гиперплазию, 12,4% – герпетическую инфекцию, 8,2% – злокачественную ЛАП. Медианное время диагностики при злокачественной ЛАП составило 46,5 дней ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ выявил связь времени диагностики с проживанием в Новокузнецке ($r = 0,746$), гепатоспленомегалией ($r = 0,753$), комбинацией характеристик лимфатических узлов ($r = 0,670$), злокачественной ЛАП ($r = 0,669$), В-симптомами ($r = 0,581$) и количеством привлеченных специалистов ($r = 0,377$). Однофакторный анализ выявил факторы, достоверно повышающие риск длительной диагностики: каждый день до первого обращения к врачу (ОШ = 1,092 [1,040–1,146]), длительность диагностики (ОШ = 1,285 [1,174–1,407]), число амбулаторных специалистов (ОШ = 5,090 [2,729–9,493]), первичная госпитализация (ОШ = 7,083 [2,096–23,936]) и количество жалоб (ОШ = 1,407 [1,056–1,875]).

Многофакторный анализ подтвердил независимое влияние трех параметров: времени до первого обращения, длительности диагностики и числа консультирующих специалистов.

Заключение. Результаты указывают на необходимость улучшения маршрутизации и организационных процессов для сокращения времени постановки диагноза у детей с подозрением на злокачественную патологию.

Ключевые слова: лимфаденопатия; увеличение лимфатических узлов; дети; диагностика; злокачественные заболевания; опухоли

Kotovich M.M., Sergienko G.M., Yakovlev Ya.Ya.
Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians,
Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

TO THE PROBLEM OF ROUTING CHILDREN WITH LYMPH NODE ENLARGEMENT SYNDROME

Lymphadenopathy (LAP) in children is a frequent cause of referrals to the doctor. In industrial regions of Russia, the problem of late diagnosis of malignant LAP is urgent, which makes it necessary to analyze patient routing.

Aim of the study – to analyze the routing of children and adolescents with lymph node enlargement syndrome to identify the causes of late diagnosis of malignant LAP.

Materials and methods. From January 2019 to December 2023, a study of 4140 children with LAP syndrome was conducted, of which 474 patients (11,4%) were included in the analysis according to inclusion and exclusion criteria.

Study results. At the time of first referral, 37,1% of children were diagnosed with unspecified lymphadenitis, 17,3% with tuberculosis, 16,9% with reactive hyperplasia, 12,4% with herpetic infection, and 8,2% with malignant LAP. The median time to diagnosis for malignant LAP was 46,5 days ($p < 0,001$).

Correlation analysis revealed the association of diagnosis time with residence in Novokuznetsk ($r = 0,746$), hepatosplenomegaly ($r = 0,753$), combination of lymph node characteristics ($r = 0,670$), malignant LAP ($r = 0,669$), B-symptoms ($r = 0,581$), and number of specialists involved ($r = 0,377$). Single-factor analysis identified factors that significantly increased the risk of prolonged diagnosis: each day before the first visit to a physician (odds ratio (OR) = 1,092 [1,040-1,146]), duration of diagnosis (OR = 1,285 [1,174-1,407]), number of outpatient specialists (OR = 5,090 [2,729-9,493]), primary hospitalization (OR = 7,083 [2,096-23,936]), and number of complaints (OR = 1,407 [1.056-1,875]).

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2025-3-94-102 EDN PRPDRG

Котович М.М., Сергиенко Г.М., Яковлев Я.Я. К ПРОБЛЕМЕ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ УВЕЛИЧЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ//Мать и Дитя в Кузбассе. 2025. №3(102). С. 94-102.

Multivariate analysis confirmed the independent effect of three parameters: time to first referral, duration of diagnosis, and number of consulting specialists.
Conclusion. The results indicate the need to improve routing and organizational processes to reduce the time to diagnosis in children with suspected malignant pathology.

Key words: lymphadenopathy; lymph node enlargement; children; diagnosis; malignant diseases; tumors

Лимфаденопатия (ЛАП) – увеличение лимфатических узлов (л/у) – у детей встречается значительно чаще, чем у взрослых, и может быть проявлением как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний [1, 2]. По этой причине ЛАП остается одной из наиболее частых причин для обращения к педиатрам и узким специалистам. Несмотря на распространенность, исследования в педиатрической популяции в России немногочисленны и преимущественно описательные. Основные мета-анализы и крупные эпидемиологические обзоры выполнены зарубежными авторами [3].

Диагностика ЛАП осложняется широким спектром возможных причин, изменчивостью клинической картины и субъективностью оценки характеристик лимфоузлов [4]. В некоторых регионах России продолжают фиксироваться случаи поздней диагностики злокачественных форм ЛАП (более 1 месяца с момента первых симптомов), что может быть обусловлено недостаточной настороженностью и осведомленностью врачей первичного звена. Отсутствие своевременной дифференциации реактивного увеличения л/у от злокачественных причин значительно снижает шансы на раннее выявление лимфопролиферативных заболеваний [5].

На этом фоне особую значимость приобретает изучение анализа маршрутизации пациентов в условиях крупного промышленного региона, каковым является Кемеровская область – Кузбасс. Одним из ключевых аспектов современной онкопедиатрии является проблема диагностических интервалов при злокачественной ЛАП. Согласно обзорам [6, 7], принято выделять интервалы времени до установления диагноза: пациента (от появления симптомов до обращения за медицинской помощью), врачебный (от обращения до направления на диагностику) и диагностический (до верификации диагноза). Эти интервалы зависят от многих факторов – возраста ребенка, локализации опухоли, образования родителей, квалификации врача и региональной инфраструктуры здравоохранения [6, 8, 9].

С учетом растущей заболеваемости злокачественными новообразованиями в педиатрической популяции, одной из ведущих причин смертности среди детей в развитых странах, включая Россию [1], приоритетными задачами становятся анализ причин удлинения времени до установления диагноза и оценка маршрутизации пациентов. Это особенно актуально для регионов с высокой онкологической настороженностью и промышленной нагрузкой, таких как Кемеровская область.

Цель исследования – анализ маршрутизации детей и подростков с синдромом увеличения лимфатических узлов для выявления причин поздней диагностики злокачественной лимфаденопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с января 2019 года по декабрь 2023 года проведено клиническое обсервационное исследование, включавшее как поперечный, так и продольный этапы. Объектом исследования являлись дети и подростки с синдромом ЛАП неуточненной причины в момент первого обращения к врачу. Для этого проведен анализ методом сплошной выборки данных медицинской документации и осмотр 4140 пациентов, страдающих заболеваниями, протекающими с синдромом ЛАП. Для выделения пациентов с ЛАП неустановленной причины при первом обращении к врачу из общего количества детей и подростков с синдромом увеличения л/у установлены критерии включения и исключения в исследование.

Критерии включения: 1) Пациенты в возрасте от 1 месяца до 18 лет с ЛАП и наличием/отсутствием экстранодулярных симптомов (лихорадка, сыпь, интоксикация, болевой синдром, одышка, кашель); 2) ЛАП является одним из ведущих синдромов манифестации заболевания и/или субъективной причиной обращения за медицинской помощью; 3) Верификация синдрома ЛАП по данным дополнительных методов визуализации (УЗИ, МСКТ, МРТ), являющейся причиной других жалоб (температура, кашель, одышка, болевой синдром); 4) Согласие пациента/представителя пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: дети с установленной окончательной причиной ЛАП на момент первичного обследования.

Этическое одобрение: Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка выполнена в IBM SPSS Statistics (Trial version). Пропущенные данные исключались из анализа. Уровень значимости (p) принят за 0,05. Нормальность распределения количественных данных оценена критерием Шапиро-Уилка; показатели описаны в виде: медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25; Q75). Качественные данные представлены абсолютными и относительными значениями. Для сравнения групп использовались критерии Краскела-Уоллиса (количественные) и Пирсона χ^2 (качественные). Корреляция оценена методом Спирмена: слабая ($r_S \leq 0,25$), умеренная ($0,25 < r_S < 0,75$), сильная ($r_S \geq 0,75$). С целью выявления факторов, ассоциированных с

длительной диагностикой злокачественной ЛАП у детей и подростков, был проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использовалась длительность диагностики: «длительная диагностика» определялась как период более 4 недель от первого обращения к врачу до установления окончательного диагноза. Граница в 4 недели для определения длительности диагностики лимфаденопатии выбрана условно, что соответствует ранее опубликованным исследованиям: в литературе отсутствует единый подход, и большинство авторов используют произвольный порог в 4 недели [5, 10].

В анализ поочередно включались клинико-анамнестические, организационные и диагностические переменные. Для каждой переменной рассчитывались коэффициент регрессии (β), стандартная ошибка, значение Вальда, p-уровень значимости и отношение шансов (Exp(β), ОШ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно критериям включения и исключения, в исследование были включены 474 ребенка (11,4%). Основную структуру ЛАП неизвестной причины на момент первого обращения к врачу составили: лимфаденит неуточненный (n = 176, 37,1%), туберкулез (n = 82, 17,3%), реактивная гиперплазия (n = 80, 16,9%), герпетические инфекции (n = 59, 12,4%), злокачественная ЛАП (n = 39, 8,2%), хроническая ЛОР/стоматологическая патология (n = 12, 2,5%) и другие причины (n = 26, 5,5%).

На основании анамнеза, клинического и лабораторного обследования, клинического и морфологического диагнозов выделены следующие группы для проведения дальнейшего исследования: дети и подростки с лимфаденитами (n = 268, 56,5%); с реактивной гиперплазией л/у (n = 90, 19,0%); со злокачественной ЛАП и объемными образованиями (n = 47, 9,9%, 14,6%), дети с ЛАП, посещающие общеобразовательную школу (n = 69). В анализ маршрутизации учащиеся общеобразовательного учреждения включены не были.

В таблице 1 представлен сравнительный анализ этапов маршрутизации пациентов с различными формами ЛАП:

1. Обращение к врачу:

- доля первичного осмотра участковым педиатром варьировала от 41,1% (при реактивной гиперплазии л/у) до 45,7% (при злокачественной ЛАП и объемных образованиях), но различия между группами были статистически незначимы (p = 0,370);
- первичный осмотр узкими специалистами чаще наблюдался у пациентов с реактивной гиперплазией (35,6%) по сравнению с лимфаденитами (27,2%) и злокачественной патологией (31,9%), также без значимых различий (p = 0,325);
- первичное обращение в стационар составило наибольшую долю у пациентов с лимфаденитами (17,2%), но различия между группами не оказались статистически значимыми (p = 0,309). Приведение данных параметров, даже при отсутствии статистической значимости, важно для выявления возможных тенденций и особенностей распределения изучаемых характеристик;
- доля осмотров гематологом амбулаторно первично (до осмотра участковым педиатром): в группе пациентов с реактивной гиперплазией доля первичных осмотров гематологом составила 5,6%, что статистически значимо выше по сравнению с группой с лимфаденитами (0,4%, p < 0,001). Однако в группе пациентов со злокачественной ЛАП и объемными образованиями первичные осмотры гематологом отсутствовали (0%, p = 1,0 при сравнении с лимфаденитами и p = 0,165 при сравнении с реактивной гиперплазией);
- доля осмотров гематологом амбулаторно в процессе установления диагноза: среди пациентов с реактивной гиперплазией л/у и злокачественной ЛАП составила 10,0% и 10,6% соответственно, что значительно выше по сравнению с группой лимфаденитов (0,8%, p < 0,001). Различий между группами реактивной гиперплазии л/у и злокачественной ЛАП не выявлено (p = 1,0).
- доля пациентов, осмотренных более чем одним специалистом амбулаторно, значительно выше среди пациентов со злокачественными ЛАП и объемными образованиями (38,3%) по сравнению с другими группами (4,5% и 4,4%, p < 0,001. Неоднократные консультации специалистов приводили к удлинению времени диагностического этапа;
- время от появления симптомов до обращения к врачу не продемонстрировало различий между группами (p = 0,972).

2. Диагностические мероприятия:

- общий анализ крови проводился значительно чаще у пациентов с реактивной гиперплазией (50,0%) по сравнению с лимфаденитами (9,3%, p < 0,001) и злокачественной ЛАП (15,0%, p = 0,050);
- УЗИ значительно чаще выполнялось у пациентов с лимфаденитами (70,5%, p < 0,001).

3. Антибактериальная терапия (АБТ):

- назначение амбулаторной АБТ чаще регистрировалось у пациентов со злокачественной патологией и объемными образованиями (42,5%), что статистически значимо отличалось от других групп (p < 0,001). В данной группе пациентов редко отмечался ответ на эмпирическую АБТ (p < 0,001).

4. Сроки установления диагноза:

- наиболее длительное время от появления симптомов до постановки окончательного диагноза наблюдалось у пациентов со злокачественными ЛАП и объемными образованиями — медиана составила 46,5 дней, что статистически значимо отличалось от других групп (p < 0,005).

Таким образом, наиболее выраженные различия в группах связаны с количеством пациентов, проходящих первичный осмотр гематологами, а также с частотой проведения диагностических исследований (ОАК и УЗИ) на амбулаторном этапе. В группе пациентов со злокачественной ЛАП и объемными образованиями чаще требовалось большее число

Таблица 1
Сравнительная характеристика маршрутизации пациентов, n = 405
Table 1
Comparative characteristics of patient routing, n = 405

Признак различия	Лимфадениты n = 268	Реактивная гиперплазия л/у n = 90	Злокачественная ЛАП и новообразования n = 47	p
Время от появления симптомов до обращения к врачу, дни, Me (LQ; UQ)	5,0 (2,0; 11,0)	9,5 (3,8; 30,0)	5,5 (3,0; 27,5)	0,972
Специальность врача, впервые осматривающего пациента	уч. педиатр, хирург	уч. педиатр, хирург	уч. педиатр, хирург	0,325
Доля первичных осмотров участковым педиатром, n (%)	115 (43,1)	37 (41,1)	21 (45,7)	0,370
Доля первичных осмотров узкими специалистами, n (%)	73 (27,2)	32 (35,6)	15 (31,9)	0,325
Первичное обращение в стационар, n (%)	46 (17,2)	9 (10,0)	5 (10,9)	0,309
Доля первичных осмотров гематологом, n (%)	1 (0,4)	5 (5,6)	0 (0,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 1,000$ $p_{2-3} = 0,165$
Доля осмотров гематологом в процессе установления диагноза, n (%)	2 (0,8)	9 (10,0)	5 (10,6)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,005$ $p_{2-3} = 1,0$
Доля пациентов, осмотренных более 1 специалистом амбулаторно, n (%)	12 (4,45)	4 (4,4)	18 (38,3)	$p_{1-2} = 1,000$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Исследования ОАК амбулаторно, n (%)	25 (9,3)	45 (50,0)	7 (15,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,433$ $p_{2-3} = 0,050$
УЗИ амбулаторно, n (%)	189 (70,5)	31 (34,4)	7 (15,0)	$p_{1-2} = 0,311$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,472$
АБТ амбулаторно, n (%)	39 (14,5)	25 (27,8)	20 (42,5)	$p_{1-2} = 0,026$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,074$
Время от появления симптомов до установления окончательного диагноза, дни, Me (LQ; UQ)	6,0 (3,0; 12,0)	7,0 (3,0; 13,5)	46,5 (34,0; 116,0)	< 0,005

консультаций специалистов, поэтому значительно выше доля случаев длительной диагностики, а также увеличивалась частота назначения АБТ, что отличает эту группу от пациентов с лимфаденитами и реактивной гиперплазией л/у.

Проведен корреляционный анализ связи 41 клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных параметров с длительностью диагностики у пациентов с различными формами ЛАП, в результате которого были выявлены ключевые факторы, оказывающие наиболее выраженное влияние:

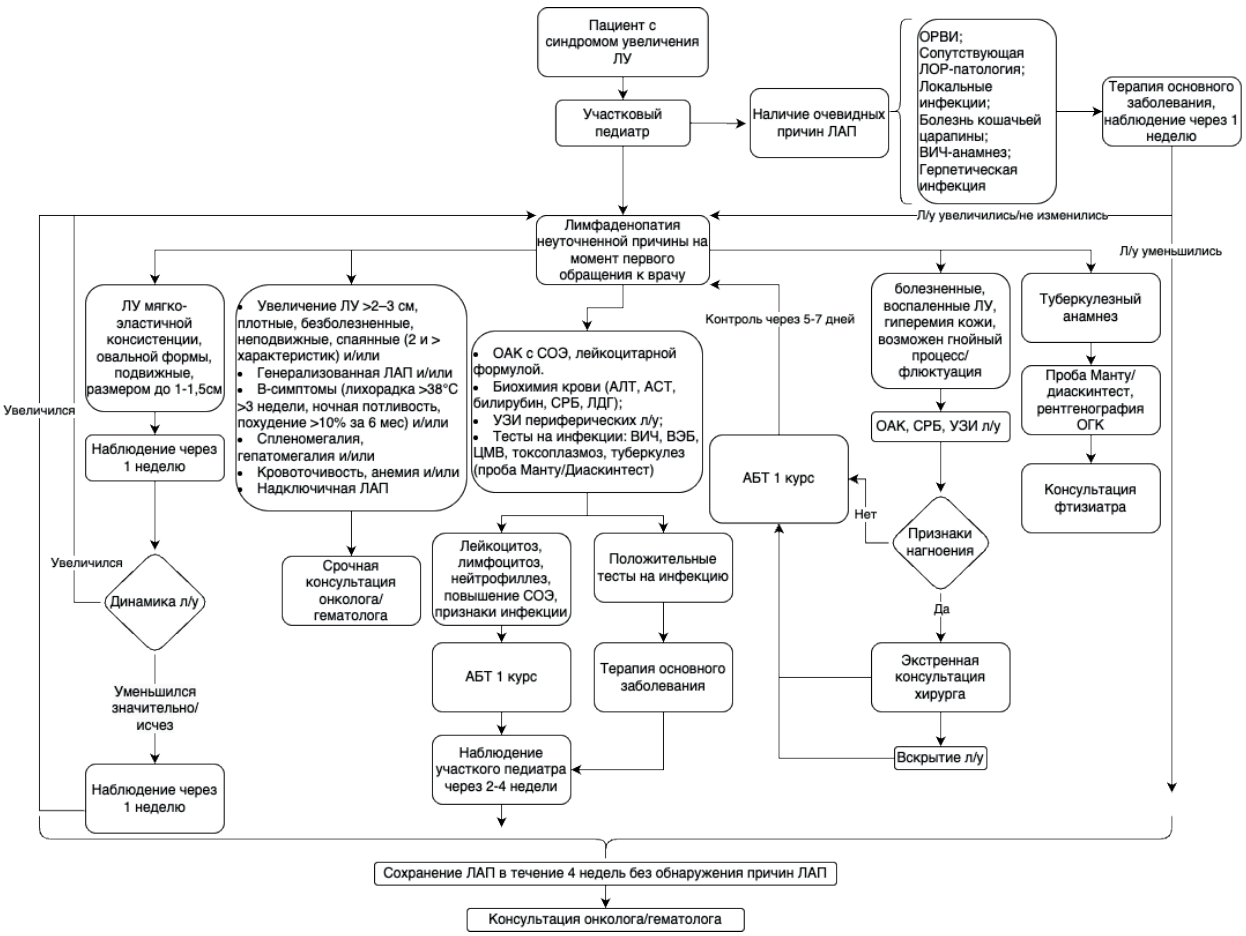
- проживание в Новокузнецке ($r = 0,746$, $p < 0,001$);
- количество специалистов, осмотревших пациента амбулаторно ($r = 0,377$, $p < 0,001$);
- наличие плотных, безболезненных, спаянных лимфатических узлов ($r = 0,670$, $p < 0,001$);
- гепатоспленомегалия ($r = 0,753$, $p < 0,001$);
- наличие В-симптомов ($r = 0,581$, $p < 0,001$);
- злокачественная ЛАП ($r = 0,669$, $p < 0,001$).

Дополнительно проведен корреляционный анализ связи тех же параметров со временем до установления диагноза именно у пациентов со злокачественной ЛАП, обнаружены следующие статистически значимые факторы:

- возраст ($r_s = 0,381$, $p = 0,011$): чем старше пациент, тем более длительное время постановки окончательного диагноза;
- интервал пациента, то есть время от появления первых симптомов до обращения за медицинской помощью ($r_s = 0,625$, $p < 0,001$);
- время диагностики и лечения на амбулаторном этапе — от обращения за медицинской помощью, до госпитализации в стационар ($r_s = 0,530$, $p < 0,001$);
- время диагностики и лечения на стационарном этапе — от госпитализации до установления окончательного диагноза ($r_s = 0,504$, $p < 0,001$);
- общее время диагностики (стационарное и амбулаторное) показало самую высокую прямую связь ($r_s = 0,748$, $p < 0,001$) (рис.).

При анализе времени установления диагноза в группе злокачественной ЛАП не было выявлено связи с: полом пациентов, специальностью врача,

Рисунок
Алгоритм диагностики и маршрутизации детей и подростков с ЛАП неуточненной причины на момент первого обращения к врачу
Figure
Algorithm for diagnosis and routing of children and adolescents with LAP of unspecified cause at the time of the first visit to a physician



впервые осматривающего пациента, характеристиками л/у, локализацией и характером ЛАП, клиническими симптомами, изменениями по данным гемограммы и биохимического исследования, ультразвуковыми изменениями, типом образования. Также обращает на себя внимание, что время от проведения биопсии до установления окончательного диагноза (иногда требовалось проведение нескольких биопсий) не было связано со временем постановки диагноза (r_S = -0,82, p = 0,683).

Однофакторный логистический регрессионный анализ выявил ряд факторов, статистически значимо увеличивающих риск длительной диагностики (более 4 недель) злокачественной ЛАП:

- время от появления симптомов до первого обращения к врачу (β = 0,088; ОШ = 1,092; 95% ДИ: 1,040–1,146; p < 0,001): каждый дополнительный день увеличивает вероятность затяжной диагностики на 9,2%;
- продолжительность диагностики в сутках (β = 0,251; ОШ = 1,285; 95% ДИ: 1,174–1,407; p = 0,001): каждый дополнительный день увеличивает вероятность затяжной диагностики на 28,5%;
- количество привлеченных специалистов амбулаторно (β = 1,627; ОШ = 5,090; 95% ДИ: 2,729–9,493; p < 0,001): каждый дополнительный специалист увеличивает риск длительной диагностики более чем в 5 раз;
- первичная госпитализация (β = 1,958; ОШ = 7,083; 95% ДИ: 2,096–23,936; p = 0,002): у госпитализированных пациентов вероятность затяжной диагностики возрастала в 7 раз; это, вероятно, связано с тем, что дети часто первично госпитализируются в неспециализированные стационары, преимущественно в инфекционные отделения, где клиницисты ориентируются на наиболее частые причины ЛАП — острые или подострые инфекционные процессы;
- количество жалоб (β = 0,342; ОШ = 1,407; 95% ДИ: 1,056–1,875; p = 0,020): каждая дополнительная жалоба ассоциирована с ростом вероятности длительной диагностики на 40,7%.

Факторы, снижающие риск длительной диагностики:

- осмотр двумя специалистами амбулаторно (β = –2,485; ОШ = 0,083; 95% ДИ: 0,030–0,232; p < 0,001) существенно снижал риск длительной диагностики примерно на 92%;
- назначение обследования при первичном визите (β = –1,485; ОШ = 0,227; 95% ДИ: 0,109–0,470; p < 0,001) также значимо снижало риск длительной диагностики – на 77,3%, что подчеркивает важность своевременной инструментальной диагностики.

Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил установить независимые факторы, статистически значимо повышающие риск длительной диагностики (более 4 недель) ЛАП у детей и подростков (табл. 2). Константа модели составила –11,51 (p < 0,001), что указывает на высокую статистическую значимость вклада совокупности факторов в прогнозирование исхода.

Следует отметить, что не все факторы, продемонстрировавшие статистическую значимость в однофакторном анализе, были включены в итоговую модель. Это связано с мультиколлинеарностью, а также снижением значимости отдельных переменных после учета влияния других факторов. Например, такие переменные как первичная госпитализация, количество жалоб, отсутствие обследования на первом приеме и осмотр двумя специалистами амбулаторно, хотя и были значимыми в однофакторном анализе, не вошли в финальную модель, поскольку их вклад нивелировался при учете сильных перекрестных связей с другими переменными.

Чувствительность модели составила 91,9%, специфичность – 97,3%, прогностическая ценность положительного результата – 89,5%, отрицательного – 98,0%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Главной целью проведенного исследования был анализ маршрутизации пациентов для выявления причин запоздалой диагностики злокачественной ЛАП. При проведении статистического анализа маршрутизации группы детей со злокачественной ЛАП и новообразованиями было выявлено, что медиана времени от момента появления первых симптомов до обращения за медицинской помощью (интервал пациента) составила 5,5 (3,0; 27,5) дней и статистически значимо не отличалась от пациентов остальных групп (p = 0,972 и p = 1,0). Данный показатель свидетельствует, что пациенты при наличии жалоб обращаются за медицинской помощью также часто и примерно за такое же время, как и в остальных группах. К тому же обращение наиболее часто приходилось на врачей-педиатров, что отличается от данных других стран, где больные с длительным интервалом пациента обычно обращались к врачам общей практики, а не педиатрам, что статистически значимо влияло на время до установления окончательного диагноза [7].

Медиана времени от момента обращения за медицинской помощью до окончания диагностики на амбулаторном этапе составила 14,5 (4,3; 30) дней, среднее время – 30,8 дней. Медиана времени от момента госпитализации в стационар до установления окончательного диагноза и начала специфического лечения в данной группе составила 20 (7,0; 40,0) дней, среднее время – 27 дней. Величина диагностического этапа значимо отличалась от остальных групп в большую сторону (p < 0,001). Именно на этапе диагностики происходит удлинение времени до установления диагноза.

На амбулаторном этапе это обусловлено проведением не всегда обоснованной антибактериальной терапии, в том числе и повторных курсов, направлением на консультации к узким специалистам с отсутствием обратной связи (хирургам, оториноларингологам, реже – врачам других специальностей, и редкостью осмотров онкогематологов первично) и недостаточным проведением амбулаторного обследования (выполнялось только 35% пациентам, что значимо меньше, чем в остальных группах).

На стационарном этапе процесса диагностики ЛАП у пациентов также возникают проблемы, которые приводят к удлинению времени до установления окончательного диагноза. В первую очередь, это госпитализация первично в инфекционные отделения или многопрофильные стационары по месту жительства с последующими повторными курсами антибактериальной терапии.

Таким образом, медиана и среднее время от момента появления первых симптомов до установления окончательного диагноза составила 46,5 (34,0; 116,0) дней и 90 дней соответственно. Согласно международным данным, длительность времени до установления диагноза (lag-time) у детей с онкоза-

Таблица 2

Многофакторный анализ предикторов длительной диагностики синдрома увеличения лимфатических узлов у детей, n = 187

Table 2

Multivariate analysis of predictors of long-term diagnosis of lymph node enlargement syndrome in children, n = 187

Предикторы	β	Влияния предикторов на увеличение риска длительной диагностики, ОШ [ДИ 95%]	p
Время от появления симптомов до первого обращения к врачу, сут.	0,207	1,229 [1,059; 1,427]	0,007
Продолжительность диагностики, сут.	0,354	1,424 [1,161; 1,747]	< 0,001
Количество специалистов амбулаторно, n	1,676	5,342 [1,184; 24,104]	0,029

болеваниями существенно варьирует в зависимости от нозологии и сопутствующих факторов. В США медиана lag-time составляла от 21 дня при нейробластоме до 72 дней при саркоме Юинга [11]; в Великобритании – от 3,5 недель при остром лейкозе до 14 недель при болезни Ходжкина [12]; в Перу – 62 дня, при болезни Ходжкина – до 31 недели [13]; в Израиле – в среднем 15,75 недель [7]; в Мексике – от 1 до 5 месяцев [9]; в Нигерии – до 101,7 недели при болезни Ходжкина [14]. Факторами, ассоциированными с увеличением lag-time, являются старший возраст, низкий уровень образования матери, отсутствие страхования, проживание в отдаленных районах, гистологический тип опухоли, позднее направление к онкологу и большое число предварительных консультаций.

В России же системные исследования lag-time практически отсутствуют. По единичным данным, в Челябинской области средний диагностический этап при ЗНО у детей составлял 36,2 дня, при лимфомах – 36,4 дней [15]. По результатам Дмитриевой В.В. [16], в Ростове-на-Дону средняя длительность клинических проявлений до диагностики при ЛХ составляла 8 месяцев, при НХЛ – 3,2 месяца, при доброкачественных ЛАП – 2,5 месяца.

Одной из основных проблем в маршрутизации пациентов с ЛАП в нашем исследовании стало отсутствие систематической обратной связи между врачами различных специальностей, что приводило к тому, что каждый специалист назначал свои собственные исследования и лечение, часто не согласованные между собой. В частности, отсутствие оценки ответа на антибактериальную терапию, что приводило к увеличению времени до консультации детского онколога.

Сравнительный анализ диагностики пациентов с различными формами ЛАП показал, что ключевые различия наблюдались в частоте первичных осмотров гематологом, а также в использовании лабораторных и инструментальных исследований амбулаторно, таких как ОАК и УЗИ. Корреляционный анализ показал, что проживание в Новокузнецке ($r = 0,746$, $p < 0,001$), увеличение числа консультаций амбулаторно ($r = 0,377$, $p < 0,001$), наличие комбинации характеристик (плотный, безболезненный, неподвижный, спаянный) л/у ($r = 0,670$, $p < 0,001$), гепатоспленомегалия ($r = 0,753$, $p < 0,001$) и В-симптомы ($r = 0,581$, $p < 0,001$) значимо были связаны с удлинением времени диагностики.

У пациентов со злокачественной ЛАП выявлены дополнительные значимые факторы: возраст ($r_S = 0,381$, $p = 0,011$), интервал пациента ($r_S = 0,625$, $p < 0,001$) и интервал врача ($r_S = 0,748$, $p < 0,001$). При этом пол, локализация и характер ЛАП, экстранодулярные симптомы, изменения по данным гемограммы и биохимического исследований, ультразвуковых изменений, типа образования и время от проведения биопсии не продемонстрировали значимого влияния. Группа со злокачественной ЛАП и объемными образованиями выделялась высокой долей пациентов, осмотренных более чем одним специалистом (38,3%, $p < 0,001$), что связано с более длительным диагностическим этапом ($p < 0,005$) и частым назначением антибиотикотерапии (42,5%, $p < 0,001$). Эти данные находят подтверждение в результатах однофакторного и многофакторного логистического анализа: увеличение числа консультировавших специалистов статистически значимо повышало риск затяжной диагностики (более 4 недель) в 5,3 раз ($OR = 5,34$; $p = 0,029$); увеличение времени от появления симптомов до первого осмотра – на 22,9% за каждый день ($OR = 1,23$; $p = 0,007$); а каждые дополнительные сутки обследования увеличивали риск на 42,4% ($OR = 1,42$; $p = 0,001$). Полученные результаты подтверждают ключевую роль организационно-логистических факторов в формировании длительной диагностики и подчеркивают необходимость оптимизации маршрутизации пациентов с подозрением на злокачественную ЛАП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несвоевременная диагностика злокачественной ЛАП в регионе обусловлена рядом факторов: возраст пациента, территориальные особенности, сложность клинической картины, недостаточная вовлеченность гематологов на первичном этапе, а также низкая частота проведения диагностических исследований (общего анализа крови и ультразвукового исследования) на ранних этапах обследования. Дополнительными причинами являются увеличение количества амбулаторных консультаций без координации между специалистами, частое назначение АБТ без оценки ее эффективности и отсутствие систематической обратной связи между врачами различных специальностей.

Наряду с этим, было установлено, что, несмотря на одинаковые сроки обращения за медицинской помощью среди пациентов с лимфаденитами, реактивной гиперплазией л/у и злокачественной ЛАП, у пациентов с опухолевыми процессами время диагностики было значимо больше, что связано с недостаточной унификацией обследований на амбулаторном этапе и частыми случаями повторного лечения антибактериальными препаратами без оценки эффективности, что приводит к удлинению времени диагностики заболевания.

Таким образом, маршрутизация пациентов имеет ключевое значение в обеспечении своевременной диагностики злокачественной лимфаденопатии, снижении числа ненужных консультаций и предотвращении необоснованных задержек, связанных с повторным лечением и недостаточной координацией между специалистами.

В ходе проведенного исследования был разработан алгоритм (рис.) маршрутизации пациентов с ЛАП, основанный на анализе полученных данных и эмпирических закономерностях, выявленных в исследуемой выборке. Алгоритм представляет собой поэтапную схему диагностики и направления пациентов в зависимости от клинических проявлений и результатов первичных обследований.

Информация о финансировании и конфликте интересов
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Rumyantsev AG, Chernov VM, Delyagin VM. Sindrom uvelichenny`h limfaticheskih uzlov kak pediatricheskaya problema. ***Prakticheskaya medicina.*** 2007; 5(24): 12-15. Russian (Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема //Практическая медицина. 2007. № 5(24). С. 12-15.)
2. Tereshchenko SYu. Tereshhenko S.Yu. Perifericheskaya limfadenopatiya neinfekcionnoj e`tiologii u detej. ***Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum.*** 2012; 2: 44-50. Russian (Терещенко С.Ю. Периферическая лимфаденопатия неинфекционной этиологии у детей //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2012. № 2. С. 44-50.)
3. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Archives of disease in childhood. 2016; 101(10): 894-901. doi: 10.1136/archdischild-2016-311251
4. Naumova AS, Tiganova OA, Ilienko LI. Differential diagnostics of lymphadenopathy in children. ***Pediatrics. Consilium Medicum.*** 2019; 2: 32-38. Russian (Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей //Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 2. С. 32-38.) doi: 10.26442/26586630.2019.2.190364
5. Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol OB, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. ***Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*** 2016; 82: 81-87. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.01.002
6. Brasme J-F, Morfouace M, Grill J, Martinot A, Amalberti R, Bons-Letouzey C, Chalumeau M. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. ***Lancet Oncol.*** 2012; 13(10): e445-459. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70361-3
7. Haimi M, Nahum MP, Arush MWB. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. ***Pediatr Hematol Oncol.*** 2004; 21(1): 37-48.
8. Lethaby CD, Picton S, Kinsey SE, Phillips R, van Laar M, Feltbower RG. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer. ***Arch Dis Child.*** 2013; 98(5): 349-355. doi: 10.1136/archdischild-2012-303034
9. Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. ***Med Pediatr Oncol.*** 2002; 39(1): 25-31. doi: 10.1002/mpo.10100
10. Farndon S, Behjati S, Jonas N, Messahel B. How to use… lymph node biopsy in paediatrics. ***Arch Dis Child Educ Pract Ed.*** 2017; 102(5): 244-248. doi: 10.1136/archdischild-2015-309634
11. Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. ***J Pediatr.*** 1991; 119(5): 725-32. doi: 10.1016/s0022-3476(05)80287-2
12. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. ***Arch Dis Child.*** 1993; 68(6): 771-774. doi: 10.1136/adc.68.6.771
13. Vasquez L, Oscanoa M, Tello M, Tapia E, Maza I, Geronimo J. Factors associated with the latency to diagnosis of childhood cancer in Peru. ***Pediatr Blood Cancer.*** 2016; 63(11): 1959-1965. doi: 10.1002/pbc.26134
14. Brown BJ, Ajayi SO, Ogun OA, Oladokun RE. Factors influencing time to diagnosis of childhood cancer in Ibadan, Nigeria. ***Afr Health Sci.*** 2009; 9(4): 247-253.
15. Kovalenko SG, Basharova EV, Volkova KB, Toporkova DI, Spichak II, Ogoshkov PA. Duration of the diagnostic period in children with malignant neoplasms in the Chelyabinsk region. ***Pediatric Bulletin of the South Urals.*** 2018; 2: 32-36. Russian (Коваленко С.Г., Башарова Е.В., Волкова К.Б., Топоркова Д.И., Спичак И.И., Огошков П.А. Продолжительность диагностического периода у детей со злокачественными новообразованиями в Челябинской области // Педиатрический вестник Южного Урала. 2018. № 2. С. 32-36.)
16. Dmitrieva VV. Differential diagnostics of lymphoproliferative syndrome in children: author's abstr. dis. … cand. med. sci. Rostov-on-Don, 2004. 26 p. Russian (Дмитриева В.В. Дифференциальная диагностика лимфопролиферативного синдрома у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. 26 с.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:
КОТОВИЧ Марина Михайловна
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: kotovichmm@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

КОТОВИЧ Марина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: kotovichmm@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

KOTOVICH Marina Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kotovichmm@yandex.ru

СЕРГИЕНКО Григорий Михайлович, врач-детский онколог, ГБУЗ КДКБ им. Ю.Е. Малаховского; ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gm.sergienko@gmail.com

SERGIENKO Grigory Mikhaylovich, pediatric oncologist, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Y.E. Malakhovsky; assistant of the department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gm.sergienko@gmail.com

ЯКОВЛЕВ Яков Яковлевич. канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: yko3@yandex.ru

YAKOVLEV Yakov Yakovlevich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: yko3@yandex.ru