

УДК 616.36-002.12-036-053.2

ДЕРЕВЬЯ КЛАССИФИКАЦИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ**А.С. Калагина¹, В.М. Сморкалова², Т.И. Зобкова³,**¹ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,²Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского – Национальный исследовательский университет,³ГУЗНО «Инфекционная больница № 23», г. Н. Новгород**Калагина Людмила Сергеевна** – e-mail: nnsma@sandy.ru

Целью изучения было прогнозирование исходов гепатита А (ГА) у детей по показателям острого периода болезни. Под наблюдением находились 266 детей в возрасте 3–14 лет, больных ГА. Половина из них были мальчики (51,50%). У 161 ребёнка по данным аллергологического анамнеза имела место пищевая аллергия (ПА), у 55 – наследственность, отягощённая аллергическими заболеваниями, или аллергический конституциональный дерматит в младенчестве, а также их сочетание, у 50 детей они не отмечались. Среди детей, больных ГА, 43 ребёнка имели безжелтушную форму болезни, 223 – желтушные формы болезни: лёгкую (172 ребёнка) и среднетяжёлую (51 ребёнок). Все больные ГА находились на традиционной, в основном, базисной терапии. В прогнозировании исходов ГА у детей применён анализ деревьев классификации, рассматривались 23 переменные, включающие анамнестические, клинические и лабораторные показатели острого периода болезни. Установлена высокая значимость наличия у детей ПА в прогнозировании неблагоприятных исходов ГА: гепатомегалии и затяжного течения болезни.

Ключевые слова: гепатит А, дети, деревья классификации, исходы, пищевая аллергия.

The purpose of the study was the prognostication of outcomes of HA of children according to the indexes of acute period of a disease. Under observation there were 266 children at the age of 3–14 sick with HA. Half of them were boys (51,50%). 161 children had food allergy (FA) according to the data of allergic anamnesis, 55 – inheritance, burdened with allergic diseases or allergic constitutional dermatitis at a very young age, and also their combination, 50 children did not have these diseases. Among children with HA there were 43 children with anicteric form of a disease, 223 – with icteric forms of a disease: slight (172 children) and of average severity (51 children). All the patients with HA had traditional, mostly, basic therapy. In the prognostication of outcome of HA of children there was used the analysis of classification trees; there were studied 23 variables which included anamnestic, clinical and laboratory indexes of the acute period of the disease. There was determined a high significance of the presence of FA with children in the prognostication of unfavourable outcomes of HA: hepatomegaly and lingering course of a disease.

Key words: hepatitis A, children, classification trees, outcomes, food allergy.

Гепатит А (ГА) доминирует в общей заболеваемости детей острыми вирусными гепатитами – ОВГ [1, 2]. Данные литературы [3, 4] свидетельствуют о значительном влиянии на течение ГА возраста, сопутствующих заболеваний, фоновой патологии ребёнка. Прогнозирование неблагоприятных исходов – затяжного течения ГА – у детей, совершенствование терапии и диспансеризации являются важнейшими задачами здравоохранения.

Анализ деревьев классификации – один из наиболее важных методов, используемых при проведении разведочного анализа данных [5]. В нём реализованы методы построения бинарных деревьев классификации, основанных на ветвлении по одной переменной с использованием других переменных, измеренных в интервальной шкале, а также категориального и порядкового типа.

Цель исследования: прогнозирование исходов ГА у детей по показателям острого периода болезни.

Материал и методы

Под наблюдением находились 266 детей в возрасте 3–14 лет, больных ГА. Половина из них были мальчики (51,50%). На основании данных углублённого аллергологического анамнеза и данных амбулаторной карты ребёнка при ГА были выделены дети, страдающие ПА (161 ребёнок), дети с наследственностью, отягощённой аллергическими заболеваниями или аллергическим диатезом в раннем детском возрасте, а также их сочетанием, предрасположенные к ПА

(55 детей), дети без ПА и предрасположенности к ней (50 детей). Пищевая аллергия у детей была документирована данными аллергологического кабинета, где они находились на диспансерном наблюдении до поступления в инфекционный стационар. Во всех случаях отмечалась полисенсibilизация одновременно к двум или трём пищевым продуктам. Преобладающей клинической формой ПА у детей, больных ГА, была крапивница (80,12%), реже – атопический дерматит (18,63%) и бронхиальная астма, сочетающаяся с крапивницей (1,24%). Пищевая аллергия у детей условно обозначалась как 10, наследственность, отягощённая аллергическими заболеваниями, аллергический конституциональный дерматит в младенчестве и их сочетание обозначались как 2, а их отсутствие как 1.

В прогнозировании исходов ГА у детей через три месяца после выписки из стационара (переменная – П_36) рассматривались показатели 23 переменных острого периода болезни – при поступлении в стационар, включающие возраст (П_1) и пол (П_2) ребёнка, данные аллергологического анамнеза (П_3), наличие сопутствующих заболеваний (П_4), продолжительность продромального периода болезни (П_5), наличие абдоминального болевого синдрома (П_6), респираторного синдрома (П_7), повторной рвоты (П_8), лихорадки >38° (П_9), сыпи на коже (П_10), показателей общего анализа крови – ОАК (П_11 – П_19), реакции мочи (П_20) по данным общего анализа мочи

(О А М) ,
показателей общего билирубина (П_21), активности АлАТ (П_22) и тимоловой пробы (П_23) биохимического анализа крови. В зависимости от влияния переменных на исход заболевания оценён их ранг по шкале от 0 до 100.

Среди детей, больных ГА, 43 ребёнка имели безжелтушную форму болезни, 223 – желтушные формы болезни: лёгкую (172 ребёнка) и среднетяжёлую (51 ребёнок). Диагноз ГА у детей ставили по общепринятым клиническим, лабораторным и эпидемиологическим тестам в соответствии с приказом № 408 от 12.07.89 г., подтверждая этиологию заболевания во всех случаях обнаружением в сыворотке крови специфических антител к HAV (анти-HAV IgM) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с тест-системами Института эпидемиологии и микробиологии г. Нижнего Новгорода (ННИЭМ). Клинический вариант, тяжесть заболевания, характер течения также оценивали в соответствии с приказом № 408 от 12.07.89 г.

Все больные ГА находились на традиционной, в основном, базисной терапии.

Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета STATISTIKA 6.0. Применён анализ деревьев классификации прогнозирования исходов ГА у детей по 23 переменным острого периода болезни.

Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 представлены значимости влияния (ранги) показателей детей, больных ГА, при поступлении на лечение в стационар на отдалённые исходы заболевания – через три месяца после выписки из стационара: выздоровление, гепатомегалия и затяжное течение болезни (П_36). Согласно рисунку, наибольшее влияние на исходы ГА оказали 10 (ранг от 58 до 100) из 23 переменных (ранг от 0 до 100). Это были: возраст больного, продолжительность продромального периода ГА, уровень гемоглобина, число лейкоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов ОАК, уровень общего билирубина сыворотки крови и показатели АлАТ биохимического анализа крови на билирубин и ферменты и данные аллергологического анамнеза.

Как видно на рисунке 2, полученное дерево классификации имеет 6 ветвлений и 7 терминальных вершин. Терминальные вершины иногда называют листьями. Началом дерева считается самая верхняя решающая вершина, которую иногда называют корнем дерева. На рисунке она расположена в верхнем левом углу и помечена цифрой 1 в левом верхнем углу квадрата. Первоначально исходы заболевания у всех больных приписываются к этой корневой вершине и классифицируются как выздоровление – на это указывает надпись 1 в правом верхнем углу квадрата (корневой вершины). Выздоровление, как исход ГА, был выбран для начальной классификации потому, что число детей, перенесших ГА, с этим исходом заболевания было больше, чем детей с гепатомегалией (2) и затяжным течением болезни (3). В верхнем левом углу рисунка имеется легенда, указывающая, какие столбики гистограммы вершины соответствуют выздоровлению (1), гепатомегалии (2) и затяжному течению болезни (3). Корневая вершина разветвляется на две новые вершины. Под корневой вершиной текст, указывающий условие ветвления – данные аллергологического анамнеза. Из него следует, что дети, не имеющие ПА, предрасположенности к ПА (наследственность,

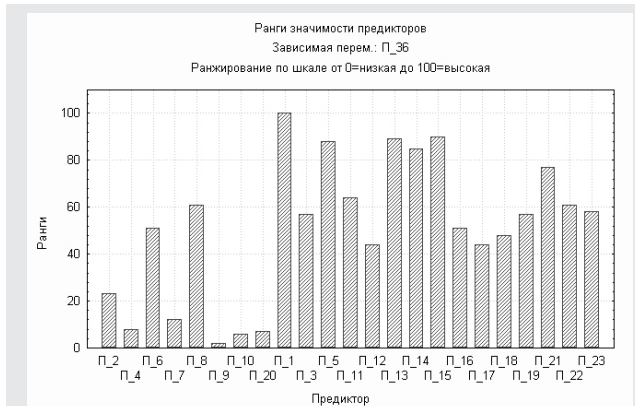


РИС. 1.

Значимость показателей детей, больных гепатитом А, на исходы болезни.

Примечание: Исход заболевания через три месяца после выписки из стационара: выздоровление, постгепатитная гепатомегалия, затяжной гепатит – зависимая переменная (П_36).

Показатели ребёнка при поступлении на лечение в стационар: возраст – П_1 (число лет), пол – П_2 (1 или 0), данные аллергологического анамнеза – П_3: наличие ПА (условно 10), наследственности, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергического конституционального дерматита в младенчестве (условно 2) или их отсутствие (1), сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта – П_4 (1 или 0), продолжительность продромального периода болезни – П_5 (число дней), абдоминальный болевой синдром – П_6 (1 или 0), респираторный синдром – П_7 (1 или 0), повторная рвота – П_8 (1 или 0), лихорадка > 38° – П_9 (1 или 0), сыпь на коже – П_10 (1 или 0), показатели общего анализа крови: гемоглобина – П_11 (число г/л.), скорости оседания эритроцитов – П_12 (число мм/ч), лейкоцитов – П_13 (число *10⁹/л.), базофилов – П_14 (%), эозинофилов – П_15 (%), палочкоядерных – П_16 (%), сегментоядерных – П_17 (%), лимфоцитов – П_18 (%), моноцитов – П_19 (%), общего анализа мочи – реакции – П_20: нейтральной (1), кислой (2), щелочной (3), показатели биохимического анализа сыворотки крови на билирубин и ферменты: общего билирубина – П_21 (моль/л.), АлАТ – П_22 (моль/л.), тимоловой пробы – П_23 (усл. ед.).

отягощённая аллергическими заболеваниями, аллергический конституциональный дерматит в младенчестве), отнесены по данным аллергологического анамнеза (П_3<1,5) к вершине 2 (номер вершины указан в левом верхнем углу квадрата) и предположительно классифицированы как «выздоровление» (номер исхода – 1 указан в правом верхнем углу квадрата). Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА (П_3>1,5), приписаны к вершине 3 (номер вершины указан в левом верхнем углу квадрата) и предположительно тоже классифицированы как «выздоровление» (номер исхода (1) указан в правом верхнем углу квадрата). Числа 41 и 225 над вершинами 2 и 3 обозначают число детей, попавших в эти две дочерние вершины из родительской корневой вершины. Затем точно так же разветвляется вершина 3. Под вершиной 3 текст указывает условие ветвления – число лейкоцитов ОАК при поступлении в стационар. Из него следует, что дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по числу лейкоцитов менее 4,5*10⁹/л. (П_13<4,5) отнесены к вершине 4 и предположительно классифицированы как «выздоровление». Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА по числу лейкоцитов более 4,5*10⁹/л. (П_13>4,5), приписаны к вершине 5 и классифицированы тоже как «выздоровление». Далее точно так же разветвляется вершина 5. Под вершиной 5 текст указывает условие ветвления – возраст ребёнка. Из него следует, что дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по возрасту до 5,7 лет

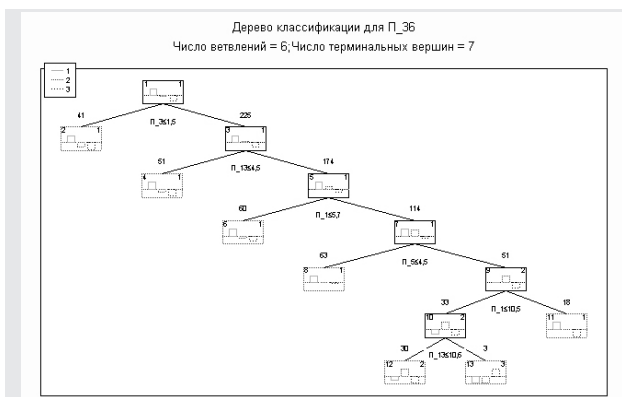


РИС. 2. Дерево классификации прогнозирования исходов гепатита А по показателям острого периода болезни.

Примечание: Исход заболевания через три месяца после выписки из стационара: выздоровление, постгепатитная гепатомегалия, затяжной гепатит – зависимая переменная (П_36).

Показатели ребёнка при поступлении на лечение в стационар: возраст – П_1 (число лет), пол – П_2 (1 или 0), данные аллергологического анамнеза – П_3: наличие ПА (условно 10), наследственности, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергического конституционального дерматита в младенчестве (условно 2) или их отсутствие (1), сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта – П_4 (1 или 0), продолжительность продромального периода болезни – П_5 (число дней), абдоминальный болевой синдром – П_6 (1 или 0), респираторный синдром – П_7 (1 или 0), повторная рвота – П_8 (1 или 0), лихорадка $> 38^{\circ}$ – П_9 (1 или 0), сыпь на коже – П_10 (1 или 0), показатели общего анализа крови: гемоглобина – П_11 (число г/л), скорости оседания эритроцитов – П_12 (число мм/ч), лейкоцитов – П_13 (число $\times 10^9/\text{л}$), базофилов – П_14 (%), эозинофилов – П_15 (%), палочкоядерных – П_16 (%), сегментоядерных – П_17 (%), лимфоцитов – П_18 (%), моноцитов – П_19 (%), общего анализа мочи – реакции – П_20: нейтральной (1), кислой (2), щелочной (3), показатели биохимического анализа сыворотки крови на билирубин и ферменты: общего билирубина – П_21 (моль/л), АлАТ – П_22 (моль/л), тимоловой пробы – П_23 (усл. ед).

(П_1 $<$ 5,7) отнесены к вершине 6 и предположительно классифицированы как «выздоровление». Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА в возрасте старше 5,7 лет (П_1 $>$ 5,7) приписаны к вершине 7 и классифицированы тоже как «выздоровление». Затем так же разветвляется вершина 7. Под вершиной 7 текст указывает условие ветвления – продолжительность продромального периода болезни. Из него следует, что дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по продолжительности продромального периода болезни менее 4,5 дней (П_5 $<$ 4,5) отнесены к вершине 8 и предположительно классифицированы как выздоровление. Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА при продолжительности продромального периода болезни более 4,5 дней (П_5 $>$ 4,5) приписаны к вершине 9 и классифицированы как остаточные явления болезни – гепатомегалия. Далее так же разветвляется вершина 9. Под вершиной 9 текст указывает условие ветвления – возраст ребёнка. Из него следует, что дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по возрасту до 10,5 лет (П_1 $<$ 10,5) отнесены к вершине 10 и предположительно классифицированы как остаточные явления болезни – гепатомегалия. Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА по возрасту старше 10,5 лет (П_1 $>$ 10,5) приписаны к вершине 11 и классифицированы как выздоровление. Затем так же разветвляется вершина 10. Под вершиной 10 текст указывает условие ветвления – число лейкоцитов ОАК. Из него следует, что дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по числу лейкоцитов менее

$10,5 \times 10^9/\text{л}$. (П_13 $<$ 10,5) отнесены к вершине 12 и предположительно классифицированы как остаточные явления болезни – гепатомегалия. Дети, имеющие ПА, предрасположенность к ПА, по числу лейкоцитов более $10,5 \times 10^9/\text{л}$. (П_13 $>$ 10,5) приписаны к вершине 13 и предположительно классифицированы как затяжное течение заболевания.

Согласно таблице, ошибки классификации при прогнозировании исходов ГА у детей отмечены в 2,63% случаев (у 7 из 266 детей), что констатирует хорошую значимость математического прогноза исходов ГА у детей по вышеприведённым показателям острого периода болезни деревьями классификации.

ТАБЛИЦА.

Предсказанные	Классы		
	Наблюдаемые		
	1	2	3
1		5	0
2	5		2
3	0	0	

Ошибки классификации (объём выборки 266)

Итак, по вышеприведённым данным, у детей с ПА, предрасположенностью к ПА (с наследственностью, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергическим конституциональным дерматитом в младенчестве) в возрасте от 5,7 до 10,5 лет, при продолжительном продромальном периоде болезни – более 4,5 дня – предположительно ожидается затяжное течение ГА в случаях числа лейкоцитов ОАК с поступления в стационар более $10,6 \times 10^3/\text{л}$ и гепатомегалия в случаях их числа менее $10,6 \times 10^3/\text{л}$. В то же время выздоровление при ГА у детей с ПА, предрасположенностью к ПА (с наследственностью, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергическим конституциональным дерматитом в младенчестве), ожидается: а) в возрасте младше 5,7 лет при коротком продромальном периоде болезни (менее 4,5 дней) и б) при продолжительном продромальном периоде (более 4,5 дней) в возрасте старше 10,5 лет. Кроме того, выздоровление от ГА предположительно ожидается у детей без ПА, предрасположенности к ПА.

Выводы

1. Установлена высокая значимость данных аллергологического анамнеза (ранг 58) – наличие у детей ПА и предрасположенности к ней (наследственности, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергического конституционального дерматита в младенчестве и их сочетания) в прогнозировании неблагоприятных исходов ГА: гепатомегалии и затяжного течения болезни.

2. Выявлены ведущие переменные острого периода ГА и их значения в прогнозировании затяжного течения болезни: наличие у ребёнка от 5,7 до 10,5 лет ПА и предрасположенности к ПА (наследственности, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергического конституционального дерматита в младенчестве и их сочетания), продолжительный продромальный период болезни (более 4,5 дней) и число лейкоцитов ОАК более $10,6 \times 10^9/\text{л}$.

3. Затяжное течение ГА у детей без ПА и предрасположенности к ПА (наследственности, отягощённой аллергическими заболеваниями, аллергического конституционального

дерматита в младенчестве) не прогнозируется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Лыткина И.Н., Соболев В.И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика и основные направления профилактики гепатита А. Леч. врач. 2001. № 5-6. С. 54-57.

2. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: этиологическая структура, особенности течения и лечение. Эпид. и инф. бол. 1998. № 2. С. 4-8.

3. Рейзис А.Р., Дрондина А.К., Никитина Т.С. и др. Необычное течение вирусного гепатита А у детей. Жур. микробиол. 1997. № 6. С. 84-86.

4. Sagnelli E., Coppola N., Marrocco C. et al. HAV replication in acute hepatitis with typical and atypical clinical course. J. Med. Virol. 2003. Vol. 71. № 1. P. 1-6.

5. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л. 1978.