

Способ диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей

С. Н. БЕНИОВА¹, Е. С. АБДУЛЛАЕВА¹, М. Л. СТОЛИНА¹, А. П. ГУЛЕВИЧ², Н. П. БЛОХИНА¹, М. Г. ШЕГЕДА¹

ГБОУ Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения¹,
ГАУЗ Приморский краевой медицинский информационно-аналитический центр², Владивосток

Разработана математическая модель диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей в зависимости от природы инфекционного агента. Были рассмотрены все факторы риска, способствующие развитию кишечных инфекций. С помощью метода логической регрессии была разработана медико-математическая модель экспресс диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей, что значительно сокращает сроки постановки верного диагноза и начала лечения.

Ключевые слова: кишечные инфекции, новорожденные дети, математическая модель, прогнозирование

A Method for Diagnosing Acute Intestinal Infections in Newborn

S. N. Beniova¹, E. S. Abdullaeva¹, M. L. Stolina¹, A. P. Gulevich², N. P. Blohina¹, M. G. Shegeda¹

Pacific state medical university Ministry of Health¹,
Seaside regional medical information and analysis center², Vladivostok, Russia

In this article development of mathematical model of diagnosis of sharp intestinal infections in newborn children depending on the nature of the infectious agent is described. All risk factors promoting development of intestinal infections were considered. By means of a method of logical regression the medico-mathematical model the express of diagnosis of sharp intestinal infections in newborn children was developed.

Keywords: intestinal infections, newborn children, mathematical model, forecasting

Контактная информация: Бениова Светлана Николаевна — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Владивостокского государственного медицинского университета; 690078, Владивосток, пр-т Острякова, 27; +7-914-792-68-67

Beniova Svetlana Nikolaevna — DMS, the prof., manager of chair hospital pediatrics of the Vladivostok state medical university; 690078 Vladivostok, Ostryakov Ave 27; +7-914-792-68-67

УДК 616.34-053.3

Несмотря на высокий удельный вес острых кишечных инфекций (ОКИ) в структуре инфекционной заболеваемости детского возраста, исследования, посвященные данной проблеме у новорожденных детей, немногочисленны. Доказано, что вирусы являются наиболее частой причиной ОКИ у детей первых месяцев жизни с ведущей ролью ротавирусов [1]. Вместе с тем, в последние годы отмечается прогрессивный рост числа заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе за счет реализации эндогенной инфекции.

Сходность клинических проявлений вирусных и бактериальных ОКИ у новорожденных детей [1, 2], длительность этиологической верификации причины болезни нередко приводят к перекрестному инфицированию пациентов, необоснованному назначению антибактериальных препаратов. Учитывая особенности организма ребенка в неонатальный период, необходимость минимизации инвазивных вмешательств, все более актуальным представляется поиск современных методов дифференциальной диагностики ОКИ у новорожденных детей.

Первые попытки использования математических методов в медицине появились в 80-х годах 19 в., однако наибольшее развитие и применение методов математического моделирования получило в последние годы в связи с появлением автоматизированных, в том числе и компьютерных, технологий, позволяющих существенно расширить возможности диагностики и терапии заболеваний. Так, математическое моделирование динамики риска инфекционного заболевания активно используется специалистами для решения ряда прикладных вопросов,

таких, как планирование различных защитных мероприятий, лечение инфекционных больных [3, 4].

Цель исследований: разработка математической модели диагностики ОКИ у новорожденных детей в зависимости от природы инфекционного агента.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами обследовано 128 доношенных детей (49 девочек, 79 мальчиков) в возрасте до 28 дней, больных кишечными инфекциями различной этиологии, поступивших из дома в инфекционное отделение новорожденных Детской городской клинической больницы г. Владивостока (главный врач — В. В. Антонова) в сроки с первого по третий день от начала заболевания. На основании проведенной этиологической верификации нами было сформировано 3 группы: в первую группу вошли 20 детей с ротавирусной инфекцией, во вторую — 77 детей с ОКИ, вызванных бактериальной флорой, в третью — 31 ребенок с микстинфекцией. Группу контроля составили 15 условно здоровых детей.

Для оптимизации ранней диагностики ОКИ у новорожденных детей с помощью метода логической регрессии были последовательно построены две прогностические модели. Первая — модель случаев кишечной инфекции бактериальной этиологии (I этап построения модели), вторым — прогностическая модель случаев кишечной инфекции вирусной этиологии (II этап построения модели).

Для выявления наличия связей между исследуемыми факторами и событием наличия ОКИ использовались ме-

Таблица 1. Факторы риска развития ОКИ бактериальной этиологии у новорожденных детей ($n = 128$)

Факторы	Тау Кенделла (Т)
Возраст новорожденного в днях	-0,206802
Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН)	-0,413809
Применение антибиотиков у матери во время родов и раннем послеродовом периоде	0,198181
Срок прикладывания к груди	0,159848
Температура тела	0,222687
Рвота, кратность в сут.	-0,171883
Диарея, кратность в сут.	0,268254
Вид вскармливания	-0,290928
Количество лейкоцитов при поступлении в клиническом анализе крови	-0,152609
Количество лейкоцитов в кале	0,282114
IL 4 в копрофильtrate	-0,164841
IL 10 в копрофильtrate	-0,680677
slg A в копрофильtrate	-0,204125

тоды параметрического (метод Пирсона) и непараметрического (метод Тау Кенделла) корреляционных анализов. Расчеты проводились на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования изучен 21 фактор риска реализации вирусных и бактериальных ОКИ у новорожденных детей [2]: возраст новорожденного ребенка в днях; факторы риска во время беременности и родов, послеродового периода (обострение хронического пиелонефрита во время беременности, наличие ХФПН — хронической фетоплацентарной недостаточности, применение антибиотиков у матери во время родов и раннем послеродовом периоде); срок прикладывания к груди; вид вскармливания; клинические проявления ОКИ (температура тела вначале заболевания, срыгивания: кратность в сутки, рвота: кратность в сутки, диарея: характер и кратность в сутки, тяжесть заболевания); данные лабораторных методов исследования (количество лейкоцитов в клиническом анализе крови при поступлении, количество нейтрофилов в клиническом анализе крови при поступлении, количество лейкоцитов в кале); иммуноцитохимические показатели в копрофильtrate (количество IL 1, IL 4, IL 6, IL 10, TGF- β , TNF-2 α , slgA).

Прогнозируемое событие — наличие ОКИ бактериальной этиологии — представлено двоичным числовым рядом, где 1 — наличие бактериального случая, 0 — его отсутствие. Так как данный числовой ряд имеет ненормальное распределение, в качестве метода исследования наличия и силы корреляционной связи между факторами и событием, был выбран коэффициент корреляции для непараметрических данных Тау Кенделла (Т).

Исследования, проведенные в базе данных для бактериальных случаев ОКИ, позволили установить наличие корреляционной связи с достоверностью 95% у 13 факторов (табл. 1).

Для построения прогнозной модели наступления исследуемого события с целью выявления независимых друг от друга факторов, влияющих на реализацию ОКИ бактериальной этиологии, было проведено исследование выбранных факторов на наличие значимых корреляционных связей между ними. Так как все исследуемые признаки имели нормальное распределение (был проведен тест методом Шапиро-Уилка), то в качестве метода исследования выбран расчет коэффициента Пирсона.

Проведенные расчеты позволили установить два независимых друг от друга фактора: ХФПН (хроническая фетоплацентарная недостаточность) (коэффициент корреляции с событием — $r = -0,4138$) и уровень IL 10 в копрофильtrate ($r = -0,6806$). Включение данных признаков в прогностическую модель позволило объяснить 63,05% дисперсии исследуемого события. Выбранные признаки использовали для построения прогностической модели методом логистической регрессии.

Построена следующая прогностическая модель:

$$P = (e^y / (1 + e^y)) \times 100\%,$$

$$\text{где } y = 11,4796 - 5,6647 \times X_1 - 1,251912 \times X_2$$

где P — вероятность наступления исследуемого события в %, X_1 — значение фактора ХФПН, X_2 — значение фактора IL 10.

Значение P более 50% подтверждало наличие бактериального случая ОКИ, менее 50% свидетельствовало об отсутствии бактериальной ОКИ и требовало проведения второго этапа диагностики. Всего прогностических диагнозов, в отношении бактериальной этиологии ОКИ, совпавших с фактическими, зарегистрировано в 125 из 128 случаев (97,3%).

При проведении расчетов, необходимых для разработки II этапа диагностики использованы данные, полученные у 51 новорожденного с ОКИ: из них в 20 случаях — ротавирусной этиологии, в 31 — микст вирусных инфекций. Исследования проводили описанным выше методом. В качестве прогнозируемого события использовался двоичный ряд чисел, где «1» — наличие ротавирусной этиологии, «0» — наличие микст вирусных инфекций.

Наличие сопряженности выявленных факторов риска с исследуемым событием с достоверностью 95% зафиксировано у 11 факторов (табл. 2).

Проведенное исследование корреляционных связей между выбранными факторами с помощью коэффициента Пирсона позволило определить три независимых друг от друга признака: срок прикладывания к груди (коэффициент корреляции с событием — $r = 0,2022$), вид вскармливания ($r = 0,2$), уровень IL 4 ($r = 0,8938$). Включение данных признаков в прогностическую модель позволило объяснить 79,21% дисперсии исследуемого события.

На основании полученных результатов построена прогностическая модель вирусной ОКИ:

$$P = (e^y / (1 + e^y)) \times 100\%, \text{ где}$$

$$y = -3295582 + 2,05532 \times X_1 - 4,11453 \times X_2 + 7,01455 \times X_3$$

где P — вероятность наличия ротавирусной этиологии в %, X_1 — значение фактора «срок прикладывания к груди через ... часов», X_2 — значение фактора «вид вскармливания», X_3 — значение фактора «IL 4».

Значение P больше 50% свидетельствует о вирусной этиологии заболевания, а меньше 50% — о вирусно-бактериальной этиологии ОКИ. При расчете прогностической модели вирусной ОКИ у 51 ребенка прогнозные данные совпали с фактическими в 50 случаях (98,1%).

На основании вышеизложенного нами была разработана программа, представляющая собой стандартный файл офисного пакета Microsoft Excel 2003. Файл состоит из 2 вкладок «I этап. Бактериальный» и «II этап. Вирусный».

При поступлении пациента пользователь программы открывает файл на вкладке «I этап. Бактериальный» и заполняет данные пациента: фамилию, имя и отчество пациента (данное поле не является обязательным для заполнения); в графу ХФПН (хроническая фетоплацентарная недостаточность) вводятся бинарные данные: 1 — есть, 0 — нет; графа «IL 10» заполняется по результатам лабораторного исследования, при этом в графу вводят соответствующее значение.

Далее в графах «Прогноз наличия заболевания бактериальной этиологии» автоматически рассчитывается в процентах значение вероятности наличия у пациента ОКИ бактериальной этиологии. Если значение в графе составляет более 50%, то это подтверждает вероятность наличия у пациента бактериальной ОКИ.

Если значение в графе «Прогноз наличия заболевания бактериальной этиологии» менее 50%, то пользователь программы переходит на вкладку «II этап. Вирусный» и заполняет необходимые данные пациента: в графу «Срок прикладывания к груди через ... часов» вводится количество часов от 1 до 24; в графу «Вскармливание» вводятся следующие значения: 1 — искусственное, 2 — смешанное, 3 — естественное; в графу «IL 4» вводится значение соответствующее значение этого показателя.

Далее в графах «Прогноз наличия заболевания вирусной этиологии» и «Прогноз наличия заболевания вирусно-бактериальной этиологии» автоматически рассчитываются в процентах значения вероятности наличия у пациента заболевания вирусной этиологии или вирус-

Таблица 2. Факторы риска развития ОКИ вирусной этиологии у новорожденных детей ($n = 51$)

Факторы	Tau Кенделла (T)
Срок прикладывания к груди	0,202259
Рвота, кратность в сутки	0,203812
Диарея, кратность в сутки	0,291978
Вид вскармливания	0,200805
Степень тяжести	-0,311247
Нейтрофильный сдвиг в клиническом анализе крови	0,201307
IL 4 в копрофильtrate	0,893851
IL 10 в копрофильtrate	-0,446423
TGF- β в копрофильtrate	-0,474533
TNF- α в копрофильtrate	0,251984
slgA в копрофильtrate	0,752126

но-бактериальной этиологии. Значение показателя более 50% подтверждает вирусную этиологию болезни, менее 50% — вирусно-бактериальную.

Таким образом, проведенные исследования позволили создать медико-математическую модель диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей с учетом отдельных клинических факторов риска и уровней IL 4 и IL 10 в копрофильtrатах больных детей.

Литература:

1. Корнеева Е.В. Диагностические критерии кишечных инфекций у детей первых месяцев жизни // Вестник ЮУрГУ. — 2012. — № 8. — С. 74–76.
2. Бениова С.Н. Клинико-иммунологические особенности острых кишечных инфекций у новорожденных детей / С.Н. Бениова, Е.С. Абдуллаева // Детские инфекции. — 2012. — № 2. — С. 15–18.
3. Бакан А.Н. Динамика риска инфекционного заболевания / А.Н. Бакан, Ю.С. Хрипков, Ю.И. Хрипков // Проблемы анализа риска. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 96–101.
4. Гельфанд И.М. Очерки по совместной работе математиков и врачей / И.М. Гельфанд, Б.А. Розенфельд, М.А. Шифрин. — Едиторал УРСС, 2005. — 320 с.

References:

1. Korneeva E.V. [Diagnosticheskie kriterii kishhechnykh infektsiy u detey pervykh mesyatsev zhizni] // Vestnik YuUrGU. — 2012. — № 8. — s. 74–76. (in Russ).
2. [Kliniko-immunologicheskie osobennosti ostrykh kishhechnykh infektsiy u novorozhdennykh detey] / S.N. Beniova, E.S. Abdullaeva // Detskie Infektsii. — 2012. — № 2. — S. 15–18. (in Russ).
3. [Dinamika riska infektsionnogo zabolovaniya] / A.N. Bakin, Yu.S. Hripkov, Yu.I. Hripkov // Problemy Analiza Riska. — 2008. — T. 5, № 3. — S. 96–101. (in Russ).
4. [Ocherki po sovmestnoy rabote matematikov i vrachey] / I.M. Gelfand, B.A. Rozenfeld, M.A. Shifrin. — Editorial URSS, 2005. — 320 s. (in Russ).