

Дискриминантный анализ в изучении детей и подростков с недостаточным, достаточным питанием и больных туберкулёзом

И.М. Шульга, С.М. Безроднова

*Муниципальное автономное учреждение здравоохранения городская поликлиника №3
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь*

В статье рассмотрели возможность применения дискриминантного анализа для выявления различия трёх исследуемых групп детей и подростков: больных туберкулёзом, здоровых с недостаточным и достаточным питанием по изучаемым количественным признакам: индекс Кетле, общий белок, альбумины, глобулины, свободные аминокислоты сыворотки крови. Полученные результаты показали, что дискриминантный анализ из всех изучаемых количественных показателей выделил свободные аминокислоты сыворотки крови - признаки по которым отмечалось наибольшее различие изучаемых групп. При этом из всех свободных аминокислот сыворотки крови наибольшее значение в различии групп детей и подростков имела аминокислота лизин.

Ключевые слова: свободные аминокислоты сыворотки крови, недостаточность питания, туберкулёз

Discriminant analysis in child and adolescent study with insufficient, sufficient nutrition and tuberculosis patients

I.M. Shulga, S.M. Bezrodnova

*Municipal autonomous institution of healthcare, city outpatient clinic # 3
State budgetary educational institution of higher professional training 'Stavropol state medical university' Ministry of Healthcare of Russian Federation, Stavropol*

In this article we considered the possibility to apply discriminate analysis to find differences in three study groups of children and adolescent suffering tuberculosis, infact subjects with insufficient and sufficient nutrition based on quantitative characteristics under study: Quetelet index, total protein, albumins, globulins, free amino acids of blood serum. The results showed that discriminative analysis defined free amino acids of blood serum among all quantitative characteristics under study, the criteria which showed the greatest difference between all study groups. And among all free amino acids of blood serum the most significant difference in child and adolescent study groups was in lysine amino acid.

Keywords: free amino acids of blood serum, nutrition insufficiency, tuberculosis

Актуальность. В последнее время отмечается негативная тенденция к росту среди детей и подростков доли лиц с дефицитом массы тела. Так, недостаточность питания встречается среди детей России до 14 лет в 2 – 10% случаев, у девушек 15 – 17 лет в 6 – 10% случаев, у юношей в 15 – 20% случаев [14, 1]. И даже внешне лёгкие расстройства питания сопровождаются снижением функциональных возможностей организма, предрасполагают к развитию различных заболеваний [3].

Туберкулёз одно из наиболее широко распространённых в мире тяжёлых инфекционных заболеваний, социальный, экономический и медицинский ущерб, наносимый им обществу значителен. Заболеваемость туберкулёзом среди детского населения Ставропольского края, несмотря на намечающуюся тенденцию к снижению сохраняется на высоком уровне: в 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 годах она составляет соответственно 10,3; 10,8; 10,5; 9,7; 9,9; 9,8 8,1 на 100 тысяч детского населения. Среди подростков Ставропольского края заболеваемость туберкулёзом в 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 годах соответственно составляет 25,7; 27,4; 33,5; 30,6; 32,3; 21,0 на 100 тысяч детского населения.

Известно, что различные патологические состояния, нарушения трофики у детей и подростков сопровождаются расстройством обменных процессов и изменениями в формировании аминокислотного пула [11; 12; 6; 4; 7; 15; 18]. При этом выявление

состояний у детей и подростков, сопровождающихся выраженными изменениями в содержании свободных аминокислот сыворотки крови, имеет большое значение для дополнения терапии метаболическими корректорами [13; 16; 17].

Целью данной работы являлось подтверждение значимости дискриминантного анализа в выявлении различия исследуемых групп.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ставропольского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Ставрополь (ГБОУ ВПО «СГМУ» МЗРФ), Государственного учреждения здравоохранения Ставропольского краевого клинического противотуберкулёзного диспансера Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь (МЗРФ, ГУЗ СККПТД), муниципального автономного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника №3» г. Ставрополь (МАУЗ «ГП №3»), в лаборатории патологии обмена веществ животных Государственного научного управления Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства (ГНУ Ставропольский НИИЖК).

Всего было обследовано 159 детей и подростков 13 - 17 лет. Из них в МАУЗ ГП №3 было обследовано 128 человек, в ГУЗ СККПТД 31 человек. Из общего числа обследованных детей и подростков были сформированы три исследуемые группы.

Первую группу ($n = 31$) составили дети и подростки, больные туберкулёзом, так как мы предположили, что такая тяжёлая инфекционная патология как туберкулёз у детей и подростков может вызывать значительные изменения аминокислотного спектра сыворотки крови. Вторая и третья группы были сформированы из числа детей и подростков обследованных в МАУЗ ГП №3.

Вторую группу составили дети и подростки, условно здоровые без хронической патологии, имеющие недостаточность питания ($n = 32$).

Третью группу составили дети и подростки здоровые, имеющие достаточное питание без хронической патологии ($n = 30$). Каждый ребёнок проходил следующие этапы обследования: изучение анамнеза жизни; объективный осмотр с оценкой физического развития, определение общего белка, альбуминов, глобулинов, свободных аминокислот в сыворотке крови. Обязательным условием было получение информированного согласия

лечащего врача и родителей детей и подростков на участие в исследовании и проведении дополнительных диагностических вмешательств.

Для объективного подтверждения предположения о действительном различии всех трёх исследованных нами групп и выявления наиболее информативных признаков, наилучшим образом различающих исследуемые группы детей и подростков, использовали метод дискриминантного анализа [2; 5; 10; 9; 8]. В ходе дискриминантного анализа проводилось изучение взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя (G – группа детей и подростков), и подмножеством количественных признаков (индекс Кетле, общий белок, альбумины, глобулины, свободные аминокислоты сыворотки крови). В основных дискриминантных осях строились двумерные диаграммы рассеяния анализируемых наблюдений. При этом для идентификации отдельных наблюдений использовались основные качественные признаки, отражающие основные анализируемые группировки.

Результаты. На первом этапе проведения дискриминантного анализа решали следующие задачи: возможно ли, используя заданный набор дискриминантных переменных (антропометрические данные, показатели общего белка, альбуминов, глобулинов, свободных аминокислот в сыворотке крови), отличить между собой три исследуемые группы детей и подростков (больные туберкулёзом, имеющие недостаточность питания, здоровые). Какие из переменных при этом наиболее информативны, и насколько хорошо различают группы. В качестве дискриминирующей (группирующей) переменной для выявления наиболее информативных признаков применили переменную G (группа), указывающую на принадлежность к той или иной группе. Для отбора наиболее информативных признаков фильтрацию входных данных проводили по принципу пошагового включения диагностически значимых переменных с критическим уровнем значимости для отбора предикторов равным 5%.

На втором этапе проведения дискриминантного анализа отобранное подмножество наиболее информативных признаков использовали для вычисления дискриминантных функций. В итоге в диагностическую модель вошли 7 наиболее значимых признаков: лизин (X_1), индекс Кетле (X_2), лейцин (X_3), глицин (X_4), рост (X_5), фенилаланин (X_6), тирозин (X_7). Выделенные 7 признаков имели статистически значимые дискриминантные свойства при определении групп детей и подростков (значение лямбды Уилкса составило 0,02240 при $F(14,168) = 68,175$, $p < 0,0000$), что свидетельствовало о хорошей

дискриминации. Классификационная способность модели основанной на наиболее значимых для диагностики признаках (лизин, индекс Кетле, лейцин, глицин, рост, фенилаланин) составила 97,8%. Наилучшую классификационную способность модель продемонстрировала для группы детей и подростков больных туберкулёзом и здоровых и составила 100,0%. Несколько меньшую чувствительность, (93,8%) модель продемонстрировала в отношении детей и подростков с недостаточностью питания. Два человека с недостаточностью питания были отнесены в группу здоровых, что возможно было связано с особенностями их конституции.

Далее проводили анализ канонических корреляций, которые определяли последовательные канонические корни и функции.

Таблица 1

Оценка канонических дискриминантных функций

№	Собственное значение	Каноническая корреляция R	λ - Уилкса	Хи - квадрат	ст.св.	p
1	25,59266	0,981018	0,022402	330,4794	14	0,000000
2	0,67863	0,635827	0,595724	45,0641	6	0,000000

По данным таблицы 1, обе канонические дискриминантные функции (оси Root1и Root2) статистически значимо ($p = 0,000000$) разделяли исследуемые группы детей и подростков. Однако наибольшее различие групп детей и подростков отмечалось по первой канонической дискриминантной функции (ось Root1), содержащей по величине собственного значения 97,4% дискриминантных возможностей и имевшей наибольшее значение хи - квадрат.

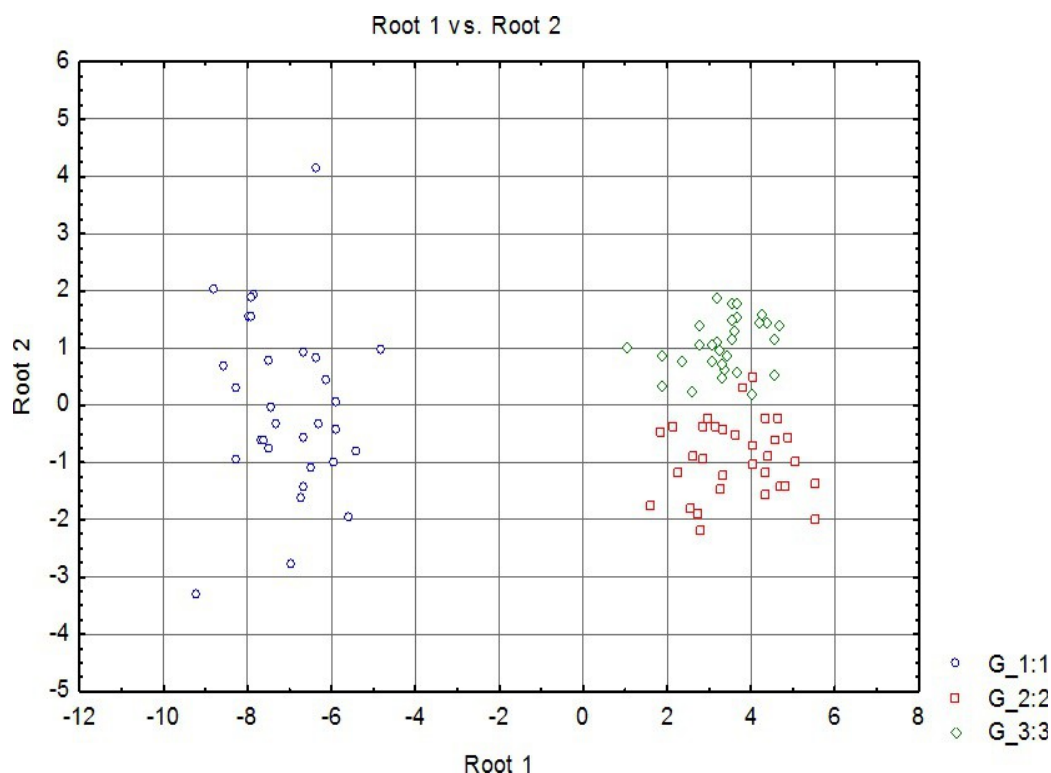
Искомые канонические дискриминантные функции, согласно вычисленным в ходе дискриминантного анализа коэффициентам были представлены следующим выражением:

$$F1 = - 19,0526 + 0,6210 \times X1 - 0,1333 \times X2 + 0,6046 \times X3 + 0,5302 \times X4 + 0,0352 \times X5 - 0,4540 \times X6 + 0,2765 \times X7; \quad (1)$$

$$F2 = - 13,9494 + 0,0362 \times X1 + 0,6393 \times X2 - 0,0765 \times X3 + 0,02887 \times X4 + 0,0024 \times X5 - 0,0469 \times X6 + 0,1273 \times X7, \quad (2)$$

где F1 и F2 - первая и вторая канонические дискриминантные функции; X1 - X7 значения дискриминантных переменных для каждого наблюдения в исследуемых группах.

На рисунке 1 дано графическое представление разделения объектов в пространстве первых двух канонических линейных дискриминантных функций.



G 1- группа больных туберкулёзом; G 2- группа с недостаточностью питания; G 3- группа здоровых

Рис. 1. График распределения наблюдений трёх исследуемых групп в осях 1 и 2 канонических дискриминантных осей (Root1и Root2)

Как видно из представленных данных разделение группы больных туберкулёзом и групп детей и подростков с недостаточностью питания и здоровых происходит по оси Root1. Группа больных туберкулёзом расположена локально и примерно одинаково удалена от групп детей и подростков с недостаточностью питания и здоровых. Значение квадрата расстояния Махаланобиса соответственно равно $D^2 = 115,8050$ (F критерий = 243,1293, $p < 0,05$), и $D^2 = 108,7205$ (F критерий = 221,0056, $p < 0,05$). Следовательно, ось Root1 несёт информацию о существенном отличии группы больных туберкулёзом от здоровых и имеющих недостаточность питания детей и подростков.

В то же время разделение групп детей и подростков с недостаточностью питания и здоровых происходит не по первой оси Root1, а по оси Root2. Эти две группы детей и подростков (здоровые с недостаточностью питания и здоровые без недостаточности питания) по оси Root 2 минимально удалены друг от друга и разделены. Значение квадрата расстояния Махаланобиса $D^2 = 4,0646$ (F критерий = 8,3915, $p < 0,05$). То есть ось

Root 2 содержит информацию о наличии или отсутствии недостаточности питания у здоровых детей и подростков

По величине стандартизованных коэффициентов (табл. 2) можно сделать вывод, что наибольший относительный вклад в значение первой канонической дискриминантной функции вносила аминокислота лизин, имеющая максимальный модуль стандартизованного коэффициента первой канонической оси (Root1). Группы детей и подростков с недостаточностью питания и здоровые различались в основном по индексу Кетле, имеющему максимальный модуль стандартизованного коэффициента для второй канонической оси (Root2).

Таблица 2

Стандартизованные коэффициенты канонических линейных дискриминантных функций

Наименование признаков	Стандартизованные коэффициенты	
	Root1	Root2
лизин	0,75243	0,043846
лейцин	0,68875	- 0,87158
глицин	0,54818	0,298457
<u>фенилаланин</u>	- 0,56290	- 0,58158
рост	0,36824	0,024848
тирозин	0,35749	0,164521
<u>индекс Кетле</u>	- 0,19932	0,955661
Собственное значение	25,5927	0,6786

Таким образом, проведённый дискриминантный анализ наглядно продемонстрировал и подтвердил, что все три группы различались между собой. Группа детей и подростков больных туберкулёзом имела выраженное отличие от имеющих недостаточность питания и здоровых по содержанию аминокислот в сыворотке крови. При этом существенную значимость в различии групп имела аминокислота лизин. Группы детей и подростков, имеющих недостаточность питания, здоровых, были похожи по аминокислотному составу сыворотки крови и различались лишь по наличию недостаточности питания. Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости включения в питание больных туберкулёзом детей и подростков метаболических корректоров, в частности незаменимой аминокислоты лизина.

Литература

1. Амлаев К. Р. Научное обоснование механизмов реализации муниципальной политики по охране и укреплению здоровья населения: Автореф. дис. ... д-р. мед. наук: 14.02.03. - М., 2010. - 51 с.
2. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ; Подход с использованием ЭВМ. - М.: Мир, 1982. - 488 с.
3. Василенко С. Г., Беренштейн Г. Ф. Функциональные возможности организма подростков в зависимости от индекса массы тела // Гигиена и санитария. - 2003. - №3. - С.53-55.
4. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс. // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии. Архангельск. - 1996. - с.31-33.
5. Ким Дж.О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р. и др. /Под ред. Енюкова И.С. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 215 с.
6. Климович И. И. Содержание свободных аминокислот плазмы крови и их клиническая значимость у больных нагноительными заболеваниями, раком и туберкулёзом лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43; 14.00.14. - Л., 1988. - 17с.
7. Климович И. И., Дорошенко Е. М. Фонд свободных аминокислот в плазме крови больных активным туберкулёзом лёгких // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. - 2003. - №1. - С. 18-22.
8. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов /пер. с англ. под ред. Леонова В. П. - М.: Практическая Медицина, 2011. - 480 с.
9. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. - Томск: издательство ТГУ, 1990. - 376 с.
10. Ллойд Э., Ледерман У. Под ред. Тюрина Ю. Н. в 2 - х т. Т.1 Справочник по прикладной статистике. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 510 с.
11. Патаркина А. А., Титова Л. С., Ключева Ж. И. Уровень свободных аминокислот в сыворотке крови и экскреция их с мочой и калом при целиакии у детей // Педиатрия. - 1982. - №8. - С. 35-38.
12. Пекарская Е. С. Аминокислотный состав плазмы крови при ожоговом поражении и парентеральном питании: автореф. дис. ... канд. биолог. наук: 03.00.04. - М., 1985. - 24 с.
13. Тутельян В. А., Погожева А. В., Шарафетдинов Х. Х. и др. Диетическая терапия больных туберкулёзом. // Методические рекомендации. М.: - 2005. - 32с.

14. Чернова Е. Г. Выявление факторов риска и принципы профилактики недостаточности питания у детей подросткового возраста 15-17 лет г. Чебоксары Чувашской Республики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук наук: 14.00.09. - М., 2007. - 24 с.
15. Шульга И. М., Безроднова С.М. Свободные аминокислоты в сыворотке крови детей и подростков с min степенью недостаточности питания, здоровых и больных туберкулезом /Сб. материалов XV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2011. – С.988.
16. Colomb V., Goulet O., Ricour C. Home enteral and parenteral nutrition in children. // J. Clin. Gastroent. - 1998. - V. 12. - P. 894-897.
17. Goulet O. Nutritional support in malnourished pediatric patients. //Bailliere's Clinical Gastroenterol. - 1998. - V.12. - №4. - P.843-871.
18. Morris N. H., Burston D., Ramsay B. Free amino acid concentrations in normal and abnormal third trimester placental villi. // Eur. J. Clin. Invest. - 1995. - № 1. - P. 796-798.