

УДК 616.24-002-036.11-071.5-037.001.572

Л.И.Ковалева, Л.В.Куколь

**СТАТИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГНОЗА ПНЕВМОНИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ***Дальневосточный государственный университет,  
Владивостокский государственный медицинский университет***РЕЗЮМЕ**

Проведен анализ частоты субъективных респираторных и нереспираторных симптомов в зависимости от тяжести заболевания и возраста у 686 больных внебольничными пневмониями, находящихся на лечении в клиниках г. Владивостока. Основными информативными признаками явились параметры, характеризующие гемодинамическую нестабильность и респираторную недостаточность.

Выявление индикатора воспалительных процессов в легких осуществлялось на примере диагностики пневмонии методом аппаратной перкуссии. Предложен показатель эффективности, который может использоваться для характеристики качества любого диагностического метода.

**SUMMARY**

L.I.Kovaleva, L.V.Koukol

**THE STATISTICAL MODELLING OF THE PNEUMONIA PROGNOSIS AND EFFECTIVENESS OF THE DIAGNOSTIC METHODS**

The analyze of the frequency of subjective respiratory and non respiratory symptoms in depending on the severity of disease and age was take in 686 patients with community acquired pneumonia, which treated in the Vladivostok's hospitals. Parameters which described haemodynamic instability and respiratory insufficiency, were the main informative indicators.

The revealing of the indicator of the pathological processes in the lungs realized on the example of the diagnostic of pneumonia by method of the apparatus percussion. The indicator of the effectiveness, wich use for characterization of the quality of different diagnostic methods was offered.

Последнее десятилетие характеризуется возросшим интересом к внедрению математических методов прогнозирования в медицине, основанных на применении совокупности математических подходов для получения количественных зависимостей и моделей процессов, происходящих в организме больного [1, 4, 14]. Медицинский прогноз – это предвидение вероятного возникновения заболевания или предсказание характера течения и исхода болезни, основанное на знании закономерностей развития патологических процессов [5]. Большое количество работ, основанных на статистическом прогнозировании, посвящено прогнози-

рованию риска возникновения пневмонии [8, 9]. Решения задач прогнозирования клинического течения заболевания и его исходов играют не менее важное значение [6].

Целью нашей работы явилось определение информативных клинических признаков для статистического моделирования прогноза пневмонии и эффективности методов диагностики.

Даже ориентируясь на стандарт, диагноз пневмонии чаще ставится на 5-7 день заболевания, а уровень гипо- и гипердиагностики превышает 30% [3, 7]. Наличие субъективных симптомов зависит от тяжести заболевания и от возраста. Так, у пожилых пациентов определяется стертая симптоматика, преобладание нереспираторных симптомов, в то время как смертность пациентов этой группы значительно выше [2]. В связи с этим нами проведен анализ частоты субъективных респираторных и нереспираторных симптомов в зависимости от тяжести заболевания и возраста у 686 больных внебольничными пневмониями, находящихся на лечении в клиниках г. Владивостока (табл. 1).

Как показано в таблице. 1, наиболее частыми респираторными симптомами в группах легкого и тяжелого течения были кашель, одышка, отделение мокроты, наличие которых в возрастных группах статистически не отличается, за исключением одышки. Однако в более старшей возрастной группе количество респираторных симптомов уменьшается (кашель, отделение мокроты), а нереспираторные симптомы становятся преобладающими.

Следовательно, респираторные и нереспираторные субъективные симптомы не могут быть маркерами тяжести течения заболевания у пациентов пожилого возраста. Исходя из всего выше изложенного, мы приняли решения не использовать качественные субъективные симптомы для дальнейшего анализа.

Для выявления информативно значимых признаков проспективное исследование проведено на 3 группах: группа I – до 45 лет (270 пациентов), группа II – 45-65 лет (n=295), группа III – старше 65 лет (n=121), у которых регистрировались все клинические и лабораторные признаки заболевания. Для оценки тяжести и неблагоприятного исхода пневмонии оценивались следующие показатели: возраст, наличие сопутствующих заболеваний, данные врачебного осмотра, азот мочевины сыворотки крови, рентгенографические данные, наличие признаков алкогольной интоксикации или наркомании. Определяли градации всех признаков на основании значений медианы, 25 и 75 квартиль-

ных величин. Все качественные признаки были категоризированы как дихотомические, или бинарные (есть, нет). Признаки оценивались на момент поступления в приемное отделение в течение 0,5-3 часов. Для определения пограничных значений клинических признаков исследовались больные пневмониями и здоровые индивидуумы. Использовались сравнения частот бинарного признака (выжил/умер) в двух несвязанных группах и метод «скользящей границы», который состоял в следующем. Исход являлся бинарным признаком, который имел два значения: «да» – выжил и «нет» – умер. Далее устанавливались границы измерения признака разделения по 25, 75 квартилям и медиане. В итоге каждый признак имел четыре уровня значений и три границы проверки гипотез. Проверялись гипотеза о различии частот в группе выживших и умерших на выбранном уровне значений признака. Если группы (выжившие/умершие) достоверно не различались на уровне  $p < 0,05$  при любых уровнях (границах) признака, то данный признак должен быть исключен из дальнейшего

рассмотрения. Если частоты были достоверно различимы на уровне  $p < 0,05$  (группа умерших и живых достоверно различима по данному признаку для какой-либо границы), то принималось решение о дальнейшем использовании признака. При принятии решения об использовании признака применялись следующие правила. Если группы (выжившие/умершие) достоверно были различимы ( $p < 0,05$ ) на всех уровнях (границах), то использовалась самая нижняя граница скользящего интервала значений признака. Если группы (выжившие/умершие) достоверно были различимы ( $p < 0,05$ ) внутри использования скользящей грани допустимых интервалов, то для признака (параметра), возрастающего со степенью интоксикации и тяжестью пневмонии, использовалась следующая по уровню граница возможного интервала значений. Если группы (выжившие/умершие) достоверно были различимы ( $p < 0,05$ ) внутри использования скользящей грани допустимых интервалов, то для признака (параметра), убывающего со степенью интоксикации и тяжестью пневмонии, использовалась

Таблица 1

**Наличие симптомов пневмонии в зависимости от тяжести заболевания и от возраста пациентов (в %)**

Симптомы	Пациенты до 65 лет, n=565		Пациенты старше 65 лет, n=121	
	легкое течение	тяжелое течение	легкое течение	тяжелое течение
Респираторные симптомы:				
кашель	84	90	86	78*
одышка	15	76	70*	87
отделение мокроты	56	62	58	47*
боль в грудной клетке	8	26	22*	19
кровохарканье	2	9	2	4
Нереспираторные симптомы:				
озноб	55	66	54	41
потливость	85	92	82	84
слабость	79	91	85	96
отсутствие аппетита	22	32	28	48*
головная боль	34	48	49	54
боль в мышцах	21	34	29	18
боль в животе	1	7	5*	7

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении симптома в разных возрастных группах и при различной степени тяжести пневмонии.

Таблица 2

**Определение значимых качественных признаков пневмонии**

Признаки	I группа		II группа		III группа	
	$P_{\chi^2}$	$P_f$	$P_{\chi^2}$	$P_f$	$P_{\chi^2}$	$P_f$
Распространенность инфильтрации:						
инфильтрация более одной доли	-	-	-	-	-	-
инфильтрация менее одной доли	0,0001	0,0001	0,0000	0,0001	0,0000	0,0001
Нарушение сознания: есть	-	-	-	-	-	-
нет	0,0001	0,002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Плевральный выпот: есть	-	-	-	-	-	-
нет	0,048	0,032	0,0006	0,0001	0,378	0,251
Абсцедирование: есть	-	-	-	-	-	-
нет	0,0001	0,001	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001
Алкогольная интоксикация: есть	-	-	-	-	-	-
нет	0,0001	0,0002	0,0027	0,0012	0,0038	0,0087
Наркомания: есть	-	-	-	-	-	-
нет	0,0000	0,0001	0,3237	0,9999	0,5115	0,2041

лась текущая нижняя граница скользящего интервала значений признака. Для принятия решения о значимости признака использовались точный критерий Фишера ( $P_f$ ) и критерий  $\chi^2$  ( $P\chi^2$ ) с поправкой Йетса. Если выполнялись оба критерия ( $P_f < 0,05$  и  $P\chi^2 < 0,05$ ), то признак (для данной скользящей границы) исключался или принималась граница, выбранная в соответствии с указанными выше правилами.

Как следует из таблицы 2, значимыми признаками по всем трем группам оказались такие признаки, как «нарушение сознания», «наличие абсцедирования», «алкогольная интоксикация», «наличие на рентгенограмме инфильтрата более одной доли», т.е. заведомо очевидные признаки тяжести пневмонии, не вызывающие сомнений в момент принятия решения о необходимости госпитализации.

Нарушение (спутанность) сознания является критерием неблагоприятного исхода в преобладающем числе исследований, что обусловлено развитием гипоксической энцефалопатии. Признак наличие абсцедирования отражает определенный этап развития плевральной инфекции и в большинстве случаев является проявлением аспирационной пневмонии. Значимость признака «наркомания» только в I группе объясняется отсутствием таких пациентов в других возрастных группах (старше 45 и 65 лет) по причине высокой смертности наркозависимых в более молодом возрасте [15]. В старшей возрастной группе в значимое признаковое пространство не попал признак «наличие плеврального выпота». Данное осложнение пневмонии встречается в этой группе гораздо реже по сравнению со средней возрастной группой и обусловлено, вероятно, снижением иммунного ответа в пожилом возрасте [13]. Это можно объяснить также тем, что причиной летального исхода в этой группе пациентов является наличие большого количества осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время наличие плеврита у лиц пожилого возраста всегда будет являться признаком обязательной госпитализации.

Средние значения ряда клинических признаков различались по группам (табл. 3).

При анализе полученных данных можно отметить, что средние значения ряда признаков различаются по группам: уровень АД ниже в I группе и выше в III. При этом абсолютные значения призна-

ков, которые обычно возрастают в связи с тяжестью заболевания, уменьшаются с увеличением возраста (ЧД, ЧСС), а признаки, значения которых уменьшаются – наоборот, увеличиваются. Известно, что степень страдания ССС при пневмонии зависит не только от тяжести заболевания, но наличия сопутствующих заболеваний и исходного состояния сердца и сосудов. Показано, что в танатогенезе пневмонии роль гемодинамических факторов существенно возрастает среди пациентов с уже имеющимся нарушением циркуляторного гомеостаза [10]. С этим утверждением согласуется полученное нами прогностическое значение признака «ЧСС» у лиц I группы, такое же, как и в III группе, которое обусловлено протеканием пневмонии на фоне имеющихся органических поражений у пациентов обеих групп, и которое сопровождается более выраженной дисфункцией ССС.

Социальными и возрастными отличиями можно также объяснить прогностическую значимость наличия сопутствующих заболеваний печени в первой группе, где преобладают пациенты с отягощенным социальным анамнезом (хронический алкоголизм и наркомания) и наличие хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов в третьей группе. Неинформативность признака «лейкоциты крови» в III группе обусловлена неадекватностью ответа организма пожилого человека на инфекцию. Наши данные согласуются с результатами большинства исследователей, в которых значения лейкоцитоза у пациентов пожилого возраста с пневмонией не обладают прогностической ценностью [12].

Таким образом, основными информативными признаками для всех групп оказались параметры, характеризующие гемодинамическую нестабильность и респираторную недостаточность.

Клиническая диагностика пневмонии до сих пор остается сложной задачей. Традиционные методы диагностики – перкуссия и аускультация не всегда эффективны, особенно когда признаки пневмонии маскируются симптомами основного заболевания, а процесс обследования затруднен из-за особенностей болезни, послужившей причиной для госпитализации. Нами предложен новый метод диагностики пневмонии – аппаратная перкуссия легких. Для оценки эффективности того или иного диагностического метода используются две статистические величины: специфичность и чувстви-

Таблица 3

Признаки пневмонии и их пороговые значения в различных группах

Исследуемые признаки пневмонии	Пороговые значения признаков		
	Группа I	Группа II	Группа III
ЧД, в 1 мин.	25 и более	25 и более	20 и более
ЧСС, уд/мин	100 и более	110 и более	100 и более
ДАД, мм рт. ст.	60 и менее	70 и менее	70 и менее
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ г/л	4,0 и менее	10,0 и более	Признак не используется
ХСН	Признак не используется	Признак не используется	Да/Нет
Хронические болезни печени	Да/Нет	Признак не используется	Признак не используется
Всего использовано признаков	5	4	4

тельность.

Чувствительность – это статистическое понятие, применимое к показателям больных. Чувствительность определяется по формуле:

$$\chi = \frac{D}{B + D},$$

где D – истинно положительные случаи, когда истинная болезнь совпадает с положительным результатом (болен), B – ложноотрицательные случаи, когда у больных людей получен отрицательный результат (здоров).

Специфичность – это статистическое понятие, применимое к показателям здоровых лиц. Специфичность определяется по формуле:

$$C_{\text{п}} = \frac{A}{A + C},$$

где A – истинноотрицательные случаи, когда истинное отсутствие заболевания совпадает с отрицательным результатом теста (здоров), C – ложноположительные случаи, когда истинное отсутствие заболевания совпадает с положительным результатом теста (болен).

При выполнении диагностического теста врача в основном интересует, насколько высока вероятность болезни у лиц с положительным результатом и насколько она низка у лиц с отрицательным результатом. Любая методика имеет пороги, отделяющие здоровые состояния органов от патологических. Меняя эти пороги, мы также меняем соотношение чувствительности и специфичности во взаимно противоположном направлении. Таким образом, в конкретных значениях порога наблюдается известный произвол, а сами показатели чувствительности и специфичности оказываются тесно связанными. Потенциал метода выявляется полно-

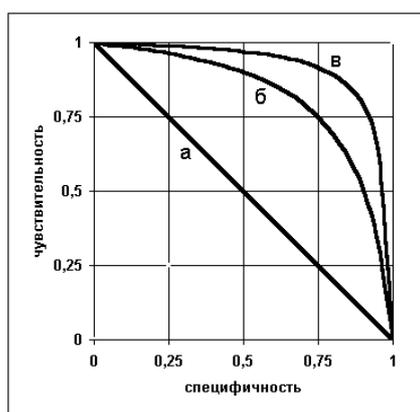


Рис. 1. Показатели чувствительности и специфичности форм спектров при аппаратной перкуссии легких.

стью не только удачно найденным диагностическим индикатором, но и правильным выбором порога разделения двух выборок больных и здоровых состояний органов [11].

Выявление наилучшего индикатора воспалительных процессов в легких нами осуществлялось на примере диагностики пневмонии методом аппаратной перкуссии. Метод аппаратной перкуссии основан на регистрации и компьютерной обработке акустических феноменов, возникающих в легочной ткани при нанесении перкуторного удара. Анализ данных аппаратной перкуссии проведен на обучающей выборке группы больных (44 чел.) и группы здоровых (63 чел.) Проанализированы индикаторные показатели перкуторных нормированных спектров, проинтегрированных форм спектров и показатели двойного интегрального спектра. Чувствительности и специфичности этих методов сопоставлены в табл. 4.

С нашей точки зрения показатели чувствительности (Ч) и специфичности (Сп) оказались неудобными при сравнении методик. Показатели Ч и Сп оказались взаимозависимы (линии а, б и в на рисунке 1).

На рисунке 1 параметром прямой линии а являются значения Ч=Сп=0,5. Прямая линия Ч+Сп=1 характеризует неразличимость выборок больных и здоровых. Параметром кривой б являются значения Ч=Сп=0,75. Эти параметры являются минимально допустимым пределом разделения выборок больных и здоровых. Параметром кривой в являются значения Ч=Сп>0,75. Эта кривая взаимозависимости Ч и Сп представляет собой высококачественную методику.

Мы использовали взаимозависимость Ч и Сп

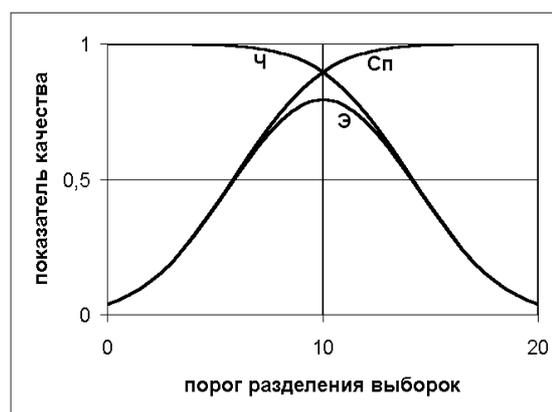


Рис. 2. Зависимость чувствительности от положения порога разделения выборок больных и здоровых.

Таблица 4

**Сравнение математических способов обработки спектров при аппаратной перкуссии легких**

Показатели	Индикаторный показатель нормированного спектра	Индикаторный показатель интегрального спектра	Показатель двойного интегрального спектра
Чувствительность	0,95	0,65	0,84
Специфичность	0,55	0,68	0,95
Эффективность	0,50	0,33	0,79

для получения нового единого показателя качества – эффективности (Э). Показатели чувствительности и специфичности нами были впервые сведены в единый показатель эффективности по следующей простой формуле:

$$\text{Э} = \text{Ч} + \text{Сп} - 1,$$

где Э – эффективность, Ч – чувствительность, рассчитанная обычным способом, Сп – специфичность, рассчитанная обычным способом.

На рисунке 2 линия Ч представляет зависимость чувствительности от положения порога разделения выборок больных и здоровых. Линия Сп представляет зависимость специфичности от порога. Линия Э – зависимость параметра эффективности от порога. Из графиков видно, что наивысший показатель эффективности Э метода достигается при равенстве чувствительности и специфичности. При этом показатель эффективности Э вполне допускает расхождение Ч и Сп на 10-12%. Сам показатель эффективности Э при этом изменяется не более чем на 2,6%. При больших расхождениях Ч и Сп показатель эффективности Э стремится к нулю. Это свидетельствует о низком качестве эксперимента и стимулирует исследователя к выравниванию Ч и Сп. Показатель эффективности, равный Э=0, соответствует полной нечувствительности методики. Показатели методик не должны быть меньше Э<0,5 и Ч=Сп<0,75.

В таблице 4 в нижней строке представлены примеры экспериментальных величин эффективности Э. По показателю эффективности Э отчетливо видно, что наилучшим из 3-х методов диагностики является индикаторный показатель двойного интегрального спектра. Эффективность Э этого метода самая высокая и равна Э=0,79. Метод двойного интегрального спектра мы использовали в нашей дальнейшей работе по аппаратной перкуссии легких в диагностике пневмонии.

Впервые предложенный нами показатель эффективности Э является единой характеристикой качества для любого диагностического метода и одновременно качества настройки положения разделяющего порога. Мы рекомендуем совместное использование всех 3-х показателей – Э, Ч и Сп. При этом для того, чтобы методика была действительно работоспособной, должны соблюдаться четыре условия:

- 1) чувствительность Ч>0,75;
- 2) специфичность Сп>0,75;
- 3) эффективность Э>0,5;

4) чувствительность Ч и специфичность Сп не должны различаться больше чем 10-12%.

Обязательное применение 3-х показателей качества, включая новый показатель эффективности Э должны существенно повысить культуру методических изысканий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере [Текст]/В.П.Боровиков.-СПб.: Питер, 2001.-380 с.
2. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии [Текст]/С.В.Яковлев//РМЖ.-2002.-Т.17, №16.-С.21-27.
3. Заболеваемость, смертность и ошибки диагностики пневмоний [Текст]/А.Л.Черняев, Е.В.Никонова//Materia Med.-1995.-№4.-С.11-17.
4. Использование нейросетевых методов для решения вопросов дифференциальной диагностики при затяжных пневмониях [Текст]/В.П.Провоторов, И.В.Шалагина, В.А.Демьяшкин//Пульмонология.-2003.-№3.-С.36-40.
5. Некоторые задачи классификации и прогнозирования из различных областей медицины [Текст]/И.М.Ильфанд, Ш.А.Губерман, С.Н.Гинкин//Вопросы кибернетики.-1995.-№112.-С.65-127.
6. Оценка эффективности критериев госпитализации при внебольничной пневмонии [Текст]/Б.И.Гельцер, Л.В.Куколь//Вестн. новых мед. технологий.-2002.-№4.-С.52-54.
7. Пневмония [Текст]/А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Н.Е.Черняховская-М.: Экономика и информатика, 2002.-480 с.
8. Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии [Текст]/С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин//Пульмонология.-2001.-№4.-С.77-86.
9. Прогнозирование угрожающих состояний в пульмонологии [Текст]/О.А.Харченко, Ю.А.Прокопчук//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-й: сборник резюме.-СПб., 2000.-С.152.
10. Респираторная медицина [Текст]/А.П.Зильбер.-Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1996.-488 с.
11. Что такое ежегодный справочник «Доказательная медицина» и как им пользоваться? [Текст]/В.В.Власов//Международ. журн. медицинской практики.-2002.-№1.-С.5-7.
12. Clinical features of pneumonia in the elderly [Text]/T.Musgrave, A.Verghese//Semin. Respir. Infect.-2001.-Vol.5.-P.269-275.
13. Management of Respiratory Tract Infections [Text]/J.Bartlett-Lippincott Williams & Wilkins, 2001.-277 p.
14. Problems in the “evidence” of “evidence-based medicine” [Text]/A.R.Feinstein, R.I.Horwitz//Am. J. Med.-1997.-Vol.103.-P.529-535.
15. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia [Text]/L.O.Hansson, J.U.Hedlund, A.B.Ortqvist//Scand. J. Clin. lab. Invest.-2003.-Vol.57.-P.111-118.

Поступила 18.10.2006