

УДК 616.24-002-032

ВПЛИВ АНЕМІЇ НА ПЕРЕБІГ ПНЕВМОНІЇ ТА ПРОГНОЗ ЛЕТАЛЬНОГО ІСХОДУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Борисова І.С.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
кафедра медико-соціальної експертизи і реабілітації
(зав. – д. мед. н., професор Л. Ю. Науменко)

Резюме: В статті з позицій доказової медицини досліджено вплив анемії на прогноз ступеню тяжкості та ісход пневмонії у хворих з онкогематологічними захворюваннями. За допомогою методів математичної статистики шляхом побудови математичне рівняння запропонована математична модель для прогнозу летального ісходу пневмонії у хворих з онкогематологічними захворюваннями.

Ключові слова: пневмонія, онкологічні захворювання крові, анемія

Пневмонія, незважаючи на певні досягнення медицини в лікуванні цього захворювання, залишається актуальною медико-соціальною проблемою [1, 2, 6, 7, 16]. Хворі з онкологічними захворюваннями крові мають значно більш високий ризик розвитку інфекційних захворювань, в тому числі пневмоній у зв'язку із наявністю багатьох факторів ризику, в тому числі наявності супутніх захворювань [11]. За даними різних авторів, від 20 до 50% хворих з онкогематологічними захворюваннями на тлі програмного лікування переносять пневмонії, при цьому, летальність наближається до 28% [7, 9]. У зв'язку з цим, важливим є вивчення визначення прогнозу пневмонії на основі прогностичних факторів, що може бути вирішене за

допомогою складання математичної моделі захворювання, яке дозволє оцінити пневмонію як динамічну систему з певним ступенем вірогідності [8].

В літературі описані деякі фактори, що впливають на ісход пневмонії: данні анамнезу, деякі показники лабораторних досліджень [13, 15]. Відомі 4 групи факторів ризику за Wong С.А. с Macfarlane J.T. [16]. Першу групу максимального ризику складають хворі з імунодіфіцитними станами. Помірний ризик розвитку важкої пневмонії мають за даною прогностичною моделлю хворі з спленектомією і порушенням функції селезезінки та нефротичним синдромом, СД, легневими захворюваннями, захворюваннями серця, ХПН, цирозом печінки. Мінімальними факторами ризику є вік [5, 14, 15]. Науковими дослідженнями доведено, що аритмії також є факторами несприятливого ісходу пневмонії [14]. В 2003 році були опубліковані узагальнені дані що до шансів виникнення позагоспітальної пневмонії при наявності факторів несприятливого прогнозу [12]. Серед них: чоловіча стать, переохолодження, зміни в психічному стані, серцева недостатність, імунодіфіцитні стани, задишка, СД, судинні захворювання, захворювання нирок, гіпотензія, лейкопенія або лейкоцитоз, гіпоксемія, розповсюдженість інфільтрату більш ніж в 1 долі.

В той же час, в сучасній науковій літературі описані не всі прогностичні фактори, які впливають на ісход пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань [1, 2]. Прогностичні фактори, що описуються різними авторами для прогнозу виникнення чи ісходу пневмоній досить різні. При цьому, не досліджені такі показники, як анемія або ускладнення пневмонії - плеврит, двохсторонне ураження легень. Визначення нових вірогідних факторів прогнозу, що можуть впливати на ісход пневмонії при онкогематологічних захворюваннях, є дуже важливим для профілактики ускладнень, переходу захворювання в затяжний перебіг, зниження рівня летальності, зниження строків непрацездатності та економічних втрат з тимчасової непрацездатності.

Саме тому, актуальними сьогодні є дослідження по визначенню нових прогностичних факторів на основі математичного, як однофакторного, так і багатфакторного регресійного аналізу, які мають вплив на перебіг пневмонії у хворих на тлі онкогематологічних захворювань та формують прогноз летальності даного контингенту [9].

Мета роботи: шляхом побудови математичної моделі за допомогою методів математичної статистики дослідити вплив анемії на прогноз ступеню тяжкості та ісход пневмонії у хворих з онкогематологічними захворюваннями.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети використані данні історій хвороби 648 пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями, що проходили лікування на базі гематологічного центру КЗ «Дніпропетровської міської багатпрофільної клінічної лікарні № 4 ДОР на протязі 2005-2015 рр. та хворіли на пневмонії. Серед досліджуваних 229 жінки і 419 чоловіків, віком від 27 до 73 р. Діагноз онкогематологічних захворювань та пневмонії були верифіковані згідно загальноприйнятим клінічним та морфологічним критеріям [5, 6, 10].

Для вирішення поставленої мети шляхом побудови математичної моделі використано наступний дизайн дослідження: створення та заповнення бази даних, виявлення прогностичних факторів (з використанням методу кореляційного аналізу), побудова математичної моделі прогнозу летального ісходу пневмонії (регресійний аналіз), перевірка точності моделі (шляхом побудови ROC-кривої) та отримання прогнозу [8]. Для створення бази даних були використані індивідуальні історії хвороби пацієнтів. На даному етапі всі якісні (категоріальні) показники були переведені у певне числове значення (код). Для вивчення взаємозв'язку ознак (прогностичних чинників) було використано кореляційний аналіз. Коефіцієнт кореляції (КК) показує ступінь зміни показника однієї ознаки в залежності від зміни іншої [8]. Значення КК вимірювались в інтервалі від -1 до 1. Умовно була прийнята наступна класифікація сили кореляції залежно від значення КК (r): при $|r| \leq 0,25$ –

слабка кореляція; $0,25 < |r| < 0,75$ – помірна кореляція та при $|r| \geq 0,75$ – сильна кореляція. Рівень статистичної міри значущості кореляційного зв'язку був прийнятий $p < 0,05$. При проведенні дослідження було вивчено та оброблено якісні та кількісні показники форми протікання пневмонії у хворих із виявленням факторів ризику та їх значущості для прогнозування стану хворих (легка перебіг та важкий перебіг) та настання летального випадку. Достовірність частот у даній праці вираховували за допомогою χ^2 . Статистичну обробку даних поводили за допомогою пакета статистичних програм Статграфікс и Statcalc, які входять в пакет Ері Інфо 5.0, що рекомендована ВООЗ для проведення розрахунків та аналізу в медико-біологічних дослідженнях [3, 4].

Результати. Методами статистичного аналізу визначено низький кореляційний взаємозв'язок між ступенем тяжкості пневмонії та показниками анемії: з показником Нв – r становив 0,15; з показником кількості еритроцитів $r = 0,11$. Рівень Нв характеризувався високим кореляційним взаємозв'язком з летальним ісходом пневмонії і $r = 0,75$. КК між кількістю еритроцитів та летальним ісходом дорівнював $r = 0,63$, що вказувало на середній ступінь кореляційного взаємозв'язку.

У зв'язку з тим, що рівень Нв та показник кількості еритроцитів крові між собою мають високий взаємозв'язок ($r = 0,86$), то для побудови математичної моделі прогнозу летального ісходу увійшов показник, що мав найвищий рівень коефіцієнт кореляції, а саме рівень Нв крові. Для побудови математичної моделі прогнозу летального ісходу пневмонії хворих з онкогематологічними захворюваннями використано регресійний аналіз, який дав можливість прогнозувати одну залежну змінну (летальний ісход) залежно від іншої змінної (рівень Нв крові) з побудовою рівняння наступного вигляду:

$$y = b_1x + b_0,$$

де b_0 – константа,

y – показник залежної змінної – ісход хвороби,
 x – незалежна прогностична змінна (рівень Нв крові),
 b_1 – коефіцієнт рівняння регресії, який вказує на те, як сильно середнє значення залежної змінної y пов'язано із кожною одиницею зміни незалежної змінної.

Після визначення сили зв'язку між двома змінними з розрахунком КК був використаний регресійний аналіз (рис. 1), який дав можливість прогнозувати одну залежну змінну (летальний кінець) залежно від змінної (рівень Нв у крові) з виявленням його точного значення.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	ВЫВОДИТОГОВ								
2									
3	<i>Регрессионная статистика</i>								
4	Множественный R	0,750846							
5	R-квадрат	0,56377							
6	Нормированный R-квадрат	0,561832							
7	Стандартная ошибка	0,285986							
8	Наблюдения	227							
9									
10	Дисперсионный анализ								
11		<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Значимость F</i>			
12	Регрессия	1	23,78266	23,7827	290,7834	2,07159E-42			
13	Остаток	225	18,40236	0,08179					
14	Итого	226	42,18502						
15									
16		<i>Кoeffициенты</i>	<i>Стандартная ошибка</i>	<i>t-статистика</i>	<i>P-Значение</i>	<i>Верхние 95%</i>	<i>Нижние 95%</i>	<i>Верхние 95,0%</i>	<i>Нижние 95,0%</i>
17	Y-пересечение	1,29514	0,064347	20,1274	3,21E-52	1,168340112	1,42194	1,16834	1,42194
18	НВ	-0,010116	0,000593	-17,052	2,07E-42	-0,011284891	-0,0089	-0,011285	-0,0089
19									

Рис 1. Регресійна статистика

Перевірка прогностичного фактору, який увійшов до моделі показала, що він є статистично значущим. Отримані фактичні результати регресійного аналізу дозволили винайти наступне рівняння математичної моделі прогнозу летального ісходу пневмонії у хворих з онкогематлогічною патологією: $y = -0,0101x + 1,2951$.

Графік прогнозу летального ісходу пневмонії у хворих з онкогематлогічною патологією, відповідно винайденої математичній моделі представлено на рис. 2.

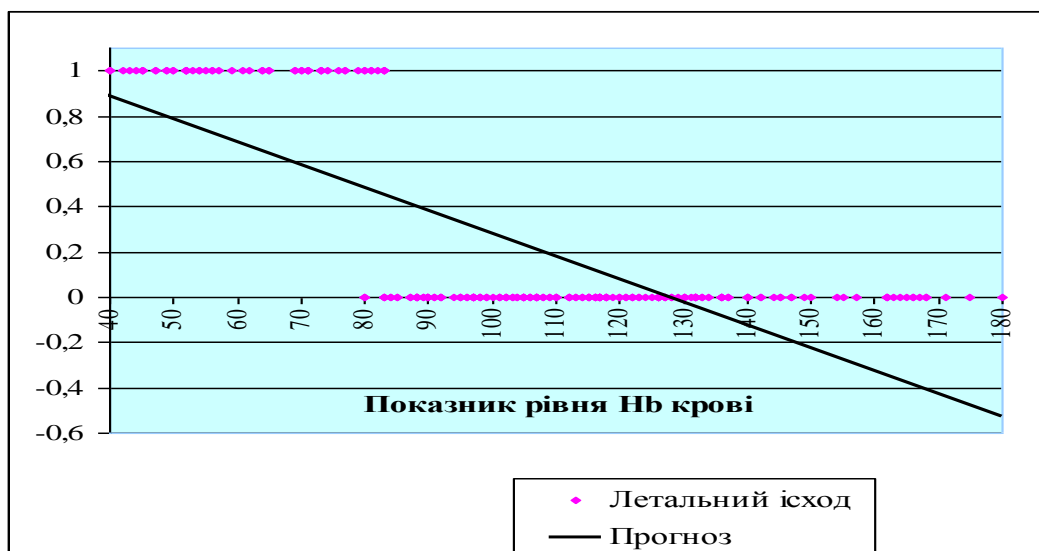


Рис. 1. Графік прогнозу летального ісходу пневмонії у хворих з онкогематологічною патологією

Важливо, що 75% даних вибірки підтверджують (показник коефіцієнта детермінації $R=0,750846$), що рівень Нв крові впливає на факт летального ісходу пневмонії у хворих з онкогематологічними захворюваннями. Таким чином, все вище викладене дозволяє вважати обраний нами метод статистичного аналізу вихідного матеріалу адекватним поставленій меті, а отримані результати високо вірогідними.

Висновки:

1. Методами статистичного аналізу виявлено додаткові прогностичні чинники, що вірогідно впливають на летальність хворих на пневмонію на фоні онкогематологічних захворювань. Такими показниками є: рівень гемоглобіну крові ($r = 0,75$) та показник кількості еритроцитів ($r = 0,63$).
2. Результатами дослідження визначений низький взаємозв'язок між показниками анемії та ступенем тяжкості пневмонії у хворих з онкогематологічними захворюваннями, що не дозволяє використовувати данні показники для прогнозу перебігу захворювання.

3. Запропоноване математичне рівняння летального ісходу пневмоній використовує визначений в дослідженні за даними регресійного аналізу додатковий вірогідний прогностичний показник - рівень гемоглобіну крові, у зв'язку з чим може використовуватись у хворих з онкогематологічними захворюваннями для прогнозу ісходу пневмонії.

Література:

1. Аналіз тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії на стаціонарному етапі/ Т.О. Перцева, К.Ю. Богатская, Я.В. Попович// Укр. пульмон. журнал – 2005. – № 1. – С. 25–28.
2. Воробьев А.И. Критические состояния при гемобластозах (типичные формы и выживаемость в условиях отделения реанимации /А.И. Воробьев, В.Г. Горелов // Терапевт. арх. – 1993. – Т. 7. – С. 3–7.
3. Доказательная медицина как инструмент принятия решения к клинической практике/ Ю.И. Феценко, Л.А. Яшина, С.Г. Ищук// Український пульмон. журнал. – 2010. – № 2. – С. 25–28.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. 2000., 408 с.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «гематологія»: Наказ МОЗ № 647 від 30.07.2010 р.
6. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну і нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія: наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.
7. Фунгемия у больных с гемобластозами и ее исходы/ Г.А. Клясова, Н.А. Петрова, Л.К. Алехина [и соав.] // – 2002. – № 1. – С. 39–45.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. ВМедА, 2002., 266 с.
9. Assessment of mortality after longterm follow-up of patients with community-acquired pneumonia// E.M. Mortensen, W.N. Kappor, C.C. Chang [et al.]// Clin. Infect Dis., – 2003. – № 37(12). – P. 1617–1624.
10. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study/ W.S. Lim, M.M.

- Van der Eerden, R. Laing [et al.]// – Thorax. – 2003. – № 58(5). – P. 371–382.
11. Heizmann W. R. Infektionen bei schwerkranken Patienten. – Berlin: Vademecum Infektiologie, 2003/2004. – P. 179 S.
 12. Metlay J.P. Testing strategies in the initial management of patient with community-acquired pneumonia/ J.P. Metlay, M.J. Fine // Ann. Intern. Med., –2003. – №138. – P. 109–118.
 13. Predicting dire outcomes of patients with community-acquired pneumonia /G.F. Cooper, V. Abraham, C.F. Aliferis [et.al.] // –J. Biomed Inform. – 2005. – №38 (5). – P. 347–366.
 14. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia /D. Aujesky, T.E. Auble, D.M. Yealy [et al.]//–Am. J. Med.– 2005. –№ 118(4). – P. 384.
 15. Validation of the 2001. American Thoracic Society criteria for severe community-acquired pneumonia/P.D. Riley, D.Aronsky, N.C. Dean // – Crit. Care Med. – 2004. – № 32(12). – P. 2398–402.
 16. Wong C.A. Prevention of community-acquired pneumococcal and influenza infections in adults: a re-evaluation of vaccination// C.A. Wong, J.T. Macfarlane// – Eur. Respir. Mon, –1997. – № 3. – P. 56–81.