

Прогнозирование нарушения бронхиальной проходимости по паттернам дыхания

Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е.

Prediction of bronchial permeability disturbance from breathing patterns

Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Mes'ko P.Ye.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е.

Проведено исследование в смешанной группе (40 мужчин и 38 женщин в возрасте 15—64 года), включающей здоровых лиц (15 человек), больных бронхиальной астмой (30 человек), ХОБЛ (16 пациентов), внебольничной пневмонией (17 человек). По результатам исследования паттернов дыхания с прерыванием воздушного потока строились математические модели Raw, ОФВ₁, ОФВ₁% и ОФВ₁/ФЖЕЛ%. Показана высокая диагностическая значимость моделей ОФВ₁% и ОФВ₁/ФЖЕЛ% в прогнозировании нарушения бронхиальной проходимости.

Ключевые слова: бронхиальная проходимость, математическая модель, пневмотахограмма, паттерны дыхания, форсированный выдох, бронхиальная астма, ХОБЛ.

Health subjects ($n = 15$), patients with bronchial asthma ($n = 30$), COPD ($n = 16$), and community-acquired pneumonia ($n = 17$) have been inspected in the mixed group (40 men, 38 women, 15—64 years old). The results of research of breathing patterns with interruption of air stream have been used to construct Raw, FEV₁, FEV₁% and FEV₁/FVC% mathematical models. High diagnostic importance of FEV₁% and FEV₁/FVC% models in prediction of bronchial permeability disturbance has been shown.

Key words: bronchial permeability, mathematical model, pneumotachogram, breathing patterns, forced expiration, bronchial asthma, COPD.

УДК 616.233-008.6-037

Введение

Бронхиальная проходимость является ведущим фактором, определяющим вентиляционные возможности аппарата внешнего дыхания и жизнедеятельность человека в норме и при бронхообструктивных нарушениях [4, , ,].

Нарушение бронхиальной проходимости (НБП) измеряют прямым методом — общей плетизмографией тела по бронхиальному сопротивлению Raw, кПа · л⁻¹ · с, или косвенным — по форсированному выдоху с расчетом объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), л [, ,].

К недостаткам метода общей плетизмографии тела можно отнести следующие: не является референтным способом диагностики НБП, высокая стоимость оборудования, недостаточная распространенность в клинических учреждениях.

Референтным методом диагностики НБП у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких согласно международным рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы

(GINA, 2006) [], Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2006) [] и российским клиническим рекомендациям по пульмонологии [] является постбронходилатационное исследование форсированного выдоха с расчетом ОФВ₁, соотношенного в процентах с должной величиной, — ОФВ₁% и процентного отношения к форсированной жизненной емкости легких — ОФВ₁/ФЖЕЛ%.

Результаты пробы с форсированным выдохом зависят не только от состояния механических свойств бронхолегочной системы, но и целого ряда внелегочных факторов: ригидности грудной клетки; регуляции тонуса и сокращения дыхательной мускулатуры; состояния дыхательного центра; утомления, желаний и способности больного выполнить дыхательный маневр и др. Форсированный выдох является нефизиологическим и обременительным для обследуемого, особенно при наличии НБП, поскольку развивается гипервентиляция с явлениями дыхательного алкалоза и голово-

кружением. Наступает утомление, и все последующие результаты измерения могут снижаться [1, 2].

В условиях скрининга респираторной функции показатели форсированного выдоха являются не референтным методом, а способом прогнозирования НБП с низким процентом верификации НБП. Так, при найденном снижении $ОФВ_1\%$ у работающих на промышленном предприятии людей диагноз был верифицирован у 22,7% мужчин и 8,9% женщин, при сниженной пиковой скорости выдоха — у 18,0% мужчин и 7,4% женщин [3].

Следовательно, необходимо проводить поиск и изучение простых, необременительных способов прогнозирования НБП, которые в последующем могут стать объектом внедрения инновационных технологий. Таким методом может быть пневмотахограмма спонтанного дыхания с прерыванием воздушного потока. Показано, что у здоровых лиц и больных с бронхообструктивным синдромом наблюдаются различные значимые корреляционные связи между паттернами спокойного дыхания [4], на пневмотахограмме спокойного дыхания после фазы прерывания воздушного потока регистрируется дельта-пик, выраженность которого коррелирует со степенью бронхиальной обструкции [5, 6].

Цель исследования — изучить регрессионные модели, отражающие зависимость показателей бронхиальной проходимости R_{aw} , $ОФВ_1$, $ОФВ_1\%$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ от параметров паттернов спокойного дыхания и альвеолярного давления на вдохе и выдохе при прерывании воздушного потока, антропометрических данных, и оценить их диагностические возможности в прогнозировании нарушения бронхиальной проходимости.

Материал и методы

Исследование проведено на смешанной группе лиц (78 человек, в том числе мужчин — 40, женщин — 38), включавшей здоровых некурящих людей (15 человек), больных бронхиальной астмой (БА) (30 человек), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (16 человек) и внебольничной пневмонией (ВП) (17 человек). Возраст обследованных составлял 15—64 года.

В группе были представлены возможные варианты вентиляции легких: норма (здоровые лица), рестриктивная патология (больные ВП), бронхообструктивная патология — динамическая бронхообструкция (больные БА), постоянная бронхообструкция (больные ХОБЛ), смешанная (больные с внебольничной пневмонией, имеющие НБП). Такой подход

был обусловлен стремлением оценить валидность изучаемого метода прогнозирования НБП, когда в выборке при известных возможных типах вентиляции легких (норма, динамическая и постоянная бронхообструкция, рестриктивные и смешанные нарушения) неизвестным является состояние вентиляции легких у обследуемых лиц.

Референтное исследование бронхиальной проходимости проводилось при помощи пневмотахографа («Медфиз-прибор», г. Казань). Определялись ФЖЕЛ, л, и $ОФВ_1$, л. Рассчитывали отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ в процентах; процентное отношение $ОФВ_1$ к должной величине — $ОФВ_1\%$, рассчитанной по формулам Р.Ф. Клемента и соавт. [7]. Определение R_{aw} , $кПа \cdot л^{-1} \cdot с$, проводили при помощи плетизмопрессографа постоянного объема («Erich Jaeger», Германия).

Паттерны дыхания и альвеолярное давление регистрировали на оригинальной установке, состоящей из двух дифференциальных электрических датчиков давления ПМД-1000; пневмотахографической трубки Вотчала со специально подобранным коэффициентом сопротивления; автоматического прерывателя воздушного потока; малоинерционного прямопишущего регистратора. Обследуемый субъект подсоединялся к пневмотахографической трубке посредством резинового загубника, прекращение носового дыхания проводилось при помощи носового зажима. В условиях относительного покоя исследуемого проводили запись при скорости движения ленты самописца $100 \text{ мм} \cdot с^{-1}$ кривых пневмотахограммы спонтанного дыхания и альвеолярного давления при однократном прерывании воздушного потока на 0,5 с в фазу вдоха и выдоха в 3—4 дыхательных циклах. Исследование продолжалось 2—3 мин и не вызывало каких-либо неприятных ощущений у обследуемых лиц.

Из зарегистрированных циклов выбирали средний и рассчитывали параметры пневмотахограммы в периоды вдоха и выдоха (рис. 1): продолжительность основных пиков пневмотахограммы в фазу вдоха Li_n , до прерывания воздушного потока Li , после прерывания Li_{mi} , с; аналогично в фазу выдоха Le_x — Le и Le_{me} , с; дополнительного пика в фазу вдоха Lp_i и выдоха Lp_e , с; амплитуда этих пиков в фазу вдоха: Hi , Hmi , Hp_i и выдоха: He , Hme , Hp_e , $л \cdot с^{-1}$; площадь пиков на вдохе: $Si = 0,5Hi \cdot Li$, $Sp_i = 0,5Hp_i \cdot Lp_i$ и выдохе: $Se = 0,5He \cdot Le$, $Sp_e = 0,5Hp_e \cdot Lp_e$, л; скорость отклонения кривой пневмотахограммы от изолинии на вдохе — Ai и выдохе — Ae , скорость приближения к изолинии на вдохе Ap_i , A_{mi} и выдохе Ap_e , A_{me} , $л \cdot с^{-2}$. Рассчитывали значения альвеолярного давления в начале прерывания воздушного

потока на вдохе P_{ai} и выдохе P_{ae} . При регрессионном анализе учитывались рост P , см; вес W , кг; возраст B , годы; пол: 1 — мужской, 2 — женский.

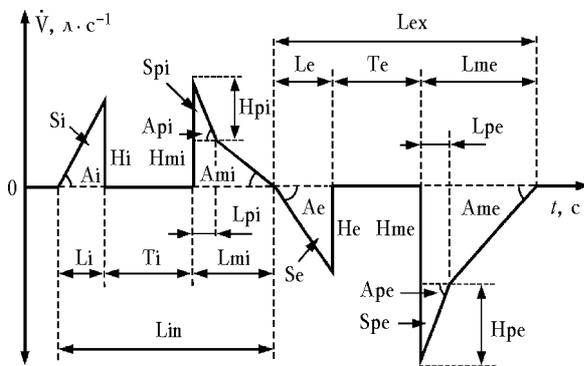


Рис. 1. Фрагмент записи: пневмотахограмма дыхательного цикла спокойного дыхания с прерыванием воздушного потока T_i , T_e в фазу вдоха L_{in} и выдоха L_{ex} . Приведены параметры, которые использовались в качестве предикторов для построения регрессионных моделей показателей $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$

Рассчитывали операционные показатели теста: чувствительность $Se = (PD/D) \cdot 100$; специфичность $Sp = (NH/H) \cdot 100$; разницу между Se и Sp как отражение разности между долями ложноположительных $(1 - Se)$ и ложноотрицательных $(1 - Sp)$ случаев $dS = |1 - Se - 1 - Sp| = |Se - Sp|$; прогностичность положительного результата $Pp = (PD/P) \cdot 100$; прогностичность отрицательного результата $Pn = (NH/N) \cdot 100$; разницу между Pp и Pn : $dP = |Pp - Pn|$; правдоподобие теста* при положительном результате $Lp = Se/(1 - Sp)$ и отрицательном $Ln = (1 - Se)/Sp$; индекс диагностической эффективности $De = (PD + NH)/n$, где PD — истинно положительные случаи, NH — истинно отрицательные случаи, P — все случаи прогнозирования $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ ниже границы нормы, N — все случаи прогнозирования $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ в пределах нормы, D — количество референтных случаев с $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ ниже границы нормы, H — число референтных случаев с $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ в пределах нормы, n — общее число обследованных.

Математические модели прогнозируемых показателей Raw , O_{FV_1} , $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ строились при помощи множественного линейного регрессионного анализа с использованием программного пакета SPSS (Release 14, SPSS Inc., 1989—2005, США). Проверку на нормальность

распределения значений признака проводили по критерию Колмогорова—Смирнова. Операционные характеристики теста [1, 2] рассчитывали в электронной таблице Excel (Microsoft Corp., 1985—2003, США).

Результаты и обсуждение

Построение регрессионных моделей зависимых переменных Raw , O_{FV_1} , $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ проводилось пошаговым методом (stepwise) [3]. Распределение фактических значений Raw , O_{FV_1} , $O_{FV_1}/F_{ЖЕЛ\%}$ и $O_{FV_1\%}$ соответствовало нормальному закону. В качестве предикторов использовали параметры антропометрии — P , W , B , Π ; пневмотахограммы — H_{pi} , L_{pi} , H_{mi} , H_i , L_{mi} , L_i , S_i , S_{mi} , S_{pi} , A_{pi} , A_i , A_{mi} , H_{pe} , L_{pe} , H_{me} , H_e , L_{me} , L_e , S_e , S_{me} , S_{pe} , A_{pe} , A_e , A_{me} ; альвеолярного давления — P_{ai} , P_{ae} .

Для показателей Raw и O_{FV_1} были получены следующие уравнения регрессии:

$$Raw = 0,247\Pi - 1,459L_{mi} - 0,226H_e + 0,640S_{me} + 9,747S_{pe} + 0,195P_{ae}; \quad (1)$$

$$O_{FV_1} = -0,579\Pi - 0,026B + 0,030P - 19,777S_{pi}. \quad (2)$$

При дисперсионном анализе наблюдался высокий уровень статистической значимости у обеих моделей ($p = 0,000$). Отражение моделью изменчивости прогнозируемых переменных (скорректированный R^2) составило 75,0% (1) и 93,7% (2). Полученные данные свидетельствуют, что показатель O_{FV_1} хорошо прогнозируется параметрами пневмотахограммы и антропометрии, недостаточных для высокого уровня прогнозирования Raw , в основе определения которого лежит измерение скорости потока воздуха и альвеолярного давления.

Связь Raw с O_{FV_1} оценивали по линейной модели (3) и лучшей модели — Square root-Y reciprocal-X (4), полученной при сравнительном анализе 27 альтернативных моделей простой регрессионной связи:

$$Raw = 1,043 - 0,218O_{FV_1}; \quad (3)$$

$$Raw = (0,280 + 0,689/O_{FV_1})^2. \quad (4)$$

Параметры моделей: высокий уровень статистической значимости дисперсионного анализа в обоих случаях ($p = 0,000$); коэффициенты корреляции: $-0,57$ (3), $+0,82$ (4); скорректированные R^2 : 31,8% (3), 66,6% (4). Эти данные свидетельствуют о значительном преобладании нелинейного характера связи между Raw и O_{FV_1} (рис. 2).

* Вычисление отношений правдоподобия предпочтительнее расчетов на основе чувствительности и специфичности, поскольку позволяет качественно оценить полученные результаты на каждом уровне в диапазоне «окончательное решение» — «не изменяет вероятности болезни у пациентов» [4].

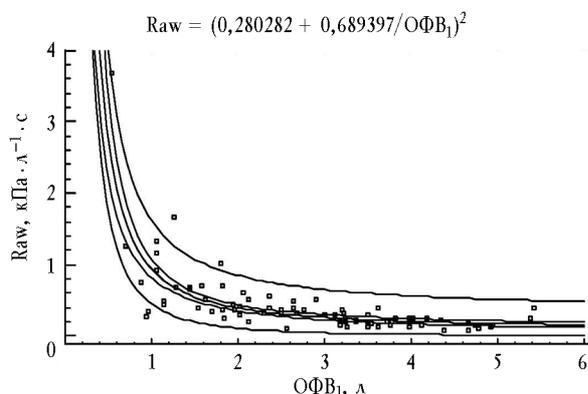


Рис. 2. Простая регрессионная модель Square root-Y reciprocal-X (квадратный корень по Y, обратная по X) связи показателей Raw и ОФВ₁: Raw — бронхиальное сопротивление; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду

При построении полиномиальных регрессий связи Raw с ОФВ₁ в виде степенного полинома от второй до максимальной — седьмой — степени во всех случаях отмечался высокий уровень значимости дисперсионного анализа регрессии ($p = 0,000$); отражение моделью изменчивости прогнозируемых переменных (скорректированный R^2) составило от 45,9% (вторая степень) до 74,9% (седьмая степень). Все графики полиномиальных моделей приближались к графическому отображению модели простой регрессии Square root-Y reciprocal-X, подтверждая нелинейность анализируемой связи между Raw и ОФВ₁.

Существенные отличия параметров модели Raw от ОФВ₁ можно объяснить различными механизмами формирования ОФВ₁ и Raw, имеющих нелинейную взаимосвязь, что указывает, во-первых, на неодинаковую значимость Raw и ОФВ₁ в определении состояния бронхиальной проходимости, во-вторых, на существенную зависимость форсированного выдоха от антропометрических параметров и регуляторных влияний ЦНС.

Следовательно, бронхиальная проходимость характеризуется параметром Raw в большей степени как физическая величина, а показатель ОФВ₁ отражает интегральную функциональную способность человека совершить форсированный выдох, что позволяет регулирующим системам организма адаптировать деятельность аппарата внешнего дыхания к НБП. Поэтому представляют интерес диагностические возможности регрессионных моделей ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% в прогнозировании НБП.

Уровень распространенности (преваленс) НБП, определенный референтным методом, в группе обследуемых со-

ставлял для показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% — 46,2%, ОФВ₁% — 42,3%. Были получены следующие уравнения регрессии:

$$\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}\% = 5,604\text{П} - 0,438\text{В} + 0,462\text{Р} - 355,249\text{Sp}_i + 0,056\text{A}_p + 1,671\text{A}_e; \quad (5)$$

$$\text{ОФВ}_1\% = 0,606\text{Р} - 665,346\text{Sp}_i. \quad (6)$$

При дисперсионном анализе моделей наблюдался высокий уровень статистической значимости ($p = 0,000$). Уровень отражения моделью изменчивости прогнозируемых переменных (скорректированный R^2) составил 97,4% (5) и 93,5% (6). Гистограммы остатков соответствовали нормальному закону распределения. Графики «наблюдение — предсказание» данных регрессионных моделей и фактических значений свидетельствовали о приближении облака рассеяния данных к эллиптической форме для ОФВ₁/ФЖЕЛ% (рис. 3) и ОФВ₁% (рис. 4). Распределение прогнозируемых значений ОФВ₁/ФЖЕЛ%, ОФВ₁% соответствовало нормальному закону.

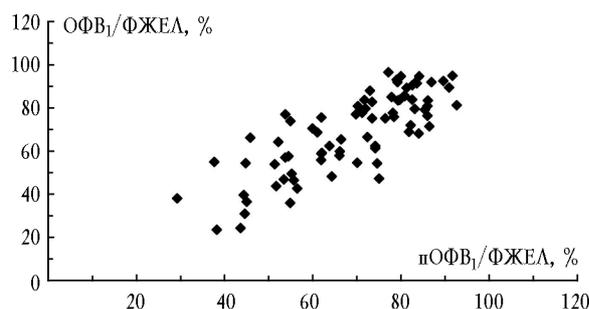


Рис. 3. График «наблюдение — предсказание» регрессионной модели и фактических результатов показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ%: пОФВ₁/ФЖЕЛ% — данные регрессионной модели; ОФВ₁/ФЖЕЛ% — фактические значения

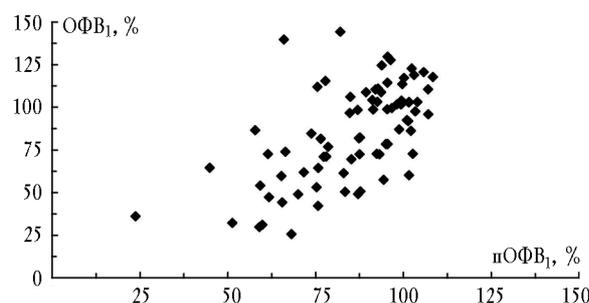


Рис. 4. График «наблюдение — предсказание» регрессионной модели и фактических результатов показателя ОФВ₁%: пОФВ₁% — данные регрессионной модели; ОФВ₁% — фактические значения

Характеристические кривые, отражающие зависимость между частотой истинно положительных (Se) и ложноотрицательных ($1 - \text{Sp}$) результатов полученных моделей, пред-

ставлены для $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ на рис. 5 и $ОФВ_1\%$ — на рис. 6. Обе кривые значительно отклонены в верхний левый угол графика, что свидетельствует о существенной информативности полученных моделей в диагностике НБП [1, 2].

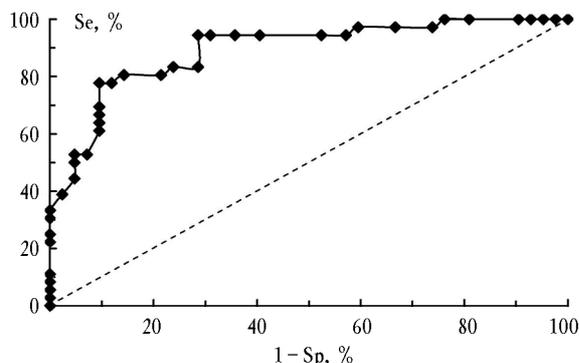


Рис. 5. Характеристическая кривая, отражающая зависимость между частотой истинно положительных (Se) и ложноотрицательных ($1 - Sp$) результатов регрессионной модели показателя $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$

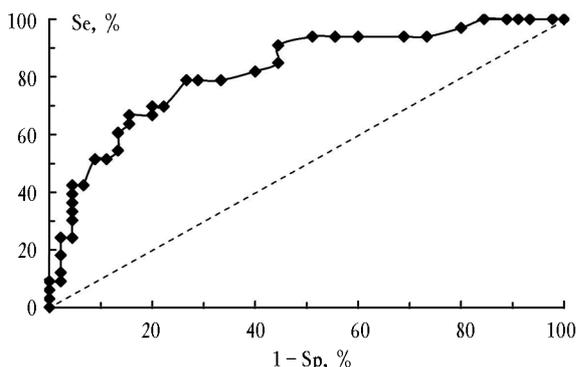


Рис. 6. Характеристическая кривая, отражающая зависимость между частотой истинно положительных (Se) и ложноотрицательных ($1 - Sp$) результатов регрессионной модели показателя $ОФВ_1\%$

Отличающиеся формы кривых (у $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ она ломаная, у $ОФВ_1\%$ — плавная) указывают на различающиеся уровни информативности диагностики.

При пошаговом изменении значений точки разделения в 1% в пределах прогнозируемых величин, проводимом в Excel, отмечались следующие максимальные уровни Se и Sp у полученных регрессионных моделей: на уровне 85% $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ наблюдались Se — 100%, Sp — 23,8%; при 53% $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$: Se — 33,3%, Sp — 100%; на уровне 103% $ОФВ_1\%$: Se — 100%, Sp — 15,6%; при 57% $ОФВ_1\%$: Se — 9,1%, Sp — 100%.

С позиций доказательной медицины высокая Se теста рекомендуется при исследовании групп с низким prevalenceм и выявлении опасных инфекционных заболеваний, высокая Sp — с высоким уровнем заболеваемости, при дифферен-

циальной диагностике, избегании вреда от ложноположительного заключения [3, 4]. Такой подход позволяет, с одной стороны, выявить максимальное число больных, с другой — с высокой степенью надежности провести верификацию диагноза. При сравнении распространенности заболеваний в различных группах необходимо применять диагностические тесты с высокой Sp с целью уменьшения доли ложноположительных результатов, обусловленных состояниями и заболеваниями, не связанными патогенетически с диагностируемым заболеванием [5].

Идеальный диагностический тест должен иметь одновременно высокие Se и Sp, но поскольку эти показатели имеют обратную зависимость, необходимо искать компромисс при определении точки разделения теста [3, 4]. Поэтому рекомендуется точку разделения теста выбирать при минимальных значениях ложноположительных и ложноотрицательных результатов, если только нет медицинских причин для их альтернативной минимизации [6]. Удобным способом графического определения оптимального значения точки разделения является характеристическая кривая, в которой ось ложноположительных ($1 - Se$) результатов заменена осью истинно положительных (Se).

По характеристическим кривым, полученным для моделей $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ (рис. 5) и $ОФВ_1\%$ (рис. 6), невозможно определить оптимальное положение точки разделения вследствие их ломаного характера. Поэтому ее определение было проведено по формуле расчета минимальной разницы между Se и Sp: $dS = |1 - Se - 1 - Sp| = |Se - Sp|$, удовлетворяющей условию — равным минимальным значениям ложноположительных ($1 - Se$) и ложноотрицательных ($1 - Sp$) результатов.

На рис. 7 представлен график зависимостей параметров $dS\%$, $dP\%$, $De\%$ от прогнозируемых значений показателя $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$, на рис. 8 — показателя $ОФВ_1\%$. В обоих случаях определяется динамика $dS\%$ в пределах, близких к границам диапазона 0—100%, что указывает на жесткую обратную зависимость между Se и Sp, а также на достижение высокого уровня значений этих показателей. Ломаный ход кривых параметра dP свидетельствует об отсутствии жесткой взаимосвязи между обратными параметрами Pp и Pn , а также об ограниченном диапазоне изменений значений dP — 0—50%.

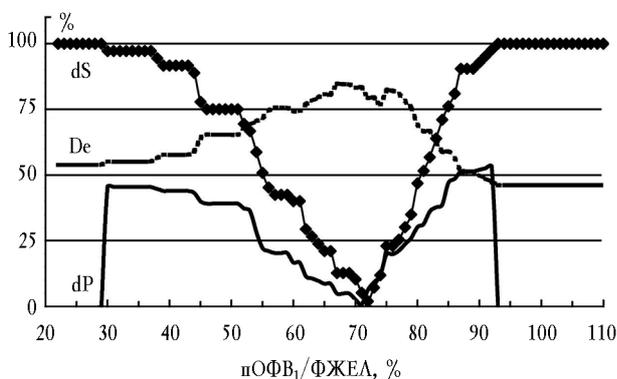


Рис. 7. График зависимостей параметров dS%, dP%, De% от прогнозируемых значений показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ%: dS — абсолютное значение разности между Se и Sp; dP — абсолютное значение разности между Pp и Pn; De — индекс диагностической эффективности; пОФВ₁/ФЖЕЛ% — данные регрессионной модели

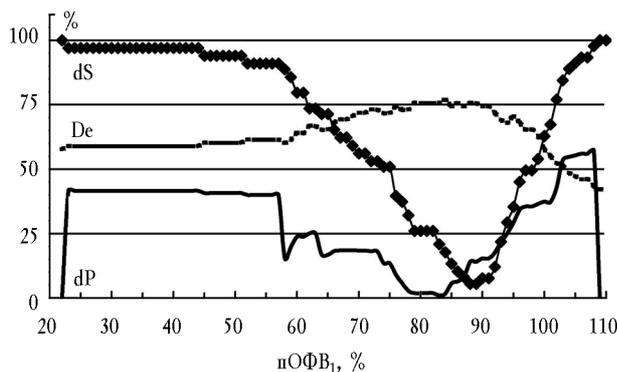


Рис. 8. График зависимостей параметров dS%, dP%, De% от прогнозируемых значений показателя ОФВ₁%: dS — абсолютное значение разности между Se и Sp; dP — абсолютное значение разности между Pp и Pn; De — индекс диагностической эффективности; пОФВ₁% — данные регрессионной модели

Минимальные значения dP (dP_{min}) на обоих графиках находились слева от подобных значений dS (dS_{min}) и были обусловлены преваленсом НБП менее 50%, определенным по показателям ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁%. Динамика De% в обоих случаях показывает, что большая доля истинных результатов в общем количестве исследованных лиц приходится на диапазон $\pm 50\%$ dS от минимального значения dS% (точка разделения).

* Расчеты по изменению преваленса путем смены значений точки разделения референтного метода показали, что при преваленсе, равном 50%, точки dS_{min} и dP_{min} на графиках зависимостей dS% и dP% от ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% совпадали, при преваленсе менее 50% — точка dP_{min} смещалась влево от dS_{min} , при преваленсе более 50% — вправо от dS_{min} .

Поэтому оптимальным решением, на взгляд авторов, будет выделение интервалов значений прогнозируемых показателей ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% в пределах $\pm 25\%$ dS и $\pm 50\%$ dS от точки разделения. Такой подход позволит стандартизировать решение задач, сформулированных в соответствии с вышеперечисленными принципами проведения диагностического исследования — с высоким уровнем Se или высоким уровнем Sp, с совпадающими уровнями Se и Sp, а также позволит оценить динамику прогнозируемых значений ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% в пределах диапазона $\pm 50\%$ dS.

Значения операционных характеристик, разделенных на шесть степеней по интервалам приблизительно $\pm 25\%$ dS и $\pm 50\%$ dS от точки разделения, приводятся для показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% в табл. 1, ОФВ₁% — в табл. 2. Точка разделения соответствует прогнозируемым 72% ОФВ₁/ФЖЕЛ% (dS = 2,0%, dP = 6,2%, Se — 80,6%, Sp — 78,6%, Pp — 76,3%, Pn — 82,5%) и 89% ОФВ₁% (dS = 5,5%, dP = 14,1%, Se — 78,8%, Sp — 73,3%, Pp — 68,4%, Pn — 82,5%). Максимальные значения параметров теста составили для ОФВ₁/ФЖЕЛ%: Se — 97,2%, Sp — 97,6%, Pp — 93,3%, Pn — 94,4% (табл. 1), для ОФВ₁%: Se — 93,9%, Sp — 93,3%, Pp — 82,4%, Pn — 90,9% (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о высоких значениях операционных характеристик регрессионных моделей в пределах выделенных шести степеней, однако необходимо учитывать, что Pp и Pn зависят от преваленса НБП. Интервал прогнозируемых значений в пределах $\pm 50\%$ dS от точки разделения для I—III степеней соответствовал разнице в 8% для показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁%; интервал от IV до VI степени — разнице в 28% для показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% и 25% — ОФВ₁%.

Таблица 1

Степени изменения показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% и значения операционных характеристик теста при преваленсе нарушения бронхиальной проходимости 46,2%

Степень	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ%		Операционные характеристики теста								
			dS, %	dP, %	Se, %	Sp, %	Pp, %	Pn, %	Lp	Ln	De, %
I	≥82	82	56,7	36,1	97,2	40,5	58,3	94,4	1,6	0,07	66,7
II	78—81	81	51,6	31,4	94,4	42,9	58,6	90,0	1,7	0,13	66,7
		78	30,2	23,7	94,4	64,3	69,4	93,1	2,6	0,09	78,2
III	73—77	77	25,4	21,2	94,4	69,0	72,3	93,5	3,1	0,08	80,8
		73	7,1	9,2	83,3	76,2	75,0	84,2	3,5	0,22	79,5
IV	63—72	72	2,0	6,2	80,6	78,6	76,3	82,5	3,8	0,25	79,5
		63	26,6	10,7	63,9	90,5	85,2	74,5	6,7	0,40	78,2
V	55—62	62	29,4	11,5	61,1	90,5	84,6	73,1	6,4	0,43	76,9
		55	50,8	22,2	44,4	95,2	88,9	66,7	9,3	0,58	71,8
VI	≤54	54	58,7	28,3	38,9	97,6	93,3	65,1	16,3	0,63	70,5

Примечание. Преваленс нарушения бронхиальной проходимости рассчитывался при значении показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ% менее 70, определенного референтным методом.

Таблица 2

Степени изменения показателя ОФВ₁% и значения операционных характеристик теста при преваленсе нарушения бронхиальной проходимости 42,3%

Степень	ОФВ ₁ %		Операционные характеристики теста								
			dS, %	dP, %	Se, %	Sp, %	Pp, %	Pn, %	Lp	Ln	De, %
I	≥98	98	49,5	35,6	93,9	44,4	55,4	90,9	1,7	0,14	65,4
II	95—97	97	49,5	35,6	93,9	44,4	55,4	90,9	1,7	0,14	65,4
		95	35,4	29,3	90,9	55,6	60,0	89,3	2,0	0,16	70,5
III	90—94	94	29,3	25,0	84,8	55,6	58,3	83,3	1,9	0,27	67,9
		90	7,7	15,4	78,8	71,1	66,7	82,1	2,7	0,30	74,4
IV	82—89	89	5,5	14,1	78,8	73,3	68,4	82,5	3,0	0,29	75,6
		82	26,1	1,9	60,6	86,7	76,9	75,0	4,5	0,45	75,6
V	75—81	81	26,1	1,9	60,6	86,7	76,9	75,0	4,5	0,45	75,6
		75	50,9	13,5	42,4	93,3	82,4	68,9	6,4	0,62	71,8
VI	≤74	74	50,9	13,5	42,4	93,3	82,4	68,9	6,4	0,62	71,8

Примечание. Преваленс нарушения бронхиальной проходимости рассчитывался при значении показателя ОФВ₁% менее 80, определенного референтным методом.

Это указывает на различную диагностическую ценность диапазонов значений прогнозируемых параметров и свидетельствует о преимуществе ранжирования их по интервалам dS при оценке результатов применения диагностического теста. Выделение точки разделения теста путем расчета минимального значения dS можно рекомендовать при определении операционных характеристик диагностических тестов.

Параметры правдоподобия теста менялись в широком диапазоне. В точках разделения значений ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% Lp и Ln соответствовали низкой вероятности опреде-

ления НБП — 3,8 и 3,0 (Lp); 0,25 и 0,29 (Ln). Высший уровень «почти окончательное решение» достигался при 54% ОФВ₁/ФЖЕЛ% для положительного результата теста (Lp — 16,3), при 82% — отрицательного результата (Ln — 0,07). При значениях ОФВ₁%, равных 74—75%, отмечался уровень «умеренные основания для диагностического решения» для положительного результата теста (Lp — 6,4), при 97—98% — отрицательного результата (Ln — 0,14). Следовательно, для обоих прогнозируемых параметров ОФВ₁/ФЖЕЛ% и ОФВ₁% значимость отрицательного результата возрастает при повышении уровня Se от III степени к I, а положительного результата — от IV степени к VI. Диапазон значений De% по всем VI степеням для ОФВ₁/ФЖЕЛ% составил 66,7—80,8%, ОФВ₁% — 65,4—75,6%. Полученные данные свидетельствуют о достаточно хороших диагностических возмож-

* Значения Lp > 10 и Ln < 0,1 дают для диагностики почти окончательное решение; 5—10 и 0,1—0,2 — умеренные основания для диагностического решения; 2,0—5,0 и 0,2—0,5 — низкую вероятность болезни; 0,5—0,2 и более 0,5 — почти не изменяет вероятности болезни у пациента [].

ностях моделей прогнозирования НБП по $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ и $ОФВ_1\%$.

Преимущества предлагаемого метода: одновременное прогнозирование показателей $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ и $ОФВ_1\%$; не требуется сотрудничества с обследуемым при минимальной функциональной нагрузке на него; непродолжительность исследования; метод может применяться в клинических условиях у больных, страдающих пневмонией, бронхиальной астмой, ХОБЛ, которые не могут выполнить спирометрические диагностические пробы, а также у тяжелобольных, находящихся в клинистатическом положении; возможность продолжительного мониторинга состояния бронхиальной проходимости у больных в отделениях интенсивной терапии. Данная технология может быть использована в специализированных респираторах, предназначенных для лиц, находящихся в экстремальных и чрезвычайных ситуациях, связанных с присутствием бронхоконстрикторных веществ в окружающей среде.

Поскольку проведенное исследование не является популяционным (высокий преваленс НБП, недостаточное число обследуемых), необходимо в условиях скрининга респираторной функции изучить диагностическую ценность прогнозирования показателей $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$, $ОФВ_1\%$ по параметрам пневмотахограммы и антропометрии. При этом будет полезным провести ранжирование прогнозируемых значений по диапазонам $\pm 25\%$ dS и $\pm 50\%$ dS от точки разделения с вычислением отношений правдоподобия. Для снижения доли неэффективных затрат на верификацию диагноза в случаях с ложноположительными результатами можно рекомендовать введение точки разделения экономической эффективности верификации диагноза, которую следует обосновать экономическими расчетами. (Одним из критериев Вильсона—Джаннера целесообразности проведения программы скрининга является стоимость программы в отношении ее полезности, которая должна быть не выше, чем у прочих медицинских вмешательств (программ) []. При этом очевидно — чем меньше затраты на дорогостоящую верификацию диагноза у лиц с ложноположительными результатами, тем выше эффективность финансовых затрат на программу скрининга.)

Выводы

1. Показатель $ОФВ_1$ хорошо прогнозируется моделью, включающей параметры пневмотахограммы и антропомет-

рии, которых недостаточно для высокого уровня прогнозирования Raw, нелинейно связанного с $ОФВ_1$, что можно объяснить различными механизмами их формирования.

2. Регрессионные модели, построенные по параметрам роста, возраста, пола и показателям пневмотахограммы вдоха и выдоха при прерывании воздушного потока, полноценно отражают изменчивость прогнозируемых переменных (скорректированный R^2) $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ — 97,4% и $ОФВ_1\%$ — 93,5% при высоких уровнях статистической значимости ($p = 0,000$).

3. Операционные характеристики, показатели отношения правдоподобия и диагностической эффективности свидетельствуют о достаточно хороших диагностических возможностях полученных моделей в прогнозировании нарушения бронхиальной проходимости по $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ и $ОФВ_1\%$.

4. Выделение точки разделения теста путем расчета минимального значения $dS = |Se - Sp|$ и ранжирование результатов прогнозирования $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$ и $ОФВ_1\%$ по диапазонам $\pm 25\%$ dS и $\pm 50\%$ dS от точки разделения позволяет использовать предлагаемый метод диагностики с равным или с высоким уровнем чувствительности и специфичности.

5. Простота, необременительность, независимость результатов от сотрудничества с обследуемым субъектом позволят использовать этот метод диагностики нарушения бронхиальной проходимости в клинической практике у больных, которые не могут выполнить спирометрические пробы; при мониторинге состояния бронхиальной проходимости.

Литература

1. Бюль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых возможностей: Пер. с нем. СПб.: ДиаСофтЮП, 2005. 608 с.
2. Власов В.В. Эпидемиология. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 464 с.
3. Вострикова Е.А., Багрова Л.О., Осипов А.Г. и др. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции // Пульмонология. 2004. № 4. С. 45—50.
4. Грунни М.А. Патофизиология легких: Пер. с англ. М.: Бином, 1997. 344 с.
5. Карась С.И. Информационные основы принятия решений в медицине. Томск: Печатная мануфактура, 2003. 146 с.
6. Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Оценка связей между восприятием, паттернами и биомеханикой дыхания у лиц с различными вентиляционными возможностями аппарата внешнего дыхания при респираторной терапии // Бюл. сиб. медицины. 2006. № 4. С. 23—32.

7. Клемент Р.Ф. Физиологические механизмы внешнего дыхания и их нарушения // Болезни органов дыхания: Рук-во для врачей. В 4 т. / Под ред. Н.Р. Палеева. М.: Медицина, 1989. Т. 1. С. 49—70.
8. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медия, 2005. 240 с.
9. Серия монографий ВОЗ, № 56 / Роуз Дж., Блэкберн Г., Гиллум Р.Ф., Принеас Р.Дж. Эпидемиологические методы изучения сердечно-сосудистых заболеваний. ВОЗ. Женева: Пер. с англ. 2-е изд.; М.: Медицина, 1984. 223 с.
10. Способ определения нарушения бронхиальной проходимости: Пат. 2184484 Рос. Федерация: МПК⁷ А 61 В 5/087 / Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Месько П.Е. и др.; Заявитель и патентообладатель СибГМУ (Томск). № 200118413/14. Заявл. 10.07.00. Оpubл. 10.07.02. Бюл. № 19. Ч. III. С. 393.
11. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние. Перспективы развития // Бюл. сиб. медицины. 2005. № 4. С. 14—26.
12. Тетенев Ф.Ф., Карзилов А.И., Бодрова Т.Н. и др. Методика дельта-пикфлоуметрии пневмотахограммы спокойного дыхания // Пульмонология. Прил. 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 1999. № 1. С. 181.
13. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
14. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология // Пульмонология. 2004. № 1. С. 7—34.
15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA), 2006. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
16. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2006. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
17. Hage R., Aerts J.G.J.V., Verbraak A.F.M. et al. Detection of flow limitation during tidal breathing by the interrupter technique // Eur. Respir. J. 1995. № 8. P. 1910—1914.

Поступила в редакцию 16.04.2007 г.

Дорогие друзья и коллеги!

Мы предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2008 году стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей, на год — 2000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге Агентства Роспечать «Газеты и журналы 2008, 1-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (3822) 51-57-08; факс (3822) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если Вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан Вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

Заявку на приобретение журнала выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета.

Редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины».

Тел. (8-3822) 51-57-08. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru