

УДК 616.25-002.-071

Л.В.Куколь, Б.И.Гельцер, А.В.Пупышев

АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Владивостокский государственный медицинский университет,
Дальневосточная государственная академия экономики и управления, Владивосток*

РЕЗЮМЕ

Одной из важнейших задач догоспитального этапа является определение нуждемости пациента с внебольничной пневмонией в амбулаторном или стационарном лечении, особенно для лиц пожилого возраста. Созданное на основе информативных клинических и лабораторных критериев оценки тяжести заболевания правило принятия решений может служить ориентиром для врача в менеджменте пациентов с внебольничной пневмонией разного возраста. Достоинством предложенного правила является его наглядность, представленная в виде графического алгоритма, минимальный набор признаков, а также оперативность и доступность проведения лабораторных тестов для общеклинических лечебных учреждений.

SUMMARY

L.V.Kukol, B.I.Geltser, A.V.Pupishev

DECISION MAKING ALGORITHM
IN OUTPATIENT PNEUMONIA

When it comes to outpatient pneumonia it is important to decide whether patients especially aging patients need ambulatory or hospital treatment. Created on the basis of informative, clinical and laboratory criteria of disease severity assessment instructions can serve as a guide which will enable doctors to decide on the type of management of patients with outpatient pneumonia of different age groups. The advantage of these instructions lies in that they can be presented in a form of graphic algorithm with a minimal set of values which allow for prompt laboratory tests.

За последние 10 лет разработаны различные отечественные и зарубежные стандарты оказания медицинской помощи в виде клинических рекомендаций

(КР) и прогностических правил (ПП) по ведению взрослых пациентов с ВП, где сортировочное решение основано на оценке тяжести пневмонии [1, 3, 4]. Структура оценки тяжести включает выделение больных, нуждающихся в амбулаторном лечении, госпитализации и лечении в отделении интенсивной терапии. Это деление соответствует легкой, средней и тяжелой пневмонии. Во все КР и ПП включены критерии тяжелых пневмоний, требующих госпитализации, и только M.J.Fine et al. [6] предлагает алгоритм, который на первом этапе выделяет пациентов с легким течением заболевания. Разработка КР и ПП связана со стремлением улучшить качество медицинской помощи пациентам с ВП и вместе с тем повысить эффективность использования коечного фонда. В исследовании S.Ewig et al. [5] установлено, что применение КР Европейского Респираторного Общества достоверно уменьшает число пациентов, госпитализированных с легкой пневмонией и увеличивает, соответственно, число пациентов с тяжелой пневмонией, снижает сроки госпитализации и число случаев нерациональной антимикробной терапии. Вместе с тем, в большинстве КР нет точных указаний о количестве прогностических признаков, необходимых для принятия решения, часть из них носит качественный характер, представляя определенные затруднения при их оценке. Возрастные границы показаний к госпитализации также варьируют в широких пределах [1, 3, 4, 7].

Задача данного исследования заключалась в определении прогностической значимости и информативности клинических и лабораторных (параклинических) критериев, которые отражают степень тяжести заболевания при ВП в разных возрастных группах, создания на их основе правила принятия решений (ППР) с учетом диагностических возможностей больниц общего профиля.

Материалы и методы

В рамках контролируемого проспективного рандомизированного исследования обследовано 686 пациентов (в том числе 43 с летальным исходом) с ВП

в возрасте от 18 до 89 лет из 4 стационаров г. Владивостока за 2-летний период. Все признаки оценивались на момент поступления в приемном отделении в течение от 0,5 до 3 часов. Для оценки прогностической значимости признака за исход заболевания в качестве переменной принимались 3 значения: смертность в течение 30 дней или исход заболевания (ИЗ), который имел в свою очередь 2 значения. Полное выздоровление (ПВ) – клинико-рентгенологическое выздоровление или наличие минимальных остаточных явлений через 10-15 дней от начала лечения, с последующим полноценным восстановлением легочной ткани. Выздоровление с дефектом (ВД): длительность лечения более 15 дней, замедленное разрешение легочного инфильтрата и улучшения клинической симптоматики, наличие осложнений, остаточные изменения в виде неполного разрешения воспалительного инфильтрата к моменту выписки, исход в ограниченный пневмосклероз (по результатам обследования через 2-6 месяцев). Оценивались следующие признаки: 1 – возраст; 2 – наличие сопутствующих заболеваний: хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронических заболеваний печени (ХЗПеч), хронических заболеваний почек (ХЗП), цереброваскулярных болезней, сахарного диабета; 3 – данные врачебного осмотра: нарушение сознания, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), систолическое и диастолическое давление (САД и ДАД), температура тела ($^{\circ}\text{C}$); 4 – количество лейкоцитов в периферической крови; 5 – азот мочевины крови; 6 – рентгенографические данные: объем поражения легочной ткани (инфильтрация более 1 доли), наличие полости, наличие плеврального выпота; 7 – наличие признаков алкогольной интоксикации или наркомании. Дополнительно к общеклиническим признакам определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), гематологический показатель интоксикации (ГПИ). Исследовали уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с использованием набора CRP DiaSys (USA).

Сбор информации осуществлялся по разработанной нами индивидуальной регистрационной карте, позволяющей учитывать анамнестические и клинические признаки на момент поступления и выписки, временные характеристики процесса принятия решений, используемые диагностические тесты и их стоимость, адекватность проводимого антибактериального лечения. Результаты обрабатывались статистически с применением стандартного пакета программ «Статистика 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Первый этап исследования включал определение возрастных границ применения КР и ППР путем построения гистограммы распределения заболеваемости ВП по пятилетним возрастным интервалам и сглаживающего полинома 4 порядка, обеспечивающего наилучшую аппроксимацию гистограммы. Точки перегиба данного полинома разделили всю когорту на три группы с достоверно различающимся уровнем

заболеваемости. I группа – пациенты до 45 лет включительно, II группа – от 46 до 65 лет и III группа – старше 65 лет.

Затем экспертами были отобраны признаки ВП, которые используются при оценке тяжести пациента, и отвечающие следующим критериям: возможность измерения доступными методами в короткое время, слабая конкатенация с другими параметрами. В сформированном перечне все признаки могли быть определены не только у больного ВП, но и у здорового индивидуума. Поэтому следующим шагом стало установление их пороговых величин, которые являются характерными для пневмонии (граница – «здоровые или больные ВП»), при этом большее или меньшее значение внутри интервала патологических отклонений определяет риск смерти при ВП. Для определения значимых признаков в каждой возрастной группе и пороговых интервалов было использовано сравнение частот бинарного признака в двух несвязанных группах и «скользящая» граница. Исход являлся бинарным признаком, который имел два значения: выжил/умер. Далее устанавливались границы изменения признака, исходя из общепринятых нормальных и патологических величин, или путем деления поля наблюдаемых значений на квантили. В итоге каждый признак имел четыре уровня значений и три границы проверки гипотез. Проверялась гипотеза о различии частот в группе выживших и умерших на выбранном уровне значений признака. Если частоты были достоверно различимы на уровне $p < 0,05$ (группа умерших и живых достоверно различима по данному признаку), то принималось решение о дальнейшем использовании признака. Для принятия решений об использовании признака применялись следующие правила. Если группы (выжившие/умершие) достоверно не различимы на уровне $p > 0,05$ при любых уровнях (границах) признака, то он должен быть исключен из дальнейшего рассмотрения. Если группы (выжившие/умершие) достоверно различимы ($p < 0,05$) на всех уровнях (границах) признака, то используется самая нижняя граница скользящего интервала его значений. Если группы (выжившие/умершие) достоверно различимы на уровне $p < 0,05$ внутри использования скользящей границы допустимых интервалов, то для признака, возрастающего со степенью тяжести ВП, использовалась следующая по уровню граница возможного интервала значений. Если группы (выжившие/умершие) достоверно различимы на уровне $p < 0,05$ внутри использования скользящей границы допустимых интервалов, то для признака, убывающего со степенью тяжести ВП, использовалась текущая нижняя граница скользящего интервала значений признака.

В результате для разных возрастных групп (табл.) отобраны информативные клинические и лабораторные признаки, определены их пороговые значения. Значимыми качественными признаками тяжелого течения и НИ для всех групп оказались: алкогольная или наркотическая интоксикация, «нарушение сознания», наличие на рентгенограмме инфильтрата более одной доли, абсцедирование, плевральный выпот.

ППР строилось из трех фрагментов на основании

Таблица
Признаки оценки тяжести ВП
в различных возрастных группах

Признаки	Пороговые значения признаков в группах		
	I	II	III
ЧД, в 1 мин.	≥ 25	≥ 25	≥ 20
ЧСС, уд/мин.	≥ 100	≥ 110	≥ 100
ДАД, с	≤ 60	≤ 70	≤ 70
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$\leq 4,0$	$\geq 10,0$	-
Азот мочевины, ммоль/л	$\geq 7,0$	$\geq 7,0$	$\geq 7,0$
ХСН	-	-	Да\Нет
ХЗПеч	Да\Нет	-	-
ЛИИ, усл.ед.	$\geq 7,0$	$\geq 2,5$	$\geq 2,5$
СРБ, ммоль/л	$\geq 170,0$	$\geq 170,0$	$\geq 170,0$

полученных информативных критериев: абсолютные, клинические и лабораторные. Первый фрагмент включил признаки, являющиеся абсолютными показаниями для госпитализации для всех групп пациентов. Поскольку ППР носят императивный характер, для их формальной записи была использована форма Бекуса-Науэра, которая позволила представить первый фрагмент правила следующим образом: если имеется *наркотическая зависимость* или *алкогольное опьянение* или *инфильтрация более одной доли* или *абсцедирование* или *плеврит* или *спутанность сознания*, то обязательным является стационарное лечение.

Для построения второго фрагмента правила, основанного на клинических признаках, для пациентов I группы из их общего количества посредством приращения первого фрагмента были исключены все случаи, имеющие абсолютные показания для госпитализации. В результате этого, из 270 (умерших 10) наблюдений было исключено 110 случаев (40,5% пациентов этой группы нуждались в обязательной госпитализации), оставшиеся 160 наблюдений не содержали случаев с летальным исходом. В связи с этим, для дальнейшего исследования влияния признаков на исход заболевания, использовался критерий ИЗ.

Второй (клинический) фрагмент правила формулировался с учетом того, что 6 информативных клинических признаков для I группы могут встречаться у пациента не только по одному, но и в $C_m^n = m!/n!(m-n)!$ сочетаниях. Возможно $C_6^1 + C_6^2 + C_6^3 + C_6^4 + C_6^5 + C_6^6 = 63$ варианта сочетания признаков плюс случай, когда не наблюдается ни один из признаков. Для рассматриваемой группы наблюдались случаи отсутствия всех признаков, наличие одного признака и некоторые сочетания двух признаков. Случаи сочетания у пациентов трёх и большего числа признаков отсутствовали. Всего наблюдалось 11 вариантов сочетаний признаков из 64 возможных.

Далее исследована связь абсолютного числа случаев значения критерия ИЗ с различными вариантами сочетания признаков из клинической подгруппы. Для выявления этих различий все данные были агрегированы в три подгруппы: «нет ни одного признака», «один любой признак», «два любых признака», и затем проведен анализ различия частот в каждой из пар групп, используя таблицы 2×2 по критерию χ^2 с учетом поправки Йетса и критерия Фишера ($p < 0,05$). Во всех трех возможных случаях, столбцами таблицы 2×2 были критерии ПВ и ВД. Строками: «ни одного клинического признака», «один любой клинический признак» – для первой таблицы; «один любой клинический признак», «два любых клинических признаков» – для второй таблицы; «ни одного клинического признака», «два любых клинических признаков» – для третьей таблицы.

Установлено достоверное различие ИЗ для подгруппы, где не наблюдалось ни одного клинического признака с подгруппами, где наблюдались один или два любых признака. Исходя из этих результатов, клинический фрагмент правила сформулирован следующим образом: если имеется *ЧД ≥ 25 в 1 мин* или *ЧСС ≥ 100 уд/мин.* или *ДАД ≤ 60 уд/мин.* или *уровень азота мочевины $\geq 7,0$ ммоль/л* или *лейкоциты $\leq 4,0 \cdot 10^9/\text{л}$* или *есть хронические болезни печени*, то необходима госпитализация иначе (при отсутствии этих признаков) – возможно амбулаторное лечение.

Третий фрагмент правила основан на полученных информативных критериях оценки активности воспалительного процесса и выраженности интоксикации (биомаркеров воспаления). Для его построения также исследована связь абсолютного числа случаев значения критерия ИЗ с различными вариантами сочетания признаков из этой подгруппы (СРБ, ЛИИ). Для этих признаков установлено три варианта сочетания и плюс случай, когда все признаки отсутствуют.

В рассматриваемой I группе наблюдались случаи отсутствия всех признаков и наличие одного из признаков. Случаи наличия у пациентов двух признаков отсутствовали. Всего наблюдалось 3 варианта сочетаний из 4 возможных. Для выявления различий по критерию ИЗ все данные были агрегированы в две подгруппы: «нет ни одного признака», «имеется один любой признак». Получены следующие абсолютные значения случаев ИЗ: в подгруппе, где не было ни одного признака, 66 случаев ПВ и 28 случаев ВД. В подгруппе, где наблюдался хотя бы один признак, 2 и 8 случаев, соответственно. Аналогично этапу построения клинического фрагмента проведен анализ различия частот в 2-х группах.

Установлено достоверное различие ИЗ для подгруппы, где не наблюдалось ни одного признака с подгруппой, где наблюдался один любой признак. Исходя из этих результатов, третий фрагмент правила сформулирован следующим образом: если имеется *СРБ ≥ 170 ммоль/л* или *ЛИИ $\geq 7,0$ усл.ед.* то необходима госпитализация, иначе (при их отсутствии) – возможно амбулаторное лечение.

Соединив три фрагмента, получили вариант ППР о необходимости госпитализации или амбулаторном

лечении для пациентов I группы (в возрасте до 45 лет включительно), которое можно представить в виде графической схемы или алгоритма (рис.).

В результате применения такого ППР при стратификации 270 пациентов I группы у 176 больных с ВП принимается решение о необходимости госпитализации (65,2%), а у 94 (34,8%) – о возможности амбулаторного лечения.

Аналогичным образом осуществлялось построение ППР для пациентов II группы, но при иных сочетаниях признаков и пороговых значений. Как и в предыдущем случае, соединив три полученных фрагмента, сформулировали вариант ППР о госпитализации или амбулаторном лечении для пациентов в возрасте 46-65 лет (рис.).

В результате применения ППР при стратифика-

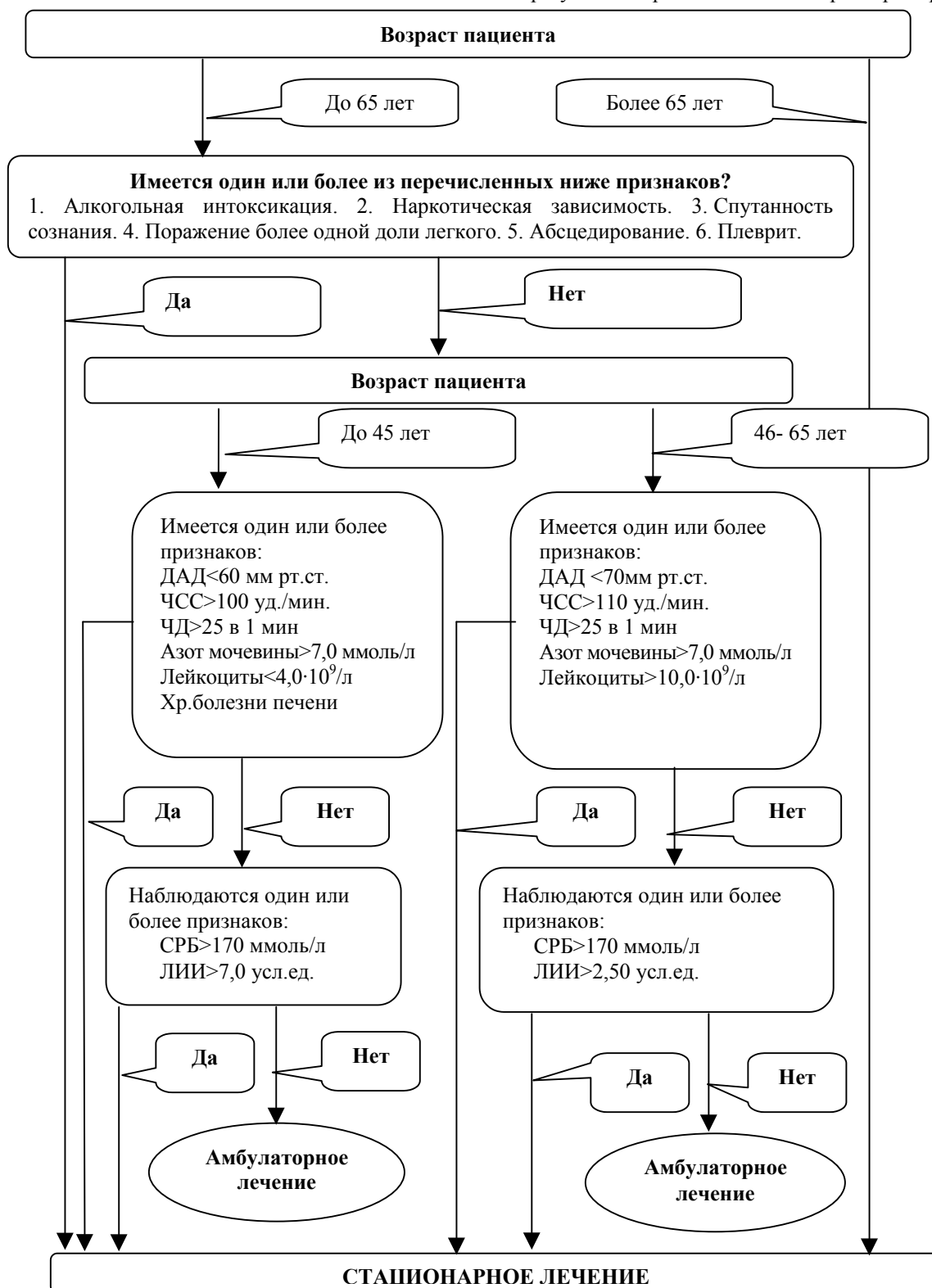


Рис. Алгоритм принятия решения о госпитализации.

ции 295 пациентов II группы для 235 принимается решение о госпитализации (79,7%), а для 60 (20,3%) – о возможности амбулаторного лечения.

В третьей группе сохранялась общая схема построения ППР – применение «абсолютных показаний»; использование клинических признаков и их границ с оценкой достоверности различия в группах с различным исходом, применение информативных биомаркеров воспаления и их границ на оставшемся фрагменте выборки. Однако достоверного различия подгрупп по клиническим и лабораторным признакам в III группе выявлено не было. Исходя из этого результата, ППР для данной группы носит вырожденный характер, т.е. госпитализации подлежат все ее пациенты. Такой результат, вероятно, обусловлен тем, что сам по себе возраст у пожилых пациентов представляет независимый фактор риска тяжелого течения заболевания [2, 7].

Созданное на основе информативных клинических и лабораторных критериев оценки тяжести заболевания ППР может служить ориентиром для врача при принятии эффективного решения о необходимости госпитализации пациентов с ВП разного возраста. Достоинством предложенного правила является его наглядность, представленная в виде графического алгоритма, минимальный набор признаков, а также оперативность и доступность проведения лабораторных тестов для общеклинических лечебных учреждений, что позволило использовать его для создания региональных стандартов качества оказания медицинской помощи. Применение данного правила приведет к увеличению объема амбулаторной помощи при ВП и сокращению расходов на стационарное лечение.

Дальнейшим направлением нашего исследования будет проверка ППР на независимой выборке больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей//Инфекции и антимикробная терапия.-2003.-Т.5, №4.-35 с.
2. Дворецкий Л.И. Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты//Русский мед. журнал.-1996.-Т.4, №11.-С.684-694.
3. American Thoracic Society. Guidelines for the Initial Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Diagnosis Assessment of Severity and Initial Antimicrobial Therapy//Amer. Rev. Resp. Dis.-1993.-Vol.148, №5.-P.1418-1426.
4. European Study on Community-acquired pneumonia (ESOCAP) Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections//Eur. Respir. J.-1998.-№11.-P.986-991.
5. Ewig S., Ruiz M., Mensa J. Severe community-acquired pneumonia: assessment of severity criteria//Am. J. Respir. Crit. Care Med.-1998.-Vol.158.-P.1102-1108.
6. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia//N. Engl. J. Med.-1997.-Vol.336.-P.243-250.
7. Venkatesan P., Gladman J., Macfarlane J.T. et al. A hospital study of community-acquired pneumonia in the elderly//Thorax.-1990.-Vol.45, №4.-P.254-258.



УДК 616.24-002-053.2:616-02:579.252.55

Г.Н.Холодок

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН – ГУ НИИ охраны материнства и детства

РЕЗЮМЕ

В течение 2002-2003 гг. обследовано 159 детей, больных острой пневмонией, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении клиники Института в возрасте от 1 месяца до 17 лет. У 32% детей установлен спектр возбудителей острой пневмонии. В 41,5% случаев выделены *S.pneumoniae*, в 18,9% – *Haemophilus influenzae*, в 17% случаев гемолитические стрептококки групп А и В, в 9,4% *S.aureus* и *S.epidermidis*, в 13,2% случаев – энтеробактерии. Изучена резистентность полученных изолятов к антибиотикам, серологические варианты пневмококков, антиинтерфероновая активность у ряда возбудителей.

SUMMARY

G.N.Kholodok

ACUTE PNEUMONIA ETHIOLOGY AND CAUSATIVE AGENTS CHARACTERISTICS

159 children with acute pneumonia in the age bracket of 1 month – 17 years have been examined from 2002 to 2003. Causative agents of acute pneumonia have been determined in 32% of children: *S.pneumoniae* – 41,5%, *Haemophilus influenzae* – 18,9%, hemolytic streptococcus A and B – 17%, *S.aureus* и *S.epidermidis* – 9,4%, enterobacteria – 13,2%. We have studied isolate resistance to antibiotics, pneumococcus serum variants antiterferon activity of some causative agents.