

П.Б. Татаринцев

Исследование показателей легочной гемодинамики при различных состояниях ХОБЛ

Одной из основных проблем медицинской диагностики является отсутствие знаний о всех заболеваниях, которые дают одни и те же или сходные признаки и симптомы. Если бы они были известны, то можно было бы проследить весь процесс от причины заболевания до его проявления, выраженного в симптомах и признаках. Эта неопределенность связей между признаками, симптомами и заболеваниями придает медицинской диагностике вероятностный характер. Решить эту проблему помогают исследования основных биологических процессов и все более глубокое понимание признаков и симптомов заболеваний.

Разработка систем, предназначенных для диагностики и выбора действия, интересна и важна применительно ко многим областям человеческой деятельности, так как такие системы позволяют сфокусировать внимание исследователей для планомерного исследования вопроса о том, как принимать решения в реальном мире. Диагноз и выбор действия – это термины, используемые в исследованиях процесса принятия решения в различных областях деятельности человека, и они эквивалентны понятиям «диагностика» и «лечение» в медицине.

Данная исследовательская работа связана с применением компьютеризированной прикладной статистики для анализа медицинских данных с целью выявления связи между признаками и симптомами.

С помощью компьютерных технологий были проанализированы медицинские данные по такому заболеванию, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), и сделана попытка определить, какие признаки и симптомы наиболее значимы для его диагностики.

Основные результаты исследования – формализация поставленных задач с точки зрения математической статистики и их решение. В работе применялись статистические критерии F и Ньюмена-Кейлса, как они описаны в [1].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания. Если в 1990 г. ХОБЛ, как причина смерти, занимала 12 место среди всех болезней, то к 2020 г., по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ станет причиной смерти

каждого третьего землянина. В структуре причин смерти от ХОБЛ второе место занимает хроническое легочное сердце, точнее, симптом легочной артериальной гипертензии. Таким образом, изучение симптома легочной артериальной гипертензии у больных ХОБЛ является актуальной проблемой пульмонологии [2].

До настоящего времени нет четких данных о критической величине легочной артериальной гипертензии, которая свидетельствует о наличии патологического процесса, требующего медикаментозного вмешательства. Несмотря на то, что бронхолитики признаны одними из необходимых препаратов в терапии легочной артериальной гипертензии, нет четких критериев необходимости назначения тех или иных лекарств [3].

Цель работы – определение критического уровня легочной артериальной гипертензии при различных состояниях ХОБЛ (степень тяжести, фаза процесса, пол, отношение к курению).

Исследовались показатели легочной гемодинамики при доплерэхокардиографии: среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) в мм рт. ст., время ускорения кровотока (ВУК) в м/сек, общее легочное сопротивление (ОЛС) в $\text{дин}\cdot\text{сек}/\text{см}^{-5}$ и удельное легочное сопротивление (УЛС) в $\text{дин}\cdot\text{сек}/\text{см}^{-5}$ кв. м. Показатели рассчитывались по методу [4]. По данным литературы, европейские исследователи считают уровень СрДЛА в 20 и более мм рт. ст. критерием легочной артериальной гипертензии [5], а повышение СрДЛА более 30 мм рт. ст. – плохим прогностическим признаком.

Исследуемые переменные (показатели) являются числовыми случайными величинами, подчиняющимися некоторому непрерывному совместному распределению R . Причем предполагается, что данное распределение не зависит от различных состояний ХОБЛ (так называемая нулевая гипотеза). Каждая переменная может принимать значение из некоторого конечного интервала $[a_i, b_i]$, где $a_i > 0$ и $b_i > a_i$, величины a_i и b_i не известны. Оценка вероятности справедливости нулевой гипотезы при различных группировках исследуемых параметров может производиться при помощи различных критериев. Эти критерии делят на два класса: параметрические и непараметрические.

Показатели легочной гемодинамики в зависимости от тяжести ХОБЛ ($X \pm m$)

Показатель	Крайне тяжелая $n = 11$	Тяжелая $n = 75$	Средне- тяжелая $n = 95$	Легкая $n = 53$	F	P
СрДЛА, мм рт. ст.	28,3±1,8	26,1±0,6	25,3±0,6	20,8±1,0	8,78	0,0001
ВУК, м/с	85,8±5,9	91,3±1,8	95,3±1,5	110,5±2,9	13,6	0,0001
ОЛС, $\text{дин} \cdot \text{сек} / \text{см}^{-5}$	326,2±37,2	263,1±12,3	263,0±14,7	192,0±18,3	4,4	0,005
УЛС, $\text{дин} \cdot \text{сек} / \text{см}^{-5}$ кв. м	556,6±61,5	471,3±22,9	485,2±26,3	367,1±35,1	3,06	0,029

Какой из критериев выбрать: параметрический или непараметрический, выбирает сам исследователь из соображений его применимости. Например, непараметрические методы можно применять, когда вид распределения случайной величины не известен (т.е. практически всегда), но данные критерии всегда менее точны, чем параметрические. Считается, что параметрические критерии можно применять тогда, когда вид распределения известен. Но в практических задачах такая ситуация встречается очень редко, поэтому на практике принято формально применять параметрические критерии к исследуемым выборкам и опираться на свойство параметрических критериев сходиться к нормальному распределению при больших объемах выборок (обычно объем выборки считается достаточно большим, если он превышает 30 наблюдений). Если объем выборки невелик, то следует применять непараметрические критерии (если же, конечно, вид распределения неизвестен).

Выбор в пользу параметрических критериев дает массу преимуществ: во-первых, они всегда более точны, чем непараметрические, во-вторых, они просты в интерпретации, в-третьих, они являются общепризнанными во многих научных сообществах и т.д.

В соответствии с глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2003 г.) были выделены четыре группы больных: с крайне тяжелой степенью, тяжелой степенью, среднетяжелой степенью и легкой степенью ХОБЛ.

Сравнение показателей легочной гемодинамики в зависимости от степени тяжести ХОБЛ производилось при помощи F -критерия. Он позволяет оценить вероятность справедливости гипотезы о равенстве средних показателей в нескольких группах. Если требовалось определить, какие конкретно группы отличаются друг от друга, применялся критерий Ньюмена-Кейлса, который разработан специально для множественных сравнений и позволяет избежать ошибок, возникающих при большом количестве

сравнений средних случайных величин. Эффективным инструментом для вычисления вышеупомянутых статистических критериев может служить специализированный математический пакет STATISTICA.

Средние показатели легочной гемодинамики $X \pm m$ (где m – стандартная ошибка среднего) в зависимости от степени тяжести ХОБЛ и величины F -критерия с соответствующими доверительными вероятностями P представлены в таблице 1.

Поскольку все доверительные вероятности P оказались меньше $P_{\text{кр}} = 0,05$, нет оснований считать, что группы не различаются между собой по параметрам легочной гемодинамики. Наиболее выраженное увеличение среднего давления в легочной артерии, общего и удельного легочного сопротивления, снижение времени ускорения кровотока было в группе пациентов крайне тяжелой ХОБЛ. Наименее выраженные изменения отмечены в группе больных легкой ХОБЛ. По всем исследуемым параметрам легочной гемодинамики между собой различаются (по критерию Ньюмена-Кейлса) только крайне тяжелая и легкая степени тяжести ХОБЛ. Наиболее инертным является удельное легочное сопротивление – группы тяжелой, среднетяжелой и легкой ХОБЛ не отличаются друг от друга.

Следующая часть исследования была направлена на изучение отличий средних показателей в различных фазах ХОБЛ. Среди больных 129 человек при обращении к специалисту находились в стадии обострения. Оценивали свое состояние как стабильное 105 пациентов, что в дальнейшем подтверждалось результатами проведенного обследования. Существенные различия имелись по показателям легочной гемодинамики: СрДЛА в обострении было больше, так же как общее и удельное легочное сопротивление, ВУК – меньше. Средние показатели в фазах ремиссии и обострения, а также доверительные вероятности для F -критерия представлены в таблице 2.

Курение является одним из этиологических факторов развития и прогрессирования ХОБЛ.

Таблица 2

Показатели легочной гемодинамики в зависимости от фазы процесса ($X \pm m$)

Показатель	Обострение ($n = 129$)	Ремиссия ($n = 105$)	P
СрДЛА, мм рт. ст.	26,4±0,5	23,1±0,6	0,001
ВУК, м/с	91,1±1,2	102,7±1,8	0,001
ОЛС, дин·сек/см ⁻³	273,7±9,3	222,7±14,1	0,001
УЛС, дин·сек/см ⁻³ кв. м	494,6±17,2	415,3±25,2	0,01

Среди наших пациентов 143 (59,8%) человека курили, 91 (40,2%) не курили. Сравнение параметров легочной гемодинамики между курильщиками и некурильщиками показало отсутствие статистически значимых различий (все $P > 0,05$). Средние показатели у курящих и некурящих пациентов, а также доверительные вероятности для F-критерия представлены в таблице 3.

В последние годы в литературе появились исследования, характеризующие отличное от мужчин течение заболеваний бронхолегочной системы у женщин. Научное сообщество призывает к изучению обструктивных заболеваний легких в зависимости от пола. Показатели легочной гемодинамики у женщин и мужчин при диагнозе ХОБЛ не отличались между собой (все

Таблица 3

Показатели легочной гемодинамики в зависимости от фактора «курение» ($X \pm m$)

Показатель	Курильщики ($n = 143$)	Некурильщики ($n = 91$)	P
СрДЛА, мм рт.ст.	25,2±0,5	24,5±0,7	0,4
ВУК, м/с	95,4±1,5	98,0±1,7	0,3
ОЛС, дин·сек/см ⁻³	258,2±11,3	239,1±11,9	0,3
УЛС, дин·сек/см ⁻³ кв. м	463,0±20,0	452,3±22,5	0,7

Таблица 4

Показатели легочной гемодинамики у больных ХОБЛ в зависимости от пола ($X \pm m$)

Показатель	Мужчины ($n = 225$)	Женщины ($n = 9$)	P
СрДЛА, мм рт. ст.	24,8±0,4	26,5±2,2	0,4
ВУК, м/с	96,4±1,1	96,2±7,7	1,0
ОЛС, дин·сек/см ⁻³	248,4±8,3	305,1±55,6	0,2
УЛС, дин·сек/см ⁻³ кв. м	453,8±15,0	579,9±95,3	0,1

$P > 0,05$). Средние показатели у мужчин и женщин, а также доверительные вероятности для F-критерия представлены в таблице 4.

В будущем планируется продолжить исследование проблемы диагностики легочной гипер-

тензии с целью построения алгоритма, который на основе показателей функции внешнего дыхания позволил бы с высокой долей вероятности диагностировать возникновение легочной гипертензии.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999.
2. Беднаржевская Т.В., Шойхет Я.Н., Гранитова Л.В., Макарова И.Н., Татаринцев П.Б. Выраженность вторичной легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой. Барнаул, 2001.
3. Шмелев Е.И. Хронический обструктивный бронхит // Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина М.; СПб., 1998.
4. Maham G., Dabestani F., Gardin J. et al. Circulation. 1983.
5. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. Heart, 2003.