

ективных болевых ощущений, в группе больных ХБ имела тенденцию к более низким значениям, чем в группе «популяционной нормы», соответственно $71,71 \pm 1,95$ и $79,06 \pm 2,89$. Более того, средние значения шкал РЭ, были практически одинаковыми (81,18 и 81,42).

Выводы

1. Нами впервые предпринята попытка выявить и оценить среднепопуляционные значения показателей КЖ жителей г. Благовещенска. Учитывая не многочисленность группы респондентов, полученные результаты не могут соответствовать широкомасштабному популяционному исследованию, но в то же время, позволяют получить приблизительные среднестатистические данные о параметрах КЖ жителей нашего региона. Сравнительный анализ КЖ жителей г. Благовещенска и населения США позволил выявить более низкие показатели общего здоровья у наших обследованных лиц. В тоже время, относительное распределение значений шкал опросника SF-36, за исключением шкал общего здоровья и психического здоровья, было одинаково для жителей г. Благовещенска и США.

2. Изучая параметры КЖ у мужчин и женщин г. Благовещенска, были выявлены более высокие значения показателей КЖ у мужчин, что соответствует данным сравнительных исследований КЖ у мужчин и женщин.

3. В ходе исследования выявлено прогрессивное снижение шкалы физической активности и рост шкалы объема субъективных болевых ощущений с

увеличением возраста респондентов группы «популяционной нормы».

4. Сравнивая показатели КЖ больных ХБ нами были выявлены, значительные отклонения большинства параметров от аналогичных значений в группе «популяционной нормы» нашего региона. С высокой степенью достоверности у больных ХБ отличаются показатели по шкалам физической активности, общего здоровья и социальной активности. Таким образом, в целом по группе больных ХБ выявлено достаточно значимое снижение физического здоровья, что влечет за собой проблемы в социальном функционировании больных ХБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких.-СПб.: Лань, 2002.-286 с.
2. Межнациональный центр исследования качества жизни (МЦИКЖ).-<http://www.cl.spb.ru/mcqlr>.
3. Новиков А.А., Ионова Т.И., Кайдин П. Концепция исследования качества жизни в медицине.-СПб.: ЭЛБИ, 1999.-139 с.
4. Новиков А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине.-СПб.: Нева, 2002.-314 с.
5. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких.-М.: Бином, 2000.-509 с.
6. Schaysk C.P. Measurement of quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease//Quality of life assessment. Disease States/Ed.W.Kluwer.-Auskland, New Zealand, 1999.-P.86-95.



УДК 616.25-002.-071

Л.В.Куколь, Б.И.Гельцер, А.В.Пупышев, Н.М.Кондрашова

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

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

РЕЗЮМЕ

Для применения на практике клинических рекомендаций и прогностических правил оценки тяжести пациента необходимо минимизировать и конкретизировать входящие в них клинические признаки. Цель данной работы заключалась в определении клинических признаков оценки тяжести и неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с внебольничной пневмонией, а также их градаций. В результате проведенного исследования получены прогностически значимые и количественно измеряемые клинические признаки оценки тяжести для разных возрастных групп. Установленные особенности тяжести заболевания позволяют врачу принимать более рациональное

решение о необходимости госпитализации или амбулаторном лечении.

SUMMARY

L.V.Kukol, B.I.Geltser, A.V.Pupyshev,
N.M.Kondrashova

CLINICAL ANALYSIS OF DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH AMBULATORY PNEUMONIA

To implement clinical recommendations and prognostic criteria of disease severity evaluation one should define clinical signs. This study is aimed at determining clinical signs of disease se-

verity, resulting in unfavorable outcome in patients with ambulatory pneumonia. The results obtained provided physicians with significant and quantifiable clinical signs to evaluate disease severity in different age groups and enabled them to make a decision about treating patients in hospital or in ambulatory.

Заболеваемость пневмонией в России составляет 2-15 случаев на 1000 населения в год и занимает 6-е место среди причин общей смертности [1]. В США ежегодно регистрируется 2-4 млн. случаев внебольничной пневмонии (ВП), а ежегодные затраты, связанные с диагностикой и лечением пневмонии, составляют около 5 млрд. долларов [9]. Качественное оказание медицинской помощи населению стало возможным с внедрением в практику клинических рекомендаций (КР) по оценке тяжести пациента с ВП и прогностических правил (ПП) неблагоприятного исхода заболевания (НИ), позволяющих врачу принимать решения о необходимости госпитализации, оптимизировать программы антибактериальной терапии с учетом фармакоэкономических критериев [3]. Вместе с тем, применение их в реальной практике вызывает определенные затруднения из-за необходимости учитывать большое количество признаков, особенно качественного характера, а также невозможности определить некоторые количественные показатели по причине недостаточного технического оснащения больниц. В связи с этим, ряд исследователей считает, что признаки, входящие в КР и ПП, должны отвечать таким требованиям, как возможность их определения в любом лечебном учреждении, в максимально короткие сроки и с минимальными затратами, иметь точную количественную оценку или возможность оценки в балльной системе при различных градациях признака, т.е. одинаково трактоваться медицинским персоналом [8, 9].

Цель данной работы заключалась в определении клинических признаков и их градаций для оценки тяжести заболевания у пациентов с ВП.

Методы исследования

Ретроспективно проанализировано 483 случая ВП у пациентов в возрасте от 18 до 89 лет из 4 стационаров г. Владивостока за 2-летний период и проспективно 686 случаев в рандомизированном исследовании ВП у пациентов того же возраста, из них 43 с летальным исходом. Все качественные признаки были категоризованы как дихотомические или бинарные (есть или нет). Границы изменения количественного признака устанавливались, исходя из общепринятых нормальных и патологических значений (шкала оценки тяжести АРАСНЕ II) или путем разделения по квартилям полученных средних значений. Все признаки оценивались на момент поступления в приемное отделение в течение от 0,5 до 3 часов. Для оценки прогностической значимости признака за исход заболевания в качестве переменной принимались 2 значения: смертность в течение 30 дней или выздоровление (выжил/умер). 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 артериальное давление (САД и ДАД), температура тела ($T^{\circ}C$);
- 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.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Статистика 6.0». Статистическая достоверность оценивалась с помощью критерия Фишера ($p_f < 0,05$) и критерия χ^2 ($p_{\chi^2} < 0,05$) с поправкой Йетса. Для корреляционного анализа использовался коэффициент Спирмена.

Результаты исследования

При использовании различных КР и ПП первым признаком, на основании которого принимается решение о госпитализации или амбулаторном лечении, является возраст, а его пороговое значение варьирует от 50 до 70 лет [4, 7, 8, 9]. Все остальные клинические параметры оцениваются только после стратификации пациентов по возрастному признаку. С целью определения возрастного порога были построены сглаживающие полиномы, описывающие заболеваемость пневмонией в разных возрастных группах. Из условий перегиба кривых полинома 4 степени вся когорта была разделена на 3 группы: I группа – пациенты до 45 лет включительно, II группа – от 46 до 65 лет и III группа – старше 65 лет (рис.). При этом наибольшая заболеваемость ВП отмечена в возрасте от 46 до 65 лет, что согласуется и с данными других исследователей [2]. Необходимо отметить, что количество пациентов с тяжелым течением заболевания также преобладает в этой группе. Следовательно, пространство признаков ВП и возможные критерии принятия решений должны быть рассмотрены отдельно в каждой из трех групп.

Для определения пороговых значений количественных параметров было использовано сравнение частот бинарного признака в двух несвязанных группах по отношению к исходу заболевания и метод «скользящей границы». При этом каждый признак имел четыре уровня значений и три границы проверки гипотез. При достоверном различии (группа умерших и живых достоверно различима на выбранном уровне значений) принималось решение о дальнейшем использовании признака (табл. 1). Набор количественных признаков в трех возрастных группах и их пороговые значения оказались разными

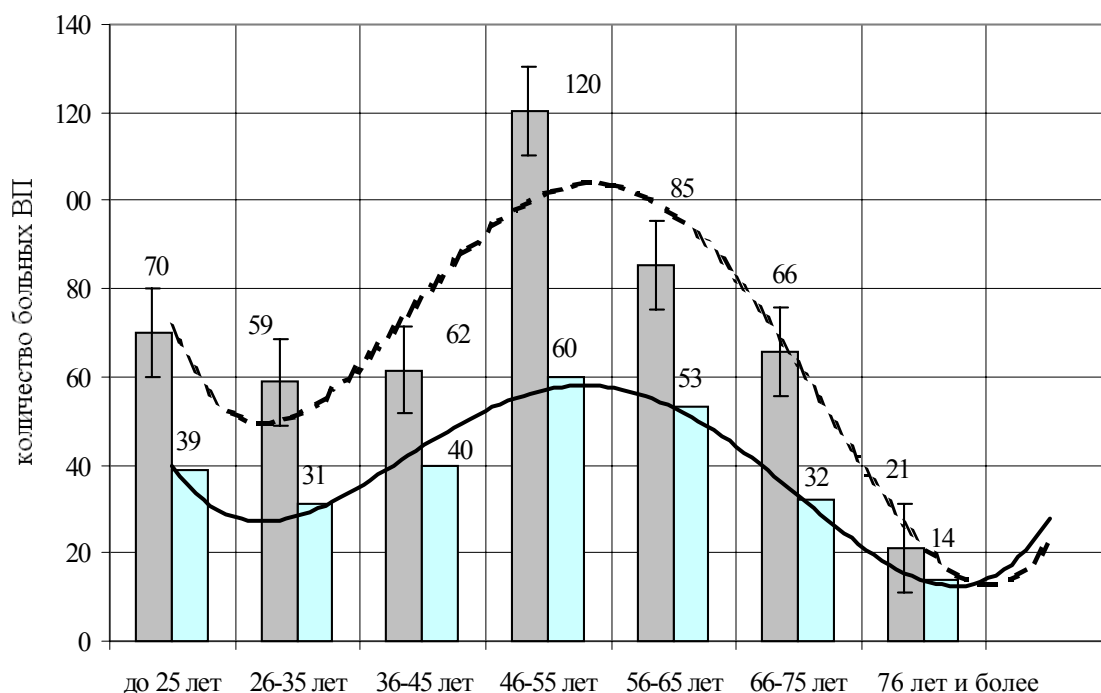


Рис. Распределение больных ВП (в т.ч. с тяжелым течением) по возрастным группам.

- — количество больных ВП в группе.
- — количество больных с тяжелым течением ВП в группе.
- — полиномиальный тренд (количество больных ВП в группе).
- — полиномиальный тренд (количество больных ВП в группе).

(табл. 2). Причинами такого явления кроме возраста могут быть так называемые «вмешивающиеся факторы (confounder)». Выраженность клинических признаков может зависеть от продолжительности заболевания до госпитализации, а также наличия сопутствующих заболеваний. При попарном сравнении сроков начала заболевания до госпитализации в трех возрастных группах с применением непараметрического U теста Манна-Уитни на уровне $p < 0,05$ не получено достоверных отличий. При сравнении групп по наличию или отсутствию сопутствующих заболеваний относительно исхода ВП группы различались только по двум заболеваниям: ХБПеч в I группе и ХСН в III группе. Это обусловлено тем, что в I группе среди пациентов с НИ преобладали лица с отягощенным социальным анамнезом (хронические алкоголики и наркоманы) и значительным количеством пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью в III группе. Значимыми качественными признаками тяжелого течения и НИ по всем трем группам оказались: алкогольная или наркотическая интоксикация, «нарушение сознания», наличие на рентгенограмме инфильтрата более одной доли, абсцедирование, плевральный выпот, т.е. критерии тяжелой пневмонии, являющиеся абсолютными показаниями для госпитализации (данные не представлены).

Основными информативными количественными признаками для всех групп явились параметры, характеризующие гемодинамическую нестабильность и респираторную недостаточность (ЧСС, артериальное

давление (АД), ЧД), что вероятно отражает объем воспалительной инфильтрации легочной паренхимы, который, в свою очередь, обуславливает тяжесть состояния и ответ микроорганизма. По современным представлениям пневмония следует рассматривать не как ограниченный процесс, а с учетом системной реакции на воспаление легочной ткани, которая проявляется в метаболических нарушениях и дисфункции нейроэндокринных и гуморальных регуляторных механизмов, т.е. сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). К критериям ССВО относят наличие следующих 2-х и более параметров: температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$, ЧСС более 90 мин., ЧД более 20 в 1 мин. или $p_a\text{CO}_2 < 32$ мм рт.ст., лейкоциты >12000 или <4000 , палочко-ядерные $>10\%$ [5]. Полученные в нашем исследовании прогностические значения ЧСС, ЧД для каждой группы могут являться критериями ССВО и предикторами надвигающегося клинического ухудшения. В тоже время их абсолютные величины, которые обычно возрастают в связи с тяжестью заболевания, уменьшаются с увеличением возраста. Известно, что степень страдания сердечно-сосудистой системы при ВП зависит не только от тяжести заболевания, но и наличия сопутствующих заболеваний и исходного состояния сердца и сосудов, а в танатогенезе ВП роль гемодинамических факторов существенно возрастает среди пациентов с уже имеющимся нарушением циркуляторного гомеостаза. Для пациентов I группы получено прогностическое значение признака «ЧСС» такое же, как и для пациентов III группы, что вероят-

Таблица 1

Определение значимых признаков и их границ

Признаки	I группа		II группа		III группа	
	P_{χ^2}	P_f	P_{χ^2}	P_f	P_{χ^2}	P_f
ЧД, в мин.						
20 и менее	-	-	-	-	-	-
21-24	0,072	0,054	0,166	0,118	0,038	0,020
25-30	0,000	0,000	0,000	0,000	0,0001	0,0001
31 и более	0,002	0,0001	0,007	0,012	0,0002	0,0009
ЧСС, уд. в мин.						
80 и менее	-	-	-	-	-	-
81-100	0,196	0,125	0,573	0,545	0,782	0,690
101-110	0,001	0,000	0,717	0,639	0,003	0,004
111 и более	0,013	0,009	0,000	0,000	0,001	0,004
САД, мм рт.ст.						
110 и менее	-	-	-	-	-	-
111-130	0,246	0,191	0,002	0,002	0,000	0,000
131-140	0,657	1,000	0,935	0,806	0,004	0,002
141 и более	0,930	0,999	0,602	0,379	0,045	0,031
ДАД, мм рт.ст.						
60 и менее	-	-	-	-	-	-
60-70	0,059	0,037	0,000	0,000	0,000	0,000
70-80	0,161	0,110	0,021	0,016	0,000	0,000
81 и более	0,841	1,000	0,907	0,999	0,139	0,128
Температура, °C						
36 и менее	-	-	-	-	-	-
36,1-37,0	0,231	0,107	0,071	0,083	0,209	0,107
37,1-38,0	0,583	0,469	0,463	0,365	0,637	0,544
38,1 и более	0,837	0,746	0,741	0,792	0,833	0,732
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$						
4,0 и менее	-	-	-	-	-	-
4,1-10,0	0,022	0,031	0,139	0,081	0,922	1,000
10,1-15	0,729	0,538	0,026	0,022	0,632	0,518
15,1 и более	0,707	0,692	0,025	0,038	0,922	1,000
Азот мочевины, ммоль/л						
7,0 и менее	-	-	-	-	-	-
7,1-9,0	0,001	0,004	0,000	0,000	0,0001	0,0001
9,1-11,0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,0001	0,0011
11,1 и более	0,000	0,000	0,000	0,000	0,0001	0,0012

Таблица 2

Признаки ВП и их пороговые значения в различных возрастных группах

Признаки	Пороговые значения признаков в группах		
	I	II	III
ЧД в мин.	≥ 25	≥ 25	≥ 20
ЧСС уд/мин	≥ 100	≥ 110	≥ 100
ДАД, мм рт. ст.	≤ 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
ХБПеч	Да\Нет	-	-
Всего признаков	6	5	5

но обусловлено протеканием ВП на фоне имеющихся органических поражений у пациентов этой группы, которое сопровождается более выраженной дисфункцией сердечно-сосудистой системы.

В большинстве классификаций уровень снижения АД наряду с другими показателями является одним из основных биомаркеров тяжести ВП. При оценке прогноза заболевания и его тяжести признак «САД» оказался значимым только во II и III группах при величине 110 мм рт.ст. и менее. Для сокращения размерности пространства признаков в группах по всей когорте для количественно измеряемых параметров рассчитана матрица частных коэффициентов корреляции. Получена высокая корреляционная зависимость «САД» и «ДАД» по всему исследованию ($r=0,81$) и для II и III групп ($r=0,87$ и $r=0,79$, соответственно). При оценке прогноза признак «ДАД» оказался значимым во всех трех группах, причем верхняя граница повышается в более старших возрастных группах до 70 мм рт.ст., поэтому мы сочли возможным в дальнейшем только его использование.

Почти во все КР и III включено наличие лейкоцитоза или лейкопении и повышенный уровень азота мочевины [3, 4, 6, 7]. В нашем исследовании у пациентов I группы значимым признаком является лейко-

пения менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$, во II группе – лейкоцитоз более $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$, в III группе этот признак прогностического значения не имеет. Подобные различия в значениях этого признака обусловлены тем, что в первой группе преобладают иммунодефицитные лица, а у пожилых пациентов отсутствие выраженного лейкоцитоза обусловлено неадекватностью ответа организма пожилого человека на инфекцию. В ряде исследований также показано, что признак «количество лейкоцитов» у пациентов пожилого возраста с ВП не обладает прогностической ценностью [8, 9]. Повышение уровня азота мочевины включено во все КР как признак тяжелого течения пневмонии, но его прогностически значимая связь с летальным исходом определена только у пожилых пациентов [10]. Исследуемые группы не отличаются при определении значимой границы признака «уровень азота мочевины», которая для всех имеет значение более $7,0 \text{ ммоль/л}$.

Исследователи, занимающиеся решением прогностических задач, едины во мнении о целесообразности использования в ПП только измеряемых переменных. Так, в значительной части работ прогностически неблагоприятными признаками, в том числе и признаками необходимости госпитализации, считаются: ЧД более 30 в мин., ЧСС более 125 в мин., САД менее 90 мм рт.ст. В клинической практике ЧД более 30 в 1 мин. – это величина, характеризующая развитие острой дыхательной недостаточности, когда оценка тяжести пациента уже не представляет затруднений. В нашем исследовании значимым признаком НИ в I и во II группах является ЧД более 25 в мин., а в третьей – более 20. Если на начальном этапе оказания медицинской помощи у пациентов старшей возрастной группы ориентироваться на показатель ЧД более 30 в мин., то принятие решения и оценка прогноза заболевания могут оказаться неверными. Получены и более низкие значения признака «ЧСС», которые отличаются от результатов большинства исследований, где прогностически неблагоприятным значением является ЧСС более 125 в мин. [6, 9]. Однако в работах S.Ewig et al. и W.S.Lim et al. установлено прогностическое значение ЧСС для лиц пожилого возраста более 90 и 95 уд/мин., соответственно [8, 10].

При сравнении полученных данных с результатами других исследователей, можно отметить совпадение ряда прогностических признаков. Так, W.S.Lim et al., проведя оценку 26 признаков тяжести заболевания у пожилых пациентов с ВП, установили, что только 6 из них обладают значительной прогностической ценностью [10]. Это – возраст старше 65 лет, нарушение сознания, температура тела менее 37°C , ЧД более 24 в мин., уровень азота мочевины более

7 ммоль/л и натрия более 135 ммоль/л, наличие плеврального выпота.

Выводы

В результате проведенного исследования получены прогностически значимые и количественно измеряемые клинические признаки оценки тяжести и НИ ВП для разных возрастных групп. Установленные особенности тяжести заболевания позволяют принять более рациональное решение о необходимости госпитализации или амбулаторном лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония//Русский медицинский журнал.-2001.-Т.9, №5.-С.177-181.
2. Никонова Е.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Клинико-диагностические аспекты пневмоний//Пульмонология.-1997.-№1.-С.60-63.
3. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население).-М., 1999.-47 с.
4. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with CAP :diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy//Am. Rev. Respir. Dis.-1993.-Vol.1, №48.-P.1418-1426.
5. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and multiple-organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis//Chest.-1992.-Vol.101, №12.-P.1644-1655.
6. British Thoracic Society. Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital//Br. J. Hosp. Med.-1993.-№49.-С.346-350.
7. 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.
8. Ewig S., Ruiz M., Mensa J. Severe community-acquired pneumonia: assessment of severity criteria//Am. J. Respir. Crit. Care Med.-1998.-№158.-P.1102-1108.
9. 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.
10. Lim W.S., Lewis S., Macfarlane J.T. Severity prediction rules in community-acquired pneumonia: a validation study//Thorax.-2000.-Vol.55.-P.219-223.

