

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Б.А. Голоденко, Е.Н. Коровин, П.Н. Матусов

В статье приведены результаты статистического корреляционного и регрессионного анализа количественных признаков развития аутоиммунного тиреоидита, позволяющие осуществлять выбор начальной тактики лечения

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, корреляционный и регрессионный анализ

В последнее время в России и, в том числе, в Воронежской области наблюдается повсеместное увеличение заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и вообще йод дефицитными заболеваниями. По обобщенным сведениям, имеется повсеместный рост аутоиммунного тиреоидита и явное его «омоложение» в детской популяции, где одной из причин является неблагоприятная экологическая обстановка.

Пациенты, которые приходят на прием к врачу-эндокринологу с диагнозом аутоиммунный тиреоидит, нуждаются в нормализации уровня гормонов в их щитовидной железе. Препаратом, позволяющим возобновить нормальную работу этого органа, является L-тироксин производства компании «Берлин-Хеми». Но задача терапии данного заболевания на определении необходимого препарата не заканчивается. Не менее важным стоит вопрос об оптимальном для пациента дозировании лекарства. Ведь неправильно подобранная дозировка может привести не только к отсутствию положительной тенденции в лечении болезни, но и к ухудшению состояния пациента и даже возникновению новых, побочных эффектов, таких как аритмия и токсикоз.

Выбор же той самой, оптимальной дозы препарата зависит от множества факторов, определяющих состояние больного, и производится на основании фактически имеющихся данных, которые могут быть выражены в количественном виде. При каждом принятии решений медицинским работником, все эти признаки и их значения обязательно должны быть учтены. В сложившейся ситуации видится весьма перспективной возможность реализации поддержки принятия решений врачами-

эндокринологами в виде определения рекомендуемой оптимальной дозы препарата L-тироксин.

Основой для проводимого исследования является набор статистических данных, включающих в себя количественные показатели состояния больного. Эти данные были получены в ходе клинического и диагностического обследования больных аутоиммунным тиреоидитом, проходивших лечение в консультативном отделении детей ГУЗ «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр».

В работе были исследованы 6 показателей клинического и диагностического обследования 216 больных аутоиммунным тиреоидитом. В качестве гипотензивной терапии использовалась одна из 6-ти схем назначения L-тироксина в дозе: 25 мг в сутки, 50 мг в сутки, 75 мг в сутки, 100 мг в сутки, 125 мг в сутки, 150 мг в сутки.

После получения статистических данных необходимо выполнить классификацию всех больных по группам. В качестве классификационного признака была выбрана назначенная врачом дозировка препарата. В результате проведенной группировки было получено 6 классов пациентов, сведенных в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по группам

Номер группы	Дозировка L-тироксина, мг	Количество больных
1	25	11
2	50	84
3	75	70
4	100	21
5	125	18
6	150	12

График распределение больных по группам дозирования препарата представлен на рис. 1, из которого видно, что чаще всего врачи назначают препарат L-тироксин в дозе 50 и 75 мг.

Голоденко Борис Андреевич – ВГТА, д-р техн. наук, профессор, тел. (4732) 55-38-75

Коровин Евгений Николаевич – ВГТУ, д-р техн. наук, профессор, тел. (4732) 46-76-99

Матусов Павел Николаевич – ВГТА, аспирант, тел. (4732) 55-38-75

В целом же характер распределения больных напоминает нормальный вид.

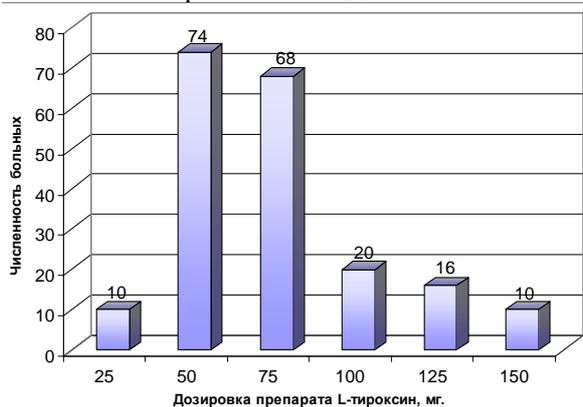


Рис. 1. Гистограмма распределения больных по группам

В ходе исследования были выявлены несколько наиболее значимых факторов, определяющих выбор конкретной схемы лечения:

- 1) возраст больных;
- 2) объем щитовидной железы, см³;
- 3) уровень тиреотропного гормона (ТТГ), мМЕ/л;
- 4) уровень свободного тироксина (Т4), пМоль/л;
- 5) уровень антител к тироглобулину (АТ к ТГ), МЕ/мл;
- 6) уровень антител к тиреоидной пероксидазе (Anti ТРО), МЕ/мл;
- 7) наличие измененной эхоструктуры щитовидной железы.

Проанализировав результаты клинических и диагностических исследований, можно увидеть, что возраст пациентов изменяется от 4 до 18 лет. На рис. 2 показана зависимость среднего возраста больных от принадлежности к группам дозирования.

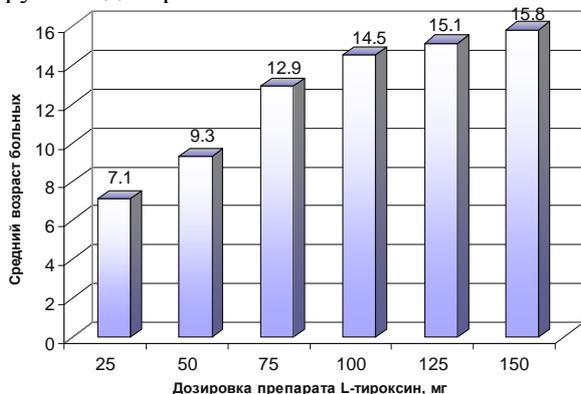


Рис. 2. Гистограмма распределения среднего возраста больных по группам

Из рис. 2 можно увидеть, что по мере увеличения возраста пациентов увеличивается

и доза назначенного лекарственного препарата. Причем огибающая распределения в раннем возрасте имеет более крутую форму, а после 15 лет выходит на насыщение.

Распределение величины среднего объема щитовидной железы, среднего значения уровня ТТГ и уровня АТ к ТГ по группам лечения показаны на рис. 3-5 соответственно. Проанализировав их можно заметить, что при увеличении как среднего значения объема щитовидной железы, так и уровней ТТГ и АТ к ТГ увеличивается и дозировка препарата. Огибающая же имеет форму, близкую к прямолинейной. На рис. 3 и 4 размах значений достигает 64 % и 62 % от максимума соответственно, а на рис. 5 – 89 %.

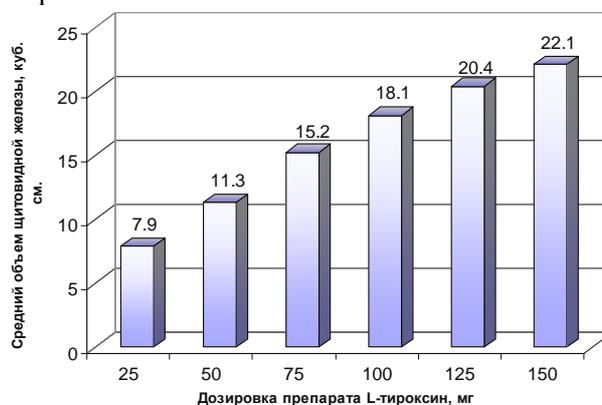


Рис.3. Средний объем щитовидной железы в группах

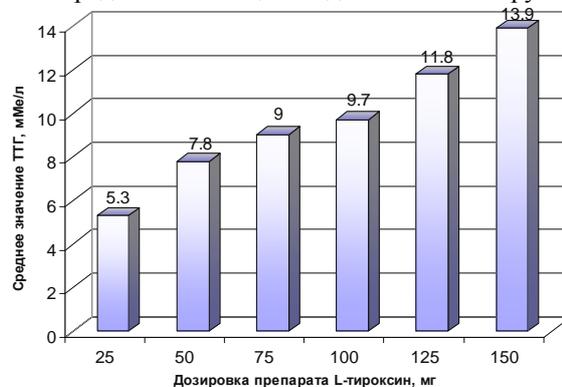


Рис. 4. Распределение среднего значения уровня ТТГ по группам

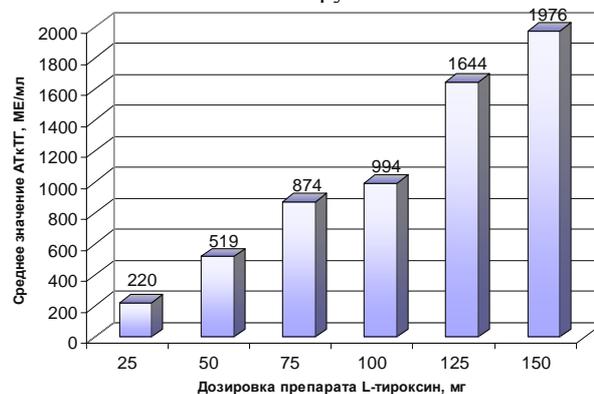


Рис. 5. Распределение среднего значения уровня АТ к ТГ по группам

На рис. 6 представлено распределение среднего значения уровня Т4 по группам больных. Как видно зависимость носит обратно пропорциональный характер, то есть при большей величине Т4 врачи назначают меньшую дозу препарата L-тироксин. На рис. 7 показано распределение уровня AntiТРО по группам. Зависимость дозы препарата от этой характеристики пациента как видно носит нелинейный характер и чем-то напоминает перевернутую параболу.

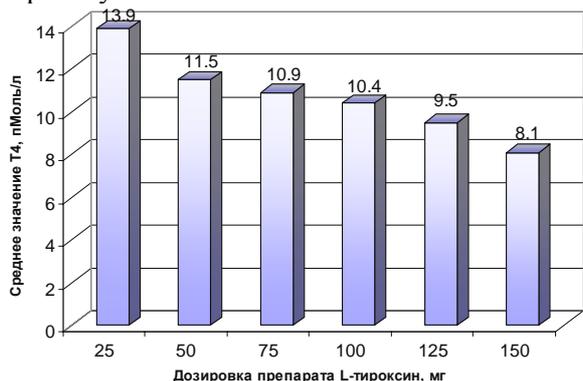


Рис. 6. Распределение среднего значения уровня Т4 по группам

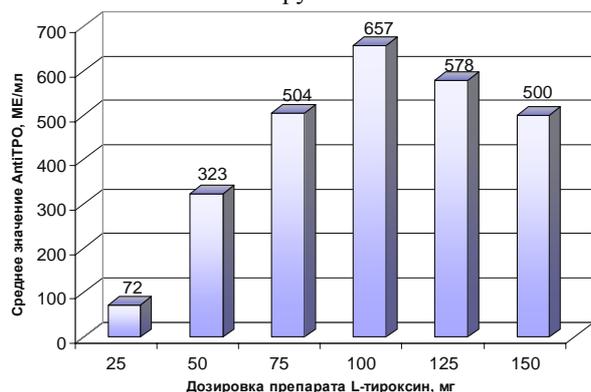


Рис. 7. Распределение среднего значения уровня AntiТРО по группам

Теперь для того, чтобы количественно оценить влияние каждой из характеристик на выбор схемы лечения аутоиммунного тиреоидита целесообразно прибегнуть к корреляционному анализу. Здесь основным является линейный коэффициент корреляции, который характеризует тесноту и направление связи между коррелируемыми переменными. Имеет смысл применять его лишь в случае наличия линейной зависимости. В нашем исследовании зависимостью близкой к линейной обладают распределения возраста больного, объема щитовидной железы, уровней ТТГ, Т4 и АТ к ТГ по группам лечения. Уровень AntiТРО не обладает нужной зависимостью, но включить его в анализ все же стоит.

Количественные значения линейного коэффициента корреляции лежат на отрезке от -1 до $+1$. Знак плюс или минус определяет направление корреляции, то есть прямая или обратная соответственно, а величина – тесноту связи, чем она больше, тем большее влияние оказывают переменные друг на друга. Найти этот коэффициент можно по формуле:

$$r = \frac{n \cdot \sum_i x_i \cdot y_i - \sum_i x_i \cdot \sum_i y_i}{\sqrt{\left[n \cdot \sum_i x_i^2 - \left(\sum_i x_i \right)^2 \right] \cdot \left[n \cdot \sum_i y_i^2 - \left(\sum_i y_i \right)^2 \right]}}$$

где n – количество значений;

x_i – количественное значение факторного признака для каждого из наблюдений;

y_i – количественное значение результирующего признака.

Итак, проведя корреляционный анализ между факторами (x_i), влияющими на величину дозы препарата L-тироксин (y_i), были получены линейные коэффициенты корреляции, численные значения которых сведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа						
Фактор	Возраст	Объем	ТТГ	Т4	АТ к ТГ	AntiТРО
Величина r	0,66	0,77	0,68	-0,58	0,75	0,34

Из табл. 2 следует, что на выбор дозировки препарата большое оказывают объем щитовидной железы и уровень АТ к ТГ, далее по убыванию идут уровень ТТГ, возраст и уровень Т4, а уровень AntiТРО оказывает незначительное влияние. Из всех факторов только Т4 имеет обратную зависимость, все же остальные характеристики – прямую.

В описанных выше исследованиях не была упомянута только одна характеристика – наличие измененной экоструктуры щитовидной железы. Дело в том, что она может принимать только два значения: «да» и «нет». В дальнейшем наличие изменений будем принимать за 1, а их отсутствие за 0.

Проанализировав распределение наличия изменений в экоструктуре щитовидной железы по группам больных, приходим к результатам, сведенным в табл. 3.

Таблица 3

Процент наличия измененной экоструктуры в группах больных с различными схемами терапии

Доза препарата	25	50	75	100	125	150
Процент изменений	0	27	56	95	94	100

Таблица 4

Результаты регрессионного анализа

Схема лечения	Схема лечения по моделям						Процент точности
	25 мг	50 мг	75 мг	100 мг	125 мг	150 мг	
25 мг	8	1	0	0	0	0	88,89 %
50 мг	9	53	14	3	0	0	67,09 %
75 мг	0	5	50	6	1	0	80,64 %
100 мг	0	0	4	19	3	0	73,08 %
125 мг	0	0	1	2	9	1	69,23 %
150 мг	0	0	0	0	5	8	61,54 %
							72,77 %

По данным табл.3 можно заметить, что наличие изменений в эхоструктуре щитовидной железы ведет к увеличению дозировки препарата L-тироксин.

Используя статистический пакет STATISTICA 5.0., была построена следующая регрессионная модель зависимости дозировки L-тироксина (y) от индивидуальных показателей больных аутоиммунным тиреоидитом (x_i):

$$y = -30,2994 + 1,4748 \cdot x_1 + 1,595848 \cdot x_2 + 4,1032 \cdot x_3 + 0,7376 \cdot x_4 + 0,0196 \cdot x_5 + 0,0054 \cdot x_6,$$

где, x_1 – возраст; x_2 – объем; x_3 – ТТГ; x_4 – Т4; x_5 – АТкТГ; x_6 – Anti ТРО. Значение коэффициента множественной корреляции $R=0,905$, а коэффициент Фишера для оценки адекватности модели $F_{\text{расч}} = 146,74 > F_{\text{кр}}$ ($p < 0,001$) при $f_1=6$; $f_2=195$, что свидетельствует об адекватности регрессионной модели.

Распределение больных по схемам лечения на основе апробации регрессионных моделей представлено в табл. 4.

Как видно из представленных данных, наиболее точно (более 80 %) были получены результаты для 1 и 3 схемы лечения.

Литература

1. Фестер Э., Ренц В. Методы корреляционного и регрессионного анализа. М.: Финансы и статистика, 1983.
2. Коровин Е.Н., Родионов О.В. Методы обработки биомедицинских данных. Воронеж: ВГТУ, 2007.

Воронежский государственный технический университет
Воронежская государственная технологическая академия

THE STATISTICAL ANALYSIS OF QUANTITATIVE ATTRIBUTES OF PATIENTS WITH THE AUTOIMMUNE THYROIDITIS

B.A. Golodenko, E.N. Korovin, P.N. Matusov

In clause results statistical correlation and regression analysis of quantitative attributes of development autoimmune thyroiditis are resulted, allowing to carry out a choice of initial tactics of treatment

Keywords: autoimmune thyroiditis, correlation and regression analysis