

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРИОДОВ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.Г. Донич

Крымский республиканский НИИ физических методов лечения
и медицинской климатологии имени И.М. Сеченова, Ялта

Ключевые слова: бронхиальная астма, прогноз, периоды течения, математическая модель.

Бронхиальной астмой (БА) страдает до 8% взрослого населения [9, 12]. Существенно, что ежегодный рост заболеваемости и смертности, связанных с БА, сохраняется несмотря на очевидные успехи в понимании механизмов возникновения заболевания и постоянно увеличивающееся производство противоастматических средств [8, 12]. Это требует усовершенствования диагностики, разработки и внедрения комплексных программ профилактики, лечения и реабилитации больных БА [10—12]. Одним из направлений повышения эффективности лечения БА является решение задач прогнозирования. Построение прогноза исходов течения БА — важный элемент лечебно-диагностического процесса: установленный прогноз в значительной мере определяет стратегию и тактику лечения на спрогнозированный период течения заболевания [1, 13, 14, 16].

Цель исследования — разработать математическую модель прогнозирования периодов течения БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили клинические данные 383 больных БА — 163 (42,56%) мужчин и 220 (57,44%) женщин. Возраст обследуемых варьировал от 18 до 70 лет и в среднем составил ($47,61 \pm 0,75$) года. 28 (7,1%) пациентов были в возрасте 30 лет или меньше 54 (14,10%) — 31—40 лет, 156 (40,73%) — 41—50 лет, 89 (23,24%) — 51—60 лет и 56 (14,62%) — 61 год и больше. Для исследования отобраны больные только с легкой и средней степенью тяжести заболевания. Легкая степень тяжести определена в 160 (41,78%) случаях, средняя степень — в 223 (58,22%). Обострение установлено у 110 (28,72%) пациентов, период вне обострения был у 273 (71,28%) человек. Обучающей выборкой для разработки модели прогнозирования периодов течения БА послужили клинические данные 215 больных БА. Экзаменационную выборку составили 168 больных БА.

Все пациенты обследованы двукратно: вначале наблюдения и через один год по завершении лечения. Для изучения факторов, способных повлиять

на течение БА и послужить основой их прогнозирования, проанализированы:

- конституциональные параметры: пол, возраст, рост, вес, индекс массы тела;

- сведения об особенностях жизни больного: курение (факт курения, пачка/лет), наличие профессиональных вредностей, наличие личного автотранспорта;

- данные об особенностях развития заболевания: наличие ближайших родственников, страдающих БА и/или аллергическими заболеваниями, дебют заболевания (в детстве или в зрелом возрасте), время проявления признаков аллергии (в детстве или в зрелом возрасте), наличие аллергической реакции на разные вещества (домашняя пыль, растительная пыльца, пищевые продукты и лекарственные препараты), фактор, вызывающий приступы удушья (физическая нагрузка, холод, инфекция дыхательных путей, перемена погоды и эмоции);

- данные об особенностях течения заболевания: длительность болезни, количество обострений и госпитализаций в год, длительность пребывания в стационаре, количество дней амбулаторного лечения и дней нетрудоспособности в год, количество вызовов скорой помощи в год, инвалидность больного, степень тяжести заболевания;

- данные об особенностях лечения заболевания: использование β_2 -агонистов короткого действия, β_2 -агонистов пролонгированного действия и ингаляционных кортикостероидов, базисная терапия в последний месяц, использование небулайзера в предшествующий год, информированность о небулайзере, наличие индивидуального небулайзера, посещение астма-школы, применение физиотерапевтических процедур, гомеопатических препаратов, фитотерапии и биологически активных добавок к пище, иглорефлексотерапия, психотерапия, услуги народных целителей и биоэнергетических целителей, использование маргинальных альтернативных методов лечения (урины и керосина).

Текущее состояние больных оценивали по следующим клиническим критериям: тест контроля астмы [5, 6], количество приступов удушья в сутки

и в неделю за последний месяц, выраженность одышки по шкале MRC вне приступа, физическая активность в дневное время, частота дыхания и частота сердечных сокращений.

Функцию внешнего дыхания оценивали по данным спирографии, выполненной при помощи аппарата FlowScreen (фирма Viasys Healthcare, Германия). Для анализа отобраны три базовых функциональных показателя: объем форсированного выдоха за 1 с, обратимость бронхиальной обструкции и пиковая объемная скорость выдоха. Методом пикфлоуметрии определяли суточную изменчивость пиковой скорости выдоха (ПСВ_{СИ}).

Характеристику психоэмоционального состояния больных давали путем оценки выраженности депрессии по Беку [2]. Изучена приверженность пациентов к лекарственному лечению по сокращенному тесту (4 вопроса) D.E. Morisky (1986) [15].

Периодами течения БА считали обострение и вне обострения [4, 12].

Всем больным предлагали лечение в лечебно-реабилитационном центре (ЛРЦ), где полностью соблюдали рекомендации по лечению БА [4], а также проводили специальные мероприятия по организации лечебно-диагностического процесса. Часть больных это предложение приняли и пролечились в ЛРЦ, другая часть пациентов от этого отказалась — лечились и наблюдались в течение года в других медицинских учреждениях.

Статистическое описание выборкам давали стандартными методами оценки вариационных рядов. Различия между относительными частотами устанавливали по t-критерию Стьюдента и критерию соответствия χ^2 . Для разработки математической модели предсказания периодов течения БА использовали дискриминантный анализ. Вычисления выполняли с помощью программы Statistica 5.5 (фирма StatSoft, США) [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что к прогнозированию вариантов (исходов) течения болезни можно подойти с разных математических позиций [3]. С математической точки зрения в этом случае требуется решить задачу распознавания образов в многомерном пространстве признаков. Обычно течение БА характеризуется наличием или отсутствием обострения (период обострения и период вне обострения). Предпосылкой для поиска распознающей математической модели явились полученные предварительные данные о достоверных корреляционных связях изученных показателей исследования с периодами течения БА.

Применение математических методов для построения модели любого клинического процесса требует формализации медицинских данных. В табл. 1 приведены особенности формализации показателей исследования, необходимых для прогнозирования периодов течения БА, в виде их перечня, единиц измерения и методик определения.

Для построения математической модели прогнозирования периодов течения БА применен дис-

криминантный анализ. Вначале была создана общая дискриминантная модель, включающая все показатели исследования. Из 62 отобранных показателей эту дискриминантную модель достоверно сформировали 23 параметра (37,1%). Коэффициент Wilks (λ), отражающий степень распознавания заданных групп, практически для всех показателей равняется 0,025—0,027, что указывало на хорошую распознающую способность уравнения. В целом уравнение оказалось достоверным ($F = 100,39$, $P < 0,00001$) относительно распознавания двух периодов БА. Последующее вычисление классификационной матрицы на обучающей выборке показало, что построенная общая дискриминантная модель позволяет распознавать каждый период течения БА в 100% случаев, то есть без ошибок.

Далее сконструирована математическая модель, включающая только те показатели, которые статистически значимо распознают два периода течения БА (31 показатель). Статистические характеристики «достоверной» дискриминантной модели во многом соответствовали общей модели ($\lambda = 0,032$, $F = 183,84$, $P < 0,00001$). Качество распознавания периодов течения БА также составило 100%. Эта модель явила собою две линейные дискриминантные функции (рис. 1).

Разработанная математическая модель послужила основой к созданию специальных программных продуктов, автоматизирующих процедуру принятия решения в модуле прогнозирования периодов течения БА. При построении прогноза классифицируемый объект, то есть больной, принадлежал к тому из определяемых периодов течения БА (обострение/вне обострения), для которого дискриминантная функция принимала максимальное значение.

Построенная математическая модель прогнозирования периодов течения БА в рамках модуля автоматизированного рабочего места врача-пульмонолога испытана в реальных клинических условиях. Экзаменационную выборку составили 168 больных, которые случайным образом были отобраны и обследованы вне периода обострения. Этим пациентам строили прогноз на возможность возникновения обострения и в случае такого прогноза рекомендовали провести курс планового лечения в ЛРЦ. Часть больных согласилась, другая часть отказалась от предложенной терапии. Больным, которым не прогнозировали обострения, также предлагали плановое лечение в ЛРЦ, а в случае отказа от этого рекомендовали полностью придерживаться схемы лечения, проводимого в предшествующий год и на момент текущего обследования. Через один год каждый больной экзаменационной выборки обследован повторно для установления того, наступило или нет обострение в течение прошедшего года.

Результаты прогноза периодов течения БА отражены в табл. 2. Как видно, в момент обследования 82 пациентам на следующий год был спрогнозирован период болезни вне обострения (первая группа), в случае, если они будут полностью соблюдать тот план лечения, которого придерживались в те-

Таблиця 1. Показатели для прогнозирования периодов течения БА

№	Показатель	Особенности формализации, баллы
1	Пол	0 – женщина 1 – мужчина
2	Возраст, годы	Фактическое значение
3	Масса тела, кг	Фактическое значение
4	Профессиональные вредности	0 – нет 1 – да
5	Наличие ближайших родственников, страдающих БА и/или аллергическими заболеваниями	0 – нет 1 – да
6	Период жизни, когда проявились признаки аллергии	0 – детский возраст 1 – зрелый возраст
7	Аллергическая реакция на домашнюю пыль	0 – нет 1 – да
8	Аллергическая реакция на лекарственные препараты	0 – нет 1 – да
9	Период жизни, когда дебютировало заболевание	0 – детский возраст 1 – зрелый возраст
10	Связь приступов удушья с физической нагрузкой	0 – нет 1 – да
11	Связь приступов удушья с погодой	0 – нет 1 – да
12	Связь приступов удушья с эмоциями	0 – нет 1 – да
13	Количество обострений болезни в предшествующий год	Фактическое значение
14	Количество госпитализаций больного в предшествующий год	Фактическое значение
15	Количество дней нетрудоспособности в предшествующий год	Фактическое значение
16	Базисная терапия в последний месяц до лечения	0 – нет 1 – да
17	Использование β_2 -агонистов короткого действия в предшествующий год	0 – нет 1 – периодически 2 – постоянно малые дозы 3 – постоянно большие дозы
18	Использование гомеопатических препаратов в предшествующий год	0 – нет 1 – да
19	Посещение астма-школы в предшествующий год	0 – нет 1 – периодически 2 – регулярно
20	Приверженность к лечению до лечения [15], усл. ед.	Фактическое значение
21	Инвалидность больного в предшествующий год	0 – нет 3 – 3-я группа 2 – 2-я группа
22	Степень тяжести заболевания до лечения	2 – легкая степень 3 – средняя степень
23	Тест контроля астмы до лечения [5, 6], усл. ед.	Фактическое значение
24	Количество приступов удушья в неделю до лечения	Фактическое значение
25	Количество приступов удушья в сутки до лечения	Фактическое значение
26	Выраженность одышки вне приступа (MRC) до лечения	От 0 до 4
27	Обратимость бронхиальной обструкции до лечения, %	Фактическое значение
28	Суточное изменение пиковой скорости выдоха до лечения, %	Фактическое значение
29	Частота дыхания до лечения	Фактическое значение
30	Частота сердечных сокращений до лечения	Фактическое значение
31	Выраженность депрессии до лечения [2], усл. ед.	Фактическое значение

Период вне обострения = -371,693 ·	Период обострения = -314,894 ·
(-8,792 · Пол	(-2,916 · Пол
+1,115 · Возраст	+0,40 · Возраст
+1,533 · Вес	+1,109 · Вес
-4,281 · Профессиональные вредности	-1,476 · Профессиональные вредности
+6,996 · Наличие ближайших родственников, страдающих БА и/или аллергическими заболеваниями	+12,719 · Наличие ближайших родственников, страдающих БА и/или аллергическими заболеваниями
-11,689 · Период жизни, когда проявились признаки аллергии	-2,421 · Период жизни, когда проявились признаки аллергии
-11,743 · Аллергическая реакция на домашнюю пыль	-7,382 · Аллергическая реакция на домашнюю пыль
+13,828 · Аллергическая реакция на лекарственные препараты	+9,395 · Аллергическая реакция на лекарственные препараты
-5,121 · Период жизни, когда дебютировало заболевание	+2,563 · Период жизни, когда дебютировало заболевание
-2,902 · Связь приступов удушья с физической нагрузкой	-6,647 · Связь приступов удушья с физической нагрузкой
-10,508 · Связь приступов удушья с погодой	+1,331 · Связь приступов удушья с погодой
+11,65 · Связь приступов удушья с эмоциями	+4,354 · Связь приступов удушья с эмоциями
+3,175 · Обострения болезни в предшествующий год	+7,845 · Обострения болезни в предшествующий год
+16,644 · Госпитализации больного в предшествующий год	+8,64 · Госпитализации больного в предшествующий год
+0,242 · Дни нетрудоспособности в предшествующий год	-0,141 · Дни нетрудоспособности в предшествующий год
-11,010 · Базисная терапия в последний месяц	-7,167 · Базисная терапия в последний месяц
-8,718 · Использование β_2 -агонистов короткого действия в предшествующий год	-2,975 · Использование β_2 -агонистов короткого действия в предшествующий год
+1,896 · Использование гомеопатических препаратов в предшествующий год	+12,997 · Использование гомеопатических препаратов в предшествующий год
+5,644 · Посещение астма-школы в предшествующий год	+1,943 · Посещение астма-школы в предшествующий год
+3,220 · Приверженность к лечению в момент обследования	+4,534 · Приверженность к лечению в момент обследования
-3,137 · Инвалидность больного в предшествующий год	-5,182 · Инвалидность больного в предшествующий год
+32,909 · Степень тяжести заболевания в момент обследования	+13,635 · Степень тяжести заболевания в момент обследования
+14,877 · Тест контроля астмы в момент обследования	+10,911 · Тест контроля астмы в момент обследования
+6,046 · Приступы удушья в неделю в момент обследования	+3,487 · Приступы удушья в неделю в момент обследования
+2,465 · Приступы удушья в сутки в момент обследования	-8,835 · Приступы удушья в сутки в момент обследования
+2,321 · Выраженность одышки вне приступа в момент обследования	-2,247 · Выраженность одышки вне приступа в момент обследования
+0,339 · Обратимость бронхиальной обструкции в момент обследования	+0,953 · Обратимость бронхиальной обструкции в момент обследования
-1,297 · ПСВ _{СИ} в момент обследования	+1,769 · ПСВ _{СИ} в момент обследования
+12,880 · Частота дыхания в момент обследования	+16,577 · Частота дыхания в момент обследования
-0,040 · Частота сердечных сокращений в момент обследования	-0,249 · Частота сердечных сокращений в момент обследования
+0,130 · Выраженность депрессии в момент обследования)	+0,835 · Выраженность депрессии в момент обследования)

Рис. 1. Дискриминантные функции двух периодов течения БА

чение предшествующего года. Всем этим больным было предложено провести лечение в условиях ЛРЦ: 44 человека согласились на это, а 38 — отказались. Обследование через 1 год показало, что из 38 больных, которые лечились в разных медицинских учреждениях, спрогнозированный период вне обострения определен в 32 (84,5%) случаях, а у 6 (15,8%) человек в течение года как минимум один раз заболевание обострилось. Конкретный клинический анализ этих случаев показал, что 6

пациентов, у которых наступило обострение, не смогли в силу разных причин в полной мере соблюсти плановое лечение. В свою очередь 32 пациента, которые провели год без обострения заболевания, полностью выдержали план базового лечения. Другая часть пациентов (44 человека), которым был спрогнозирован период вне обострения и которые лечились в условиях ЛРЦ, полностью оправдали прогноз — ни в одном случае БА не обострилась.

Таблиця 2. Результати прогноза течения БА для больных вне обострения (n = 168), количество больных

Группа	Прогноз		Условия лечения		Фактическое течение болезни	
					Вне обострения	Обострение
Первая	Вне обострения	82	В разных медицинских учреждениях	38	32 (84,2%)	6 (15,8%)
			В ЛРЦ	44	44 (100%)	0
Вторая	Обострение	86	В разных медицинских учреждениях	42	2 (4,8%)	40 (95,2%)
			В ЛРЦ	44	42 (95,5%)	2 (4,5%)

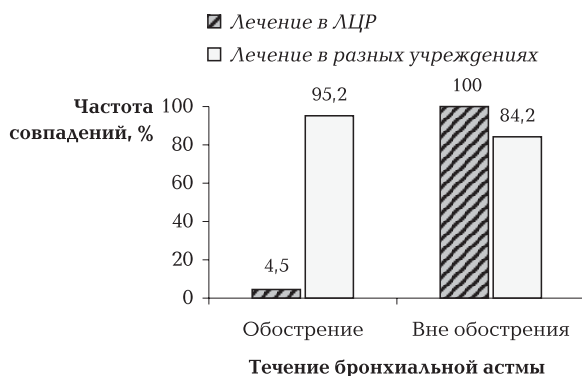


Рис. 2. Совпадения спрогнозированного периода течения бронхиальной астмы в зависимости от условий лечения

Второй группе больных БА из этой экзаменационной выборки (86 человек) было спрогнозировано обострение болезни. Больные (42 человека), которые отказались от лечения в ЛРЦ и лечились в разных медицинских учреждениях, в 95% случаев оправдали этот прогноз (у 40 человек было хотя бы один раз обострение). Только у 2 пациентов обострение не наступило в силу того, что они настроились и провели в необходимом объеме плановое лечение. Вторая часть больных из этой группы (44 человека), которые лечились в ЛРЦ, в подавляющем большинстве этого прогноза избежали — у 42 больных (95,5%) обострение не наступило.

Лишь у 2 (4,5%) пациентов из этой группы оно возникло, поскольку не был соблюден в необходимом объеме план лечения (табл. 2).

Следовательно, прогноз разработанным модулем как обострения, так и периода вне обострения БА при соблюдении в ближайшее время или в течение всего периода исходных условий лечения оправдывается в 95—100% случаев. У пациентов с прогнозами обострения заболевания лечение в условиях ЛРЦ позволяет предупредить его развитие, а в случаях прогнозирования периода вне обострения лечение больных в ЛРЦ полностью его оправдывает (рис. 2).

ВЫВОДЫ

Для построения прогноза периодов течения БА разработана дискриминантная модель, включающая 31 показатель исследования и обладающая достаточными статистическими характеристиками ($\lambda = 0,032$, $F = 183,84$, $P < 0,00001$) для точного прогноза двух периодов (обострение/вне обострения) заболевания. Прогноз разработанной математической моделью как обострения, так и периода вне обострения БА при соблюдении исходных условий лечения оправдывается в 95—100% случаев. Построение прогноза течения БА с помощью разработанной модели в рамках модуля автоматизированного рабочего места врача-пульмонолога позволяет в значительной мере улучшить результаты лечения БА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гельцер Б.И., Куколь А.В. Прогностические исследования при бронхиальной астме // Пульмонология.— 2002.— № 2.— С. 66—72.
2. Кушнир Г.М., Могильников В.В., Корсунская Л.А., Никляев А.А. Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике: Методические рекомендации.— Симферополь, Крым. гос. мед. ун-т им. С.И. Георгиевского, 2004.— 34 с.
3. Минцер О.П., Молотков В.Н., Угаров Б.Н. и др. Биологическая и медицинская кибернетика: Справочник. АН УССР, Институт кибернетики им. В.М. Глушкова.— К.: Наукова думка, 1986.— 374 с.
4. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної до-

помогі за спеціальністю «Пульмонологія». [WWW-документ] <http://www.ifp.kiev.ua>.

5. Ненашева Н.М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики. Атмосфера // Пульмонолог. и аллергол.— 2007.— № 1.— С. 36—39.

6. Огородова Л.М., Фёдорова О.С. Европейские данные в пользу использования теста по контролю над астмой АСТ: исследование AIRE. Атмосфера // Пульмонолог. и аллергол.— 2005.— № 4.— С. 46—48.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.— М.: Медиа Сфера, 2002.— 312 с.

8. Фещенко Ю.И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // Астма та алергія.— 2002.— № 2.— С. 65—68.

9. *Фещенко Ю.И.* Сравнительные данные про распространенность болезней органов дыхания и медицинская помощь больным с болезнями пульмонологического и аллергологического профиля в Украине за 2001—2005 гг. / Под редакцией Ю.И. Фещенко). [WWW-документ]. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulm-2001-2005>.

10. *Фещенко Ю.И., Яшина Л.А.* Достижение контроля — современная стратегия ведения бронхиальной астмы // Астма та алергія.— 2007.— № 1-2.— С. 5—9.

11. *Яшина Л.А.* Астма-контроль — пути достижения // Укр. пульмонолог. журн.— 2003.— № 1.— С. 11—16.

12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2006) [WWW-документ]. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem>.

13. *Li D., German D., Litlla S., Thomas R.G.* Prospective study of hospitalization for asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1995.— Vol. 151.— P. 647—655.

14. *McCarren M., Zalensk R. J., McDermott M., Kaur K.* Predicting recovery from acute asthma in an emergency diagnostic and treatment unit // Acad. Emerg. Med.— 2000.— Vol. 7.— P. 28—35.

15. *Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M.* Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Medical Care.— 1986.— Vol. 24 (1).— P. 7—74.

16. *Rodrigo J., Rodrigo C.* A new index for early prediction of hospitalization in patients with acute asthma // Am. J. Emerg. Med.— 1997.— Vol. 15 (1).— P. 8—13.

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРІОДІВ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

С.Г. Донич

Для побудови прогнозу періодів перебігу бронхіальної астми (БА) розроблено дискримінантну модель, що включає 31 показник дослідження і має достатні статистичні характеристики для точного прогнозу двох періодів (загострення/без загострення) захворювання. Прогноз за розробленою математичною моделлю як загострення, так і без нього при БА в разі дотримання початкових умов лікування справджується в 95—100% випадків. Побудова прогнозу перебігу БА за допомогою розробленої моделі в рамках модуля автоматизованого робочого місця лікаря-пульмонолога дає змогу значно поліпшити результати лікування БА.

A MODEL OF THE PERIODS OF THE PROGNOSIS OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE

S.G. Donich

The discriminant model has been developed for the construction of prognosis of the bronchial asthma (BA) periods which included 31 investigational parameters and possessed sufficient statistical characteristics for the exact forecast of two periods of the disease (aggravation/without aggravation). The prognosis based on this mathematical model for both BA aggravation and non-aggravation periods was fulfilled in 95—100% of cases if the initial conditions of treatment were adhered. The construction of the BA course prognosis based on the developed model gives the possibility of significant improvement of the results of treatment within the framework of the automated workplace of a pulmonologist.