

УДК 004.942:[616.9-022-021.484:616-036.22]

ІНФОРМАЦІЙНО-МАТЕМАТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ВЕРИФІКАЦІЇ ПЕРВИННОГО І ВТОРИННОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

^{1,2}Г. І. Льницький¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

suhiv-lviv-oksana2@rambler.ru

²Національний університет «Львівська Політехніка»

suhiv-lviv-oksana2@rambler.ru

Проведено цифрове оцінювання клініко-рентгенологічних і лабораторних проявів туберкульозного запалення ґрунтуючись на інформаційно-математичних технологіях. Встановлено математичні критерії ефективності діагностичного процесу. Визначено алгоритм діагностики туберкульозу опробований у 76 хворих на первинний та у 81 — на вторинний туберкульоз із використанням інформаційного банку клініко-лабораторних даних, що дало змогу підвищити якість верифікації захворювання до 90,7 % та 85,2 % відповідно

Ключові слова: математичне моделювання, туберкульоз, диференційна діагностика.

Osnovyvayas on informacionno-matematicheskikh tekhnologiyakh, conducted cifrovaya ochenko kliniko-rentgenologicheskikh I laboratornykh is shown tuberkuleznogo vospaleniya. Opredeleny of kriterii diagnosticheskogo processa, kotorye baziruyutsya on predlozhennykh parameters. Ustanovlen algorithm of diagnostiki tuberkuleza easy in 76 bol'nykh pervichnogo I in 81 – second genesis with the use of informative bank of kliniko-laboratory data, that allowed to promote quality of verification of disease to 90,7 % and 85,2 % accordingly.

Keywords: mathematical design, tuberculosis, differential diagnostics.

Постановка проблеми

Своєчасне виявлення та діагностика туберкульозу залежать безпосередньо від соціальних та епідеміологічних чинників, які склалися у населення і характеризуються невідпинним зростанням захворюваності, хворобливості та летальності [1, 3, 7].

На етапі високого рівня інфікування і контактноності, зумовленого резервуаром туберкульозної інфекції, незадовільним матеріально-технічним оснащенням профільних медичних установ та недостатньою ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, актуальним питанням є опрацювання діагностичного процесу при туберкульозі з використанням інформаційно-математичних технологій на дошпитальному (загальна медична мережа) та шпитальному (профільний стаціонар) етапах медичної допомоги населенню [2, 5, 8, 9].

Аналіз досліджень і публікацій

Результати попередніх досліджень стосувалися створення математичних моделей під час вивчення окремих епідеміологічних параметрів з урахуванням характеру збудника захворювання. Це дало можливість обґрунтувати модель оцінки і прогнозування розповсюдженості захворювання на туберкульоз за наявності чутливого (звичайного) та мультирезистентного (стійкого) збудника туберкульозу, а також визначити ймо-

вірність їх взаємного переходу із категорії в категорію [10].

Мета дослідження — підвищення ефективності верифікації первинного та вторинного туберкульозу математичним моделюванням найінформативніших клінічних симптомів та лабораторних параметрів захворювання залежно від патогенетичних механізмів його розвитку.

В основу досліджень покладено результати клінічних та лабораторних даних при туберкульозі у 157 хворих, інтерпретовані на принципах інформаційно-математичного моделювання проявів та ознак захворювання.

Одержані дані опрацьовані з застосуванням бальної системи діагностики і диференційної діагностики первинного та вторинного туберкульозу за відсутності інформації про час виникнення первинного інфікування.

Для цього було використано спрощений варіант формули Т. Байеса [4].

Для визначення диференційно-діагностичної цінності ознак захворювання підраховували частоту їх наявності (y %) при первинному та вторинному туберкульозі. Якщо прояв (симптом, синдром, лабораторний критерій та ін.) поділяли на градації (наприклад, кашель-сухий, вологий), то для кожного з них визначали у відсотках частоту наявної ознаки окремо. Всі розрахунки проводили, беручи до уваги абсолютні числа всіх клініко-лабораторних параметрів захворювання у

пацієнтів з первинним та вторинним туберкульозом. Наступним етапом було визначення десятичних логарифмів отриманих цифрових характеристик, які приймалися за діагностичні коефіцієнти. Потім вичисляли різницю між «найбільшим» і «найменшим» значеннями і отриману величину вносили в графу коефіцієнта з «найбільшою» величиною, а в графу з мінімальним коефіцієнтом реєстрували «нуль». Отримані характеристики, попередньо помножені на 10, давали кінцеву кількість балів кожного симптому або параметру зокрема. Сумуючи кількість балів з врахуванням груп спостережуваних хворих на первинний та вторинний туберкульоз, отримували вірогідну різницю в домінуванні відповідних діагностичних параметрів.

За наявності різниці суми більше як 13 балів, вірогідність правильного діагнозу була більше 95,0 %, а вірогідність помилкового діагнозу — менше 5,0 %. Якщо різниця складала 10 балів, то вірогідність правильного діагнозу знижувалася до 91,0 %, а помилкового — збільшувалася до 9,0 % відповідно. Опрацювання отриманих результатів досліджень проводили за допомогою ліцензійних програм, які входили в пакет Microsoft Office Professional 2000 (ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297) на персональному комп'ютері IBM програмою Excel за рекомендаціями Лапач С. Н. та ін. [6].

Виклад основного матеріалу

Інформаційно-математичний алгоритм верифікації було застосовано у 76 пацієнтів (48,4 %) з первинним туберкульозом, у яких клініко-рентгенологічно виявляли захворювання, що нагадували вторинний патологічний процес та у 81 хворих (51,6 %) — на вторинний туберкульоз із загальної кількості обстежених (157 хворих).

Опрацювання інформації дало можливість встановити вірогідність окремих ознак при туберкульозі залежно від характеру розвитку специфічного процесу. В результаті запропонованого алгоритму визначена оптимальна інформативність 26 найбільш важливих ознак захворювання як для поліклінічної мережі, так і профільного стаціонару. При цьому, із згаданих 26 параметрів специфічного запалення, 15 ознак склали клінічні прояви захворювання (табл. 1), 5 — рентгенологічні ознаки (табл. 2), 2 — результати мікробіологічних (табл. 3) та 4 — імунобіохімічних (табл. 4) критеріїв. Оцінюючи діагностичну інформативність клінічних проявів необхідно вказати, що для первинного туберкульозу притаманні: короткотривалий дошпитальний період (0,6) з гострим перебігом (1,8), інтенсивною загальною слабкістю (6,8), субфебрильною (3,2) та феб-

рильною (2,9) температурою тіла. Особливої уваги заслуговували задишка при фізичному навантаженні (1,9), периферійна лімфоаденопатія (3,2), наявність параспецифічних (7,7) та токсико-алергічних (5,2) реакцій ($p < 0,05$).

При фізикальних даних враховували наявність сухих (1,5) та вологих (1,5) хрипів. Серед ускладнень, як правило, переважали специфічні (12,2) — у вигляді ексудативного плевриту (полісерозиту) або туберкульозу бронха. Перелічені критерії трапляються частіше при туберкульозі первинного походження і враховуються як під час діагностики туберкульозного запалення взагалі, так і при верифікації патогенезу специфічного процесу зокрема ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Клінічні прояви (у балах)

Прояви	Туберкульоз	
	первинний	вторинний
Контакт з хворим	2,6	5,0*
Тривалість захворювання:		
– до 1 міс.	0,6	0
– 2–6 міс.	0	1,9
– більше 6 міс.	0	3,1
Перебіг захворювання:		
– гострий	1,8	0
– торпідний	0	1,2
Загальна слабкість:		
– помірна	0	1,6
– інтенсивна	6,8*	0
Підвищення температури тіла:		
– субфебрильна	3,2*	0
– фебрильна	2,9*	0
Біль в грудній клітці	0,3	0
Кашель:		
– сухий	0	0,1
– вологий	0,1	0
Кровохаркання	0	0,3
Задишка при навантаженні	1,9*	0
Лімфоаденопатія	3,2*	0
Параспецифічні реакції	7,7*	0
Побічні реакції	5,2*	0
Фізикальні дані:		
– укорочення перкуторного звуку	2,3	2,1
– ослаблене дихання	2,3	2,1
– сухі хрипи	1,5*	0
– вологі хрипи	1,5*	0
Ускладнення специфічні	12,2*	0,9
Ускладнення неспецифічні	3,7	11,3*
Усього балів	59,2*	26,0

Примітка. * — різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05 - 0,01$).

Оцінюючи клінічні прояви при туберкульозі вторинного генезу, встановлена недостатня інформативність існуючих параметрів за виклю-

ченням тривалого дошпитального етапу захворювання (3,1), торпідного перебігу (1,2), помірної інтоксикації (1,6), кровохаркання (0,3) та ускладнень неспецифічного (1,3) характеру у вигляді дифузного катарально-гнійного ендобронхіту як продрому розвитку хронічного обструктивного захворювання легень на перспективу.

Отже, підсумовуючи отриману бальну оцінку, доцільно вказати, що за результатами клінічних проявів захворювання залежно від характеру перебігу специфічного процесу вірогідно переважав первинний туберкульоз (59,2) стосовно вторинного (26,0) відповідно ($p < 0,01$).

Підрахунок бальної оцінки рентгенологічних ознак специфічного запалення (табл. 2) при первинному та вторинному туберкульозі сумарно не відрізнявся (13,2 та 11,7 відповідно) і вірогідно не залежав від походження захворювання. У той самий час, ряд ознак при первинному туберкульозі заслуговували на увагу, параметри яких були високоінформативними.

Таблиця 2

Рентгенологічна ознаки (у балах)

Прояви	Туберкульоз	
	первинний	вторинний
Локалізація процесу:		
– верхньочасткова	0	0,9*
– прикоренева	2,3*	0
– середньо-нижньочасткова	4,0*	0
Кількість порожнин		
– поодинокі	2,5	2,9
– множинні	0	1,8*
Розмір порожнин		
– до 2 см	1,2	0
– 2–4 см	1,0	0
– більше 4 см	0	2,9*
Посилений легеневий малюнок	0	3,2*
Розширений корінь	3,2*	0
Усього балів	13,2	11,7

Примітка. * — різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05 - 0,01$).

У першу чергу це стосувалося прикореневої (2,3) та середньо-нижньочасткової (4,0) локалізації процесу в поєднанні з інфільтрованим коренем (3,2), а при вторинному туберкульозі мали місце вірогідно частіше ураження верхніх часток (0,9) легень на тлі посиленого легеневого малюнку (3,2). Результати мікробіологічних досліджень вказували, ймовірно, на якісний характер показників, що важливо при верифікації туберкульозу як окремої нозологічної форми (табл. 3).

Таблиця 3

Мікробіологічні критерії (у балах)

Прояви	Туберкульоз	
	первинний	вторинний
Наявність МБТ (мікроскопічно):		
– помірне (1 +)	1,2	1,1
– масивне (2 +, 3 +)	0,7	1,1
Наявність МБТ (посівом):		
– помірне (1 +)	5,2*	3,1
– масивне (2 +, 3 +)	2,1	6,3*
Усього балів	9,2	11,6

Примітка. * — різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05 - 0,01$).

При цьому, окремі параметри мікробіологічного спектру, з врахуванням методу визначення мікобактерій туберкульозу (МБТ) та їх кількісної характеристики (помірне, масивне), вірогідно не залежали від генезу специфічного запалення, що підтверджено сумою балів (9,2 та 11,6 відповідно).

За результатами досліджень периферійної формули крові патогномонічних відмінностей окремих показників не виявлено і вони не змінювалися з урахуванням перебігу туберкульозного процесу.

Аналогічні результати, які не залежали від характеру розвитку специфічного запалення (первинний, вторинний), стосувалися параметрів клітинного імунітету та біохімічного гомеостазу організму пацієнтів (табл. 4).

Таблиця 4

Імуно-біохімічні критерії (у балах)

Прояви	Туберкульоз	
	первинний	вторинний
Формула крові:		
– підвищена ШОЕ	2,4*	1,2
– лімфоцитоз	1,6	1,1
– лімфопенія	1,7	1,4
Імунітет:		
– зменшення Е-РУК	1,4	1,1
– зменшення Е _a -РУК	1,5	1,2
– пригнічення РБТЛ з ФГА	1,8	1,7
Туберкулінова алергія:		
– гіперергічна проба Манту	5,7*	0
– збільшення І-РУК	2,6*	0,3
– збільшення РБТЛ з ППД	4,6*	2,0
Біохімічні параметри:		
– підвищення Тф	4,1	2,3
– збільшення Нр	5,1	4,9
– зростання Цп	5,0	4,7
Усього балів	37,5*	21,9

Примітка. * — різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05 - 0,01$).

Для оцінки імунологічної реактивності організму на увагу заслуговували показники загального (Е-РУК) та активного (Еа-РУК) розеткоутворення, а також реакція баластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з туберкуліном (ППД), які були знижені. Біохімічні параметри стосувалися підвищення рівнів трансферину (Тф), гаптоглобіну (Нр) та церулоплазміну (Цп) сироватки крові.

На увагу заслуговували показники інтенсивності туберкулінової алергії, які ймовірно були вищими при туберкульозі первинного походження. Зокрема, це стосувалося різкопозитивної проби Манту (5,7), суттєвого підвищення (імуного розеткоутворення — І-РУК (2,6) та РБТЛ з ППД (4,6). При цьому сума бальної оцінки була вірогідно вищою за первинного (37,5) туберкульозу стосовно вторинного (21,9) відповідно ($p < 0,01$).

Узагальнюючи бальні величини (табл. 5) при туберкульозі залежно від характеру оцінки критеріїв прояву захворювання, слід вказати на високу інформативність клінічних ознак (59,2 і 26,0 відповідно) та імуно-біохімічних критеріїв (37,5 і 21,9 відповідно) при первинному генезі туберкульозного процесу стосовно вторинного, що підтверджено також підсумковим алгоритмом математичного моделювання (119,1 і 71,2) відповідно ($p < 0,01$).

Таблиця 5

Підсумковий алгоритм математичного моделювання (у балах)

Прояви, ознаки, критерії	Туберкульоз	
	первинний	вторинний
Клінічні прояви	59,2*	26,0
Рентгенологічні ознаки	13,2	11,7
Мікробіологічні критерії	9,2	11,6
Імуно-біохімічні критерії	37,5*	21,9
Усього балів	119,1*	71,2

Примітка. * — різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05 - 0,01$).

Таким чином, використані 26 основних ознак захворювання дозволили отримати достатньо вагому діагностичну інформацію і, в переважній більшості випадків, надійно прогнозувати тип перебігу туберкульозного процесу (первинний, вторинний).

Одержані дослідження (табл. 5) показали, що для первинного туберкульозу максимальний бал становив 119,1, а для вторинного — 71,2 ($p < 0,01$). Про первинність процесу свідчили коливання балів від 71,2 до 119,1, а про вторинність — нижче 71,2. При правильній оцінці клінічних проявів захворювання і рентгенологічних

ознак (див. табл. 1, 2) можна одержати 75,0 % необхідної інформації у математичному моделюванні туберкульозу, а лабораторні (мікробіологічні та імуно-біохімічні) критерії (див. табл. 3, 4) доповнювали цю інформацію ще на 25,0 %. Отже, сума балів при первинному туберкульозі становила 89,3 і 29,8, а при вторинному — 53,4 і 17,8 відповідно ($p < 0,01$). Ці результати свідчили про вірогідність математичного моделювання симптомокомплексу первинного туберкульозу відносно вторинного, за якому різниця суми балів клінічних (59,2) та рентгенологічних (37,5) даних становила 21,7, а мікробіологічних (44,6) та імуно-біохімічних (33,5) критеріїв — 11,1 відповідно, ($p < 0,01$).

Отже, при оцінці отриманих результатів виявилось, що у хворих на первинний туберкульоз правильний діагноз був встановлений у 90,7 % (69 хворих із 76), а на вторинний туберкульоз — у 85,2 % (69 хворих із 81). Отже, частота діагностичних помилок при специфічному процесі первинного генезу становила 9,3 % (7 випадків із 76), а вторинного генезу — 14,8 % (12 випадків із 81). Ці дані засвідчили, що запропонований алгоритм у більшості хворих дав можливість встановити характер розвитку специфічного процесу тоді, коли клініко-рентгенологічні прояви первинного туберкульозу нагадували ідентичні форми вторинного туберкульозу.

Необхідно відзначити, що різниця суми балів між первинним та вторинним туберкульозом повинна бути не менше 13, тоді ця різниця була вірогідною. Немає необхідності стосувати бальну систему діагностики, коли клініко-рентгенологічні критерії дозволяли встановити походження специфічного процесу, пов'язане з первинним інфікуванням (туберкулінового віражу), а рентгенологічно визначали так звані «некласичні» форми первинного туберкульозу (вогнищевий, інфільтративний, дисемінований) або при вторинному туберкульозі за наявності даних стосовно перенесеного туберкульозу в минулому.

Висновки

Інноваційні технології моделювання туберкульозу дозволяли вибрати найінформативніші ознаки для диференційної діагностики походження захворювання за математичним алгоритмом і підвищити ефективність верифікації захворювання до 90,7 % при первинному та до 85,2 % при вторинному розвитку специфічного запалення.

За сумою балів можна з високою ймовірністю судити про характер розвитку патологічного процесу у тому випадку, коли виникали труднощі у встановленні часу первинного інфікування або клініко-рентгенологічні прояви первинного

туберкульозу нагадували ідентичні форми вторинного специфічного ураження.

Запропонована технологія діагностики первинного і вторинного туберкульозу достатньо інформативна і може бути використана як на етапі первинної медико-санітарної допомоги (поліклініка), так і в умовах профільного (проти-туберкульозного) медичного закладу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білозір Л. І. Туберкульоз легень у дітей підліткового віку (епідеміологія, виявлення, клініка, діагностика, лікування, профілактика) / Л. І. Білозір // Дис...д-ра мед.наук. — К., 2012. — 40 с.
2. Костроміна В. П. Інфільтративний туберкульоз у дітей в сучасних умовах / В. П. Костроміна, О. І Білогорцева, О. В. Деркач // Український пульмонологічний журнал. — 2005. — № 2. — С. 24–27.
3. Феценко Ю. І. Туберкульоз у дітей та підлітків в Україні. Динаміка основних показників за 10 років / Ю. І. Феценко, О. І. Білогорцева // Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 27–29.
4. Антонов І. П. Справочник по диагностике и прогнозированию нервных болезней в таблицах и перечнях / И. П. Антонов, Я. А. Лупьян // Минск: Беларусь. — 1986. — 288 с.
5. Ильницкая Л. И. Выявление туберкулеза органов дыхания среди подросткового населения на этапе первичного лечебного звена / Л. И. Ильницкая // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 11. — С. 28–30.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. — К. : Морион, 2000. — 319 с.
7. Митинская Л. А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей / Л. А. Митинская // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 1. — С. 19–25.
8. Овсянкина Е. С. Основные факторы риска развития туберкулеза у детей и подростков / Е. С. Овсянкина, М. Ф. Губкина // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 7. — С. 10–13.
9. Сиренко И. А. Значимость групп риска в детской фтизиатрии. — Проблемы туберкулеза и болезней легких / И. А. Сиренко // 2006. — № 9. — С. 31–33.
10. J. Ilnytskyi, Y. Holovatch, Y. Kozitsky, H. Ilnytskyi, Computer simulations of a stochastic model for the non-immune disease spread, Вісник НУ «Львівська Політехніка» No. 800. — С. 176–185 (2014).

Стаття надійшла до редакції 27.11.2015