

Журавлев В.Н.¹, Чиглинец А.Ю.², Чиглинец К.А.¹

Математическое прогнозирование тяжести повреждения почки

1 - Кафедра урологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; 2 - Лечебно-диагностический центр «МедАкцент», г. Челябинск

Zhuravlev V.N., Chiglincev A.Ju., Chiglincev K.A.

Mathematical prediction of severity kidney's injury

Резюме

Цель исследования. Оценка структуры связи статистически значимых клинико-лабораторных показателей для прогноза тяжести повреждения почки. Материал и методы. Под наблюдением находились 89 пострадавших с травмой почки. Проведен комплекс клинико-лабораторного обследования с дополнительным включением антропометрических и физиологических параметров. В математическом анализе использована описательная статистика, многомерные разведочные методики. Результаты исследования. При оценке парных связей между показателями статистически значимыми для оценки прогноза повреждения почки относятся: ренальный кровоток, скорость клубочковой фильтрации, напряжение углекислого газа в крови, длительность гематурии, острый пиелонефрит. В ходе логистического регрессионного анализа с включением в неё всех имеющихся показателей риска была построена полная модель, которая оказалась высоко статистически значима: $P < 0,0001$. Полученная модель правильно классифицировала 91,0% случаев, при диагностической чувствительности - 93,6% и диагностической точностью - 87,1%. Построенная упрощённая модель, также оказалась высоко статистически значимой: $P < 0,0001$ и правильно классифицировала 91,0% случаев, при диагностической чувствительности 93,5% и диагностической точности 89,4%. На основании полученных данных создана компьютерная программа свидетельство о государственной регистрации № 20106114119 от 18.02.2010г. Заключение. Математическое прогнозирование, лежащее в основе компьютерной программы позволяет оптимизировать принятие врачу адекватного клинического решения.

Ключевые слова: повреждение почки, статистический анализ, компьютерная программа

Summary

The purpose of the study. Score communication structure statistically significant clinical and laboratory parameters for forecasting severity of kidney damage. Material and methods. The study involved 89 patients with kidney injury. The complex clinical and laboratory examination with additional inclusion of anthropometric and physiological parameters. In mathematical analysis used descriptive statistics, multivariate exploratory techniques. Results of the study. When evaluating paired relationships between indicators statistically significant for prognosis of kidney damage include: renal blood flow, glomerular filtration rate, carbon dioxide tension in the blood, the duration of hematuria, acute pyelonephritis. In the logistic regression analysis with the inclusion of all available risk indicators was constructed a complete model that was highly statistically significant: $P < 0.0001$. The resulting model correctly classified 91.0% of cases, the diagnostic sensitivity - 93.6% and diagnostic accuracy - 87.1%. Built a simplified model was also highly statistically significant: $P < 0.0001$ and correctly classified 91.0% of cases, the diagnostic sensitivity of 93.5% and a diagnostic accuracy of 89.4%. Based on these data a computer program certificate of state registration number 20106114119 from 18.02.2010. Conclusion. Mathematical forecasting underlying computer program to optimize the adoption of adequate medical clinical solutions.

Keywords: kidney damage, statistical analysis, computer software

Введение

В результате чрезвычайных ситуаций и транспортных происшествий все чаще встречаются травмы почки. По данным Европейской ассоциации урологов (EAU) [1], и Национального руководства по урологии [2], повреждения почек встречаются в 1-5%, и занимают одно из ве-

душих мест в urgentной урологии и их число с каждым годом растет [3]. От своевременной специализированной медицинской помощи пострадавшим в значительной степени зависят результаты их лечения [4].

В настоящее время ведущее место среди повреждений почек занимают закрытые травмы [5]. Тяжесть любо-

го повреждения можно выразить через количественную систему оценки числа и характера анатомических нарушений и сопровождающих их функциональных расстройств [6]. В современной литературе практически отсутствуют публикации, посвященные прогнозированию тяжести повреждения почек с использованием математического моделирования, что свидетельствует об актуальности, но недостаточной изученности проблемы в современной урологии.

Целью настоящей работы явилось выявление статистически значимых клинико-лабораторных показателей при закрытой травме почки, с оценкой структуры их связей для прогноза тяжести повреждения.

Материалы и методы

В основу настоящего исследования положены клинические данные полученные при первичной госпитализации в урологическое отделение ГКБ № 5 г. Челябинска в 2007-2010 г.г. 89 пострадавших с изолированной закрытой травмой почки. Для характеристики степени повреждения почки при закрытой травме мы использовали классификацию Е.М. Устименко (1981), предусматривающая деление почечных повреждений на 3 степени тяжести – легкая, средней тяжести и тяжелая, согласно совокупности клинических данных пострадавшего. В группу повреждений легкой степени вошли 67 пациентов, подвергнутых консервативному лечению, и где, согласно классификации, макроскопически выявляются: контузия органа с паренхиматозным кровотечением; подкапсульные и внутрпочечные разрывы; подкапсульные гематомы и нарушения целостности фиброзной капсулы с околопочечной гематомой. В группу средней степени тяжести были включены 22 пострадавших, где анатомически присутствуют неполные разрывы и полные разрывы с суб-капсулярной, периренальной и ретроперитонеальной экставазацией. При полных разрывах (10 случаев) выполнено органосохраняющее оперативное пособие.

Верификация диагноза закрытой травмы почки устанавливался выполнением общепринятого алгоритма лучевых исследований. В число дополнительно изученных клинических и лабораторных параметров вошли следующие, на наш взгляд наиболее информативные, показатели:

- Индекс массы тела рассчитываемый по общепринятой стандартной методике – как физическая основа «рассеивания» подкожно-жировой и забрюшинной клетчаткой силы травмирующего удара.

- Индекс функциональных изменений – как градация критических состояний организма. Использовали данные, полученные с помощью тетраполярной реографии на 4-х канальном электрокардиографе ЭК4т-02 с последующим определением ИФИ компьютерной программой (свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007610004).

- Длительность гематурии – при распределении по суткам (от 1 сут. и > 4-х сут.) каждым суткам присваивался 1 балл (от 1 до 4).

- Ультразвуковое исследование – конкретной ульт-

трасонографической на-ходке присваивался оценочный балл: отсутствие признаков повреждения – 0 баллов; субкапсулярная гематома – 1 балл; паранефральная гематома – 2 балла; разрыв почки – 3 балла.

- Непрямая ангиография с динамической нефросцинтиграфией гломерулотропным радиофармпрепаратом ^{99m}Tc - пентатех выполненная по стандартной методике на гамма-камере «МВ-9200» (фирма «Гамма», Венгрия) с компьютерной обработкой системы данных (фирма «Голд-Рада», Москва). Метод позволил определить соотношение отдельно для каждой почки перфузируемых объемов крови (кровоток, %) и скорости клубочковой фильтрации, как процесса, обеспечивающего гомеостатическую деятельность почек и показатель, отображающий массу действующих нефронов;

- Парциальное давление кислорода ($p\text{O}_2$ – мм.рт.ст.) в крови и углекислого газа ($p\text{CO}_2$ – мм.рт.ст.) – как нарушение микроциркуляции, приводящее к гипоксии тканей.

- Наличие инфекционного осложнения повреждения почки в виде острого пиелонефрита.

В анализе полученных данных использовали показатели описательной статистики, поиск связей и многомерный разведочный анализ данных. Расчет 95%-ных доверительных интервалов для средних значений количественных показателей проводили скорректированным на смешение (bias corrected adjusted) вариантом бутстрем-метода процедуры boot.ci из пакета boot программно-статистической среды R «The R Project, 2009». Для качественных показателей 95% доверительных интервалов средний процент рассчитывали по Клопперу-Пирсону [8]. Для поиска связей между показателями использовали непараметрическую корреляцию Спирмена. Разведочный анализ данных проводили с помощью нелинейной вариант метода главных компонент CatPCA из пакета SPSS (v. 15.0, SPSS Inc.). При этом дискретизация показателей проводилась ранжированием, а нахождение количества обобщающих характеристик – методами Кайзера и «каменной осыпи» Кеттелла (Cattell's scree-plot). Для повышения интерпретируемости полученное решение подвергали варимакс-вращению [9]. Полученные оценки признавали статистически значимыми при $P \leq 0,05$, незначимыми при $P > 0,10$, в промежуточных случаях ($0,05 < P \leq 0,10$) обсуждали тенденции к связям.

Результаты и обсуждение

Средние значения анализируемых количественных показателей представлены в таблице 1.

Как представлено в таблице 1, при оценке парных связей между показателями статистически значимыми оказались только три: между кровотоком и относительной скоростью клубочковой фильтрации (коэффициент корреляции Спирмена = 0,773; $P = 0,001$), между продолжительностью гематурии и парциальным давлением углекислого газа ($= 0,521$; $P = 0,019$), а также отрицательная связь между продолжительностью гематурии и тяжестью повреждения почки по результатам ультразвуковой диагностики ($= - 0,443$; $P = 0,050$). Ещё по двум показа-

Таблица 1. Средние значения показателей тяжести повреждения почки

Показатель	min-max	Среднее	95%-ный доверительный интервал
Индекс массы тела	17 – 32	21,1	20,1 – 23,0
Индекс функциональных изменений	1,23 – 8,87	2,80	2,30 – 3,77
Гематурия (сутки)	1 – 5	1,9	1,2 – 2,5
Ультрасонография (баллы)	0 – 2	0,65	0,30 – 1,00
Общий кровоток заинтересованной почки (%)	28,2 – 69,5	49,4	45,0 – 53,5
Скорость клубочковой фильтрации			
- абсолютная, мл	13,1 – 99,8	60,5	50,2 – 68,7
- относительная, %	25,0 – 70,0	50,1	45,7 – 54,2
Напряжение в крови O ₂ , мм. рт. ст.	19,0 – 46,0	29,2	26,4 – 33,3
Напряжение в крови CO ₂ , мм. рт. ст.	35,5 – 66,3	48,8	45,8 – 52,3
Острый пиелонефрит	–	15,0	3,2 – 37,9

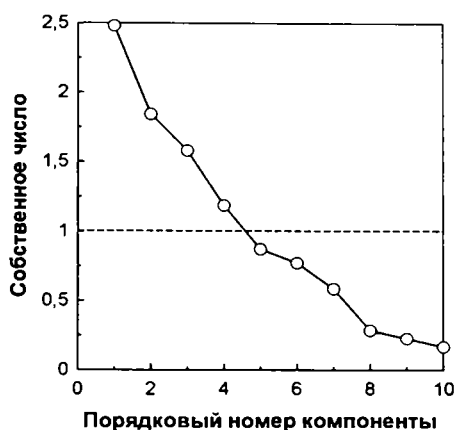


Рис. 1. Выделение главных компонент в ходе многомерного анализа данных

телям проявилась тенденция к связи: между абсолютной и относительной скоростями клубочковой фильтрации ($r=0,434$; $P=0,056$) и между индексом функциональных изменений и парциальным давлением углекислого газа ($r=0,381$; $P=0,098$).

В попытке выявить наиболее общие явления, обеспечивающие наблюдающуюся структуру связей между изученными показателями, данные были подвергнуты многомерному анализу методом CatPCA (рис. 1).

При этом было установлено, что для удовлетворительного её описания необходимо и достаточно рассмотреть только первые 4 обобщающие компоненты, объясняющие в сумме 72,1% общей изменчивости (дисперсии) всех 10 анализируемых показателей.

В таблице 2 приведена матрица нагрузок показателей на выделенные обобщающие переменные.

Как видно из таблицы 2, первая обобщающая переменная объясняла чуть более 1/5 части общей дисперсии.

Таблица 2. Матрица нагрузок показателей на выделенные обобщающие переменные

Показатели	Факторы			
	1	2	3	4
Индекс массы тела	-0,014	0,275	-0,035	0,788
Индекс функциональных изменений	0,084	-0,112	0,809	-0,041
Гематурия	0,103	0,835	0,216	0,195
Ультрасонография	-0,047	-0,761	0,051	-0,075
Кровоток	0,869	0,188	0,004	0,093
СКФ абсолютная	0,424	-0,336	-0,077	0,711
СКФ относительная	0,886	0,213	0,010	0,207
Напряжение в крови O ₂	0,545	-0,201	-0,277	-0,355
Напряжение в крови CO ₂	-0,161	0,103	0,839	-0,027
Острый пиелонефрит	0,212	0,654	-0,412	-0,235
Доля объясняемой дисперсии, %	21,1	20,4	16,6	14,0

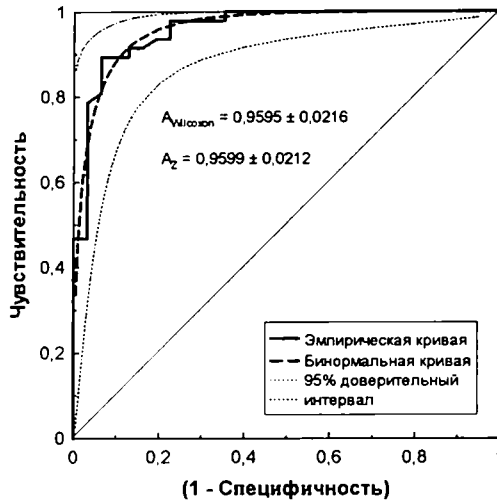


Рис. 2. Характеристические кривые для полной (а) и упрощённой (б) диагностических моделей и площади под ними: $A_{Wilcoxon}$ – площадь под эмпирической кривой, A_Z - площадь под бинормальной кривой.

В неё с высокими положительными нагрузками вошли: кровотоки, скорость клубочковой фильтрации (%) и pCO_2 – показатели отражающие гемоперфузию и гомеостатическую функцию почки. Во второй фактор, объясняющий также пятую часть всей изменчивости показателей, с положительными нагрузками вошли гематурия и пиелонефрит – нарушение целостности паренхимы почки и сосудистой сети, а с отрицательной – результаты УЗИ. В третий фактор вошли индекс функциональных изменений и напряжение в крови CO_2 , имевшие тенденцию к связи и в корреляционном анализе. Четвертый фактор сформировали индекс массы тела и абсолютная скорость клубочковой фильтрации.

Оценку важности показателей для прогноза повреждения почки выполняли с помощью анализа логгистической регрессии [10], в пакете MedCalc (v. 10.2). Влияние показателя считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$ (если значение p для уравнения регрессии меньше 0,05 – полученная модель достаточно адекватно описывает взаимосвязь признаков); незначимыми – при $P > 0,10$ (если $p > 0,05$, то регрессионная модель неудовлетворительно описывает взаимосвязь признаков); в промежуточных случаях ($0,05 < P < 0,10$) обнаруженные эффекты обсуждали как тенденции. В ходе логгистического регрессионного анализа с включением в неё всех имеющихся показателей риска была построена полная модель, которая оказалась высоко статистически значима: $P < 0,0001$. Полученная модель правильно классифицировала 91,0% случаев, при диагностической чувствительности - 93,6% и диагностической точностью – 87,1%. Для сравнения эффективности выявления патологического состояния организма пациентов применен метод анализа ROC – кривых [11]. Площадь под ROC-кривой составляла 0,97 0,018 (95% доверительного интервала: 0,907-0,995) (рис. 2).

После включения в анализ только показателей, продемонстрировавших свою эффективность в полной модели, была построена упрощённая модель, которая также оказалась высоко статистически значимой: $P < 0,0001$. Данная упрощённая модель правильно классифицировала так же 91,0% случаев, при диагностической чувствительности 93,5% и диагностической точности 89,4%. Площадь под полученной ROC - кривой составляла 0,96 0,022 (95% доверительного интервала: 0,889-0,991).

На основании изучения выбранных критериев и полученных операционных характеристик исследования была создана компьютерная программа «Оценка тяжести повреждения и прогноз исхода при травме почки», на которую получено свидетельство о государственной регистрации № 20106114119. В основе программы лежит расчет прогноза тяжести повреждения почки путем линейного анализа диагностических критериев.

При закрытой травме почки наиболее актуальными представляются ранняя диагностика, определение степени поражения органа, выбор рациональной хирургической тактики и прогнозирование функциональной способности травмированного органа. В современных классификациях закрытых травм почки учитываются в основном лишь степень анатомического повреждения органа [4]. Между тем при травме почки нередко наблюдается снижение вплоть до полного угнетения функциональной способности, хотя при этом анатомические изменения могут быть незначительными или отсутствовать вовсе. Клинический опыт подтверждает – при закрытой травме почек степень функциональных нарушений не всегда соответствует анатомическим изменениям, возникающим в почке, что представляет опасность осложнений воспалительного и сосудистого генеза в посттравматическом периоде.

Во второй половине XX века отмечен активный поиск прогностиче-ских критериев в исходе травм [12, 13], который продолжается и в современных условиях [14, 15]. К сожалению, в урологии, по части закрытых повреждений, подобные исследования достаточно полно выполненные в хирургии и травматологии, не нашли своей практической реализации. В литературе имеются единичные сведения [16], свидетельствующие о тяжелом повреждении клеточных структур почки даже при отсутствии макроскопических изменений паренхимы.

В наших исследованиях выбранные клинические и физиологические показатели были связаны устойчивой положительной связью, что свидетельствует о специфичности параметров при данной нозологии. Почки по своей структуре представляют гигантскую мембрану, сконцентрированную в небольшом объеме, и все физиологические процессы, происходящие в почке (филтрация, реабсорбция, секреция), тесно связаны с клеточными мембранами нефрона [17]. Одной из главных причин нарушения функционального состояния почек являются изменения их кровообращения, что очевидно при повреждении органа, а сама по себе травма является стресс-реакцией для организма, приводящая к нарушению адаптационных процессов, отражающих индекс функциональных изменений [18]. Развивающийся компенсированный почечный канальцевый ацидоз суммарно отражает функциональное состояние метаболических компонентов эпителиоцитов. Но количественные показатели могут свидетельствовать о временном нарушении выведения кис-лых продуктов метаболизма и реабсорб-

ции бикарбонатов на фоне активного ремоделирования ренальной сосудистой системы при включении в кровоток сосудов медуллярного слоя почки [19]. Этому же способствует повышение у пациентов индекса массы тела. Установленная разнонаправленная связь – длительность гематурии с результатами ультрасонографического обследования, имела место при контузии почки и отсутствии экстраренальной экставазации, что свидетельствует о дренируемости интраренальных очагов контузии.

Заключение

Таким образом, использование в математическом прогнозе тяжести закрытого повреждения почки выбранных клинических и физиологических параметров, включенных в созданную компьютерную программу, повышает достоверность и информативность примененной оценочной модели, что помогает врачу принять адекватное клиническое решение. ■

В.Н. Журавлев, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; А.Ю. Чиглицев, доктор медицинских наук, главный врач лечебно-диагностического центра «МедАкцент», г. Челябинск; К.А. Чиглицев, аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Чиглицев Александр Юльевич, 454025 г. Челябинск, ул. Прокатная дом 22, кв. 14, e-mail: Dr.Chiglitsev@yandex.ru

Литература:

1. Lynch D., Martinez-Pineiro L., Plas E. Bladder trauma. Guidelines on Urological trauma. Eur As Urol 2006; 1: 31-8.
2. Лопаткин Н.А. Урология Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2009.
3. Bschieper Nh., Kallieris D., Hauck E., Weidner W. Blunt renal trauma. Eur Urol 2001; 39 (5): 52-7.
4. Вайнберг З.С. Травма органов мочеполовой системы. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М; 2006.
5. Bruce L.M., Croce M.A., Santaniello J.M. Blunt renal artery injury: incidence, diagnosis and management. Am Surg 2001; 67 (6): 550-4.
6. Пашковский Э.В., Цыбуляк Г.Н. Объективная оценка тяжести и прогнозирование исхода при травмах. Вестник хирургии. 1989; 7: 127-1.
7. Устименко Е.М. Травма почек М.: Медицина; 1981.
8. Хальд А. Математическая статистика с техническими приложениями. М.: ИИЛ; 1956.
9. Ким Дж.О., Мюллер Ч.У., Клекка У.Р. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. Пер. с англ. М.: Финансы и статистика; 1989.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2003.
11. Ластед Л. Введение в проблему принятия решений в медицине. Пер. с англ. М.: Мир; 1971.
12. Гурвич А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. Л.: Медицина; 1966.
13. Gastaut H. Provisional recommendations of the commission of the French Society for EEG and clinical neurophysiology to study of EEG signs of cerebral death. Rev Neurol 1968; 121: 237-1.
14. Лосев Р.З., Кузнецов В.В., Чирков Ю.В., Тарасов В.Н., Репина Е.П. Значение неотложной лапароскопии и математического прогнозирования в комплексе диагностических мероприятий при сочетанной травме (предварительное сообщение). Вестник хирургии 2004; 163 (2): 56-9.
15. Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Багдасаров В.В., Игнатенко О.В., Багдасарова Е.А., Гузрева Л.А. Оценка прогноза осложнений при закрытой сочетанной травме груди. Анналы хирургии. 2011; 3: 25-0.
16. Шеметов В.Д. Ферментативные изменения мочи и крови при закрытой травме почек и их клиническое значение. Урология и нефрология. 1971; 2: 3-7.
17. Сергеев С.Н. Гистофизиология почек при гипоксии. Урология. 1964; 4: 3-6.
18. Шорманов И.С. Морфологические основы расстройств функции почки при нарушении притока крови к этому органу. Нефрология. 2008; 12, (2): 61-5.
19. Значение факторов гипоксии и дисфункции эндотелия в поражении почек при ожирении. Тер. архив. 2013; 6: 31-6.