

На правах рукописи

**КАРПАЛОВ
ВАСИЛИЙ ТИМОФЕЕВИЧ**

**ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ И РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ РАСПОЗНАВАНИЯ
ОБРАЗОВ**

14.00.06 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2004

Работа выполнена в 25 центральном военном клиническом госпитале
Ракетных Войск Стратегического Назначения Министерства обороны
Российской Федерации

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор Ардашев Вячеслав Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Гуревич Михаил Александрович
доктор медицинских наук Фурсов Андрей Николаевич

Ведущая организация:

2 Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка


Защита состоится 25 » сентября 2004 года в 14 часов
на заседании диссертационного совета Д 215 008.01 при Главном военном
клиническом госпитале им. Академика Н.Н. Бурденко по адресу: 105229,
г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Главного военного
клинического госпиталя им. Академика Н.Н. Бурденко

Автореферат разослан 26 » сентября 2004 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

 Александров А.С.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) имеет чрезвычайную актуальность в связи с непрерывным ростом заболеваемости, поражением лиц молодого и творчески активного возраста, высокой летальностью (Буткевич О.М., Виноградова Т.Л., 1993).

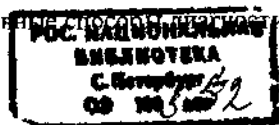
По данным ряда исследователей в течение последних двух десятилетий количество больных ИЭ выросло почти в три раза. Удельный вес этой патологии за тот же период времени в структуре болезней сердца и сосудов возрос в 10-15 раз (Chatel D. et al., 1996).

Во многом это объясняется широким применением в медицинской практике инвазивных технологий, увеличением количества оперативных вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения с использованием синтетических имплантантов, появлением новой формы ИЭ – у лиц, практикующих парентеральное введение наркотиков.

Выявление больных ИЭ вызывает большие проблемы, о чем свидетельствует высокий процент диагностических ошибок. До 75% пациентов поступают в стационар с другим диагнозом, а средний срок установления правильного диагноза от проявления первых признаков заболевания составляет при этом 1,5 – 2 месяца (Королева Е.Б., 1994; Якушин С.С. и соавт., 1996).

Клиническая картина ИЭ за последние 10 лет претерпела значительные изменения. Заболевание приобретает черты иммунокомплексного поражения. Данные литературы свидетельствуют о том, что ИЭ утрачивает черты классического сепсиса и приобретает признаки системной патологии (Гуревич М.А., 1997, 2004; Шевченко Ю.Л., 1997).

Значительные трудности диагностики и, во многих случаях, тяжелые осложнения в результате перенесенного заболевания побуждают медицинскую науку искать новые, более эффективные способы диагностики и лечения инфекционного эндокардита



По мере развития и совершенствования инструментальных и лабораторных методов исследования, увеличения количества данных, характеризующих ту или иную патологию, точная оценка данных имеющихся в распоряжении врача и выдвигание на их основе внутренне непротиворечивых диагностических гипотез оказывается весьма сложной задачей. Это положение усугубляется тем, что существующие методы диагностики ИЭ оперируют, в основном, общими клиническими критериями, претендующими на абсолютную значимость для всех без исключения пациентов в любых условиях. При таком подходе общее количество абсолютных критериев неизбежно оказывается весьма ограниченным, индивидуальные особенности пациента, по существу, не учитываются, а многие данные не оцениваются должным образом.

Таким образом, ситуация, когда приобретающая все более индивидуальные черты клиническая картина заболевания не вполне соответствует критериям диагностики, которые, в силу своей универсальности, не учитывают в должной мере конкретный клинический фон и индивидуальные особенности пациента, требует всестороннего теоретического осмысления.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение возможности использования методики распознавания образов в диагностике инфекционного эндокардита и прогнозе его осложнений.

Задачи исследования:

1. Сформировать реляционную базу данных больных ИЭ с механизмами эффективной кластеризации и предварительной оценки значимости отдельных диагностических признаков

2. Выполнить ранжирование наиболее достоверных диагностических признаков на основании теории распознавания образов

3. Разработать методику оценки степени тяжести и прогноза развития острой сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, полиорганной недостаточности с использованием методов группо-

вого учета аргументов.

Научная новизна

В работе впервые обоснованы классификационные признаки выделения отдельных групп пациентов, наиболее полно отражающих специфику конкретной диагностической задачи, т е значимые с точки зрения диагностики ИЭ при соблюдении требований минимальности и полноты. Задача выбора действительно эффективных классификационных признаков, дающих возможность, с одной стороны делать необходимые для получения гарантированных оценок обобщения, а с другой не потерять возможность в полной мере учитывать индивидуальные черты заболевания у конкретного пациента. Сама по себе является новой для диагностики ИЭ и, как показывает практика, исключительно актуальной.

Впервые для повышения точности прогнозирования инфекционного эндокардита использованы алгоритмы и методы теории распознавания образов, суть которой заключается в сопоставлении клинических данных конкретного больного с совокупностью синтезированных образов заболевания из состава общероссийского реестра ИЭ.

Предложен алгоритм ранжирования диагностических признаков ИЭ по степени значимости и разработаны критерии прогноза основных осложнений заболевания.

На основе методов математического моделирования разработана методика дифференциации диагностического заключения по трем уровням значимости для инфекционного эндокардита

Прогноз степени тяжести возможных осложнений ИЭ (острой сердечной недостаточности, тромбоэмболии и полиорганной недостаточности) осуществляется с использованием метода группового учета аргументов, что позволило для каждой конкретной выборки проводить динамическое ранжирование переменных по их прогностической ценности внутри отдельных базовых групп и получать приемлемый по точности прогноз (92% и более) на срок от 3 до 12 месяцев

Практическая значимость работы. В предлагаемой работе детально рассмотрены содержание и последовательность действий лечащего врача в ходе диагностики и лечения больных ИЭ, что позволяет использовать предложенные методики в условиях многопрофильного медицинского учреждения. Индивидуальный прогноз тяжести возможных последствий заболевания и сокращение сроков диагностики ИЭ на 1-3 недели при повышении статистической достоверности диагностических гипотез в совокупности повышают вероятность успешного лечения ИЭ на 15–25%.

Разработанная методика верификации диагноза ИЭ предполагает градацию верификационного заключения по трем уровням достоверности, каждый из которых предопределяет выбор собственной тактики лечения заболевания.

Предложены рекомендации лечебным учреждениям, органам здравоохранения по организации учета и диспансерного наблюдения за пациентами с повышенным риском развития ИЭ, формированию и ведению баз данных на пациентов, организации своевременной диагностики и прогнозирования возможных осложнений, а также проведению телемедицинских конференций.

Основные положения, выносимые на защиту:

1 Предложенная база данных, позволяет на основе методики распознавания образов проводить диагностику и оценивать степень тяжести инфекционного эндокардита.

2 На основе ранжирования диагностических признаков определены их весовые коэффициенты, позволяющие применить вероятностный подход к диагностике ИЭ.

3 Предложенная методика прогнозирования осложнений инфекционного эндокардита на основе алгоритмов группового учета аргументов, позволяет достоверно оценивать возможность развития у больных острой сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, полиорганной недостаточности.

Апробация результатов работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции врачей посвященной 40-летию центрального военного клинического госпиталя РВСН (2002).

Основные положения работы доложены на Научно-методическом Совете 25 ЦВКГ (2003), ГВКГ им Академика Н Н Бурденко (2004)

Реализация результатов исследования

Разработанные подходы к диагностике и прогнозу осложнений ИЭ используются в практической работе кардиологического и кардиоревматологического отделений 25 ЦВКГ, терапевтических отделений госпиталей и поликлиник РВСН. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры терапии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ.

Структура диссертации.

Работа изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав и списка литературы. Иллюстрирована 26 таблицами и рисунками. Указатель литературы содержит 146 источников, из них 115 - на русском и 31 на иностранных языках.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Изучались ход и исход болезни по 247 больным с подозрением на ИЭ, по официальным данным ведущих клиник, данным литературы, Интернета и данным собственных исследований. Из общего числа мужчин было 145, женщины - 102. Преобладали больные 20-40 лет, составив 47,4% (табл. 1.).

Из общего количества пациентов, занесенных в базу данных, для решения конкретной диагностической задачи выделялись три основные подгруппы по критерию сходства основных диагностических признаков (факторов и условий, влияющих на возникновение и развитие ИЭ

При этом в соответствии с разработанной методикой, основная и контрольная подгруппы использовались для установления степени достоверности исходного множества и множества рабочих гипотез в ходе диагностики. а верификационная подгруппа - для верификации диагноза и оценки статистической достоверности информативности диагностических признаков, характерных для выделенной группы

В качестве входных ворот инфекции чаще всего встречались нагноительные заболевания кожи и подкожной клетчатки, которые выявлены у 20% больных. Манипуляции в полости рта за 2 месяца до развития ИЭ проводились у 14% пациентов. Обращает на себя особое внимание, что реальностью нашей жизни стало развитие ИЭ у наркоманов. Внутривенная наркомания была причиной заболевания у 12 больных.

Средняя продолжительность развития инфекционного эндокардита до поступления в клинику составила 7,21 месяца с разбросом порядка 2,4 месяца.

Среди общего числа пациентов, занесенных в базу данных анализ структуры клапанных поражений выявил преобладание патологии аортального клапана - в 54% случаев. Митральный клапан был поражен у 21,2% больных, трикуспидальный - у 2,5% клапан легочной артерии - у 0,4% пациентов.

Это обстоятельство наряду с соображениями клинической значимости таких патологий, позволило условно выделить подгруппу пациентов с различными по характеру и степени тяжести поражениями клапанов сердца и определять достоверно значимые признаки и факторы именно для указанной группы, повысив тем самым вероятность правильного диагноза, точность прогноза исхода ИЭ и тяжести возможных последствий.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Показатели	Осн. группа		Котр группа		Вериф. группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общ. кол. больных	147	100	73	100	27	100
до 20 лет	28	19,0	14	19,2	5	18,5
21-40 лет	68	46,2	35	47,9	14	51,9
41-60 лет	29	19,7	13	17,8	5	18,5
св. 60 лет	22	15,1	11	15,1	3	11,1
Мужчин	82	55,8	47	64,4	16	59,3
Женщин	65	44,2	26	35,6	11	40,7
Длит заболев. (мес)	7,21		7,42		7,14	

У 93,5 % больных выявлены признаки расстройства кровообращения в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) больные распределялись следующим образом: сердечная недостаточность I ФК - 17%, II ФК - 25,5%, III ФК - 34%, IV ФК - 17%. Этот фактор учитывался во всех случаях без исключения прежде всего для повышения точности прогнозов

Верификация диагноза ИЭ основывалась по большей части на диагностических критериях D T Durack. Большие критерии включали: наличие положительной гемокультуры в двух и более пробах вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, клапанную регургитацию К малым относилось предшествующее поражение клапанного аппарата или наркомания, лихорадка свыше 38°C, артериальные эмболии, кровоизлияния, иммунологические осложнения, а также положительная гемокультура и эхокардиографические признаки, не соответствующие большим критериям

В соответствии с этой методикой ИЭ считался достоверно доказанным, если были представлены 2 больших признака или один большой и три малых, или пять малых критериев. Диагноз у 52 пациентов был подтвержден на операции протезирования клапанов сердца, у 18 - на аутопсии

Отбор пациентов в группу с выраженным поражением миокарда производился на основании следующих признаков

- 1 Несоответствие степени клапанного порока и сердечной недостаточности.
- 2 Развитие недостаточности кровообращения в острый период инфекционно-токсического процесса или рецидива заболевания,
- 3 Нарастающий характер декомпенсации с преобладанием правожелудочковой или тотальной недостаточности кровообращения.
- 4 Наличие тяжелых нарушений ритма сердца и проводимости, определяющих неблагоприятный прогноз

Для оценки степени информативности патологии сердца в группу с выраженным поражением миокарда вошел 31 больной. С невыраженной патологией сердечной мышцы было 14 больных

У пациентов с первичным ИЭ достоверно чаще наблюдался диффузный гломерулонефрит - в 34,7% случаев, примерно у трети больных выявлена спленоmegалия, что свидетельствует об активном течении данной формы заболевания. Кроме того, отмечена своеобразная структура клапанных поражений.

В наших наблюдениях, данные которых, в основном, использовались для верификации, патология аортального клапана встречалась как при первичном, так и вторичном ИЭ. Первичный ИЭ также характеризовался поражением ТК. МК при первичном и вторичном ИЭ поражался примерно с одинаковой частотой, что в целом соответствует данным литературы. Кроме того, при вторичном ИЭ выявлено возрастание доли врожденных пороков сердца

В верификационной группе также отдельно изучались две подгруппы больных - первая с выраженным поражением миокарда, вторая - невыраженной патологией сердечной мышцы. В подгруппе с выраженным поражением миокарда мужчин было 8, женщин 5, их средний возраст составил 46 лет. Во второй группе возраст больных находился в пределах от 33 до 39 лет, мужчин было 4, женщин 3.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование 27 больных, поступивших в 25 ЦВКГ РСЧС с подозрением на ИЭ, проводилось по традиционному плану, включавшему клинический, лабораторный, инструментальный методы исследования. Лабораторное исследование было обязательным для всех больных, оно касалось показателей воспалительного процесса, а также параметров функционирования органов и систем.

Всем пациентам производились посевы крови на стерильность. Микробиологическое исследование включало также анализ проб, взятых из передних отделов носа и зева. Проводили выделение и идентификацию микроорганизмов, определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. В неясных случаях, с целью повышения вероятности верификации возбудителя, исследования повторяли многократно.

Для оценки размеров камер сердца всем, без исключения, пациентам выполняли рентгенологическое исследование грудной клетки в 2-х проекциях с контрастированием пищевода на установке «АДР-750» (Венгрия). Больным старше 45 лет перед операцией протезирования клапанов сердца выполняли исследование коронарных артерий на ангиографическом комплексе «Multistar T O P.» фирмы «Siemens» (Германия).

Обязательным было электрокардиографическое исследование ЭКГ регистрировалась по общепринятой методике в 12 грудных отведениях с использованием дополнительных отведений на 3-х канальном аппарате фирмы «Fukuda Denshu» (Япония).

Суточное мониторирование ЭКГ по методу Holter проводили на приборе «Икар», версия «АИСАКК» АО «Медиком» (Россия) в трехканальном режиме мониторирования

Одно- и двухмерную трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), доплерэхокардиографию в непрерывном и импульсном режимах, цветное доплеровское картирование кровотока выполняли на аппарате « Vingmed CFM 750» фирмы «Diasonics» (Япония). Чреспищеводную ЭхоКГ проводили на аппарате « Toshiba» (Япония).

Для проведения электронно-микроскопического исследования операционный биопсийный материал ушка правого предсердия в момент операции фиксировали в 4% параформальдегиде. Последующая дофиксация проводилась с использованием 2% раствора OsO_4 на фосфатном буфере. Дегидратацию материала проводили в спиртах и ацетоне восходящей концентрации. Обезвоженный материал заливали в смесь эпона и аралдита.

Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме «LKB-V», контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Срезы просматривали в электронном микроскопе «JEM-100B» (Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами разработана методика распознавания образов ИЭ, суть которой составляет сопоставление признаков заподозренного случая инфекционного эндокардита с наиболее сходными (включая сопутствующие факторы и условия) случаями из состава базы данных. Сопоставление производится с использованием сформированных по специальным алгоритмам образов ИЭ и сходных заболеваний

В интересах совершенствования дифференциальной диагностики инфекционного эндокардита база включает соответствующие признаки сходных болезней. Важным преимуществом разработанной методики является ее высокая чувствительность к индивидуальным особенностям клинических

проявлений болезни у данного пациента, динамике изменения определяющих признаков заболевания, а не соотнесение их с некоторыми средними значениями. Подробное изложение методики приведено в тексте диссертации.

Современные информационные технологии дают дополнительные возможности на этом пути. При наличии значительного количества разнообразных средств и методов современной диагностики, широком доступе к диагностическим базам данных различных лечебных учреждений во всем мире, появляется возможность формировать на этой основе эффективные базы знаний и разрабатывать специализированные системы поддержки принятия диагностических решений, которые позволяют лечащему врачу оценить вероятность развития заболевания и получить прогноз возможных осложнений в сложных ситуациях. Реализация подобной системы в отношении инфекционного эндокардита, отличительной особенностью которой является возможность всестороннего учета большого количества разнообразных факторов и условий, индивидуальной оценки данных диагностики, позволяет лечащему врачу успешнее решать задачу диагностики ИЭ на более ранних этапах развития заболевания. При благоприятных условиях, как показали наши исследования, высокая вероятность развития ИЭ может быть установлена уже через 5-7 дней с момента возникновения заболевания.

С целью повышения достоверности диагноза в случаях с нечеткой клинической картиной были проведены исследования по установлению возможности индивидуализации диагностики на основании определенной совокупности базовых и дополнительных классификационных признаков.

При этом состав и содержание основных и дополнительных классификационных признаков, в целях повышения достоверности оценок, изменялось и дополнялось в зависимости от конкретной диагностической задачи.

Выборка базы данных проводилась по тем из них, которые давали возможность подобрать, как минимум, 50-60 сходных случаев и допускают синтез достоверных образов заболевания, поддающихся статистическим обобщениям. При наличии содержательной выборки базы данных, как правило, удавалось выявить 2-3 дополнительных диагностических признака, дающих возможность повысить достоверность диагноза. В наших наблюдениях чаще всего это были признаки сосудистого или тромбоэмболического синдромов. На основании полученной выборки производился расчет вероятности развития ИЭ и прогноз степени тяжести возможных осложнений.

Весьма критичным в этом процессе оказывается наличие в используемой базе данных не менее 5-7 вариантов для каждого из возможных исходов заболевания, включая гипердиагностику и постановку ошибочного диагноза. Только в этом случае появляется возможность рассчитать вероятности различных вариантов развития заболевания, что при определенных условиях, может сыграть решающую роль при окончательном установлении диагноза.

Статистически значимые признаки для расчета вероятности развития заболевания определялись для исходных данных, включенных в основную группу. Контрольная группа объемом не менее 7-10 записей использовалась для окончательного формирования образов заболевания, а верификационная группа объемом не менее 2-3 наиболее сходных случаев использовалась для окончательной верификации полученных моделей.

На основании полученной выборки базы данных осуществлялось формирование синтезированного образа ИЭ для рассматриваемой группы пациентов.

Этот образ в значительной мере учитывает индивидуальные особенности группы в целом и пациента, в отношении которого решается диагностическая задача. Однако поскольку получение подобных оценок на довольно

ограниченном множестве исходных данных с использованием только лишь статистических методов дает значительные погрешности, на этом шаге применяются алгоритмы и метода теории распознавания образов

При должной содержательности выборки базы данных уже при формировании синтезированного образа ИЭ удастся выявить 2-4 дополнительных статистически значимых признака развития заболевания, характерных именно для этой группы пациентов.

Далее рассчитываются **степени подобия** наблюдаемой клинической картины и сформированного образа ИЭ и, возможно, других заболеваний. Предпочтение при расчете степеней подобия отдается наличию соответствующего диагностического признака, а не его отсутствию.

Достоинством такого подхода является разумное сочетание индивидуальности и общности при оценке всех составляющих клинической картины, а также возможность гибко реагировать на появление новых по составу и содержанию данных диагностики, так как для их учета, наравне с уже имеющимися, достаточно лишь дополнить новыми данными соответствующую базу данных.

В конечном итоге вычисляются **вероятности развития ИЭ** и других возможных заболеваний, в соответствии с клинической картиной, имеющейся в распоряжении врача. По мере развития заболевания и дополнения клинической картины, соответствующие оценки могут быть уточнены, а прогноз возможных осложнений ИЭ может быть получен заново, с учетом новых данных.

Конечной целью этого процесса должно являться получение множества внутренних непротиворечивых индивидуальных рабочих гипотез, каждая из которых характеризуется соответствующей вероятностью и прогнозом возможных осложнений. Эти данные предназначены, прежде всего, для повышения надежности дифференциальной диагностики ИЭ.

Результатом оценки достоверности рабочих гипотез становились вероятности наличия на момент обследования каждого конкретного заболевания из состава рассматриваемых рабочих гипотез. Окончательную оценку должен проводить лечащий врач, руководствуясь стремлением создать полную, внутренне непротиворечивую картину состояния пациента, в максимальной степени соответствующую имеющимся данным обследования.

Для верификации диагноза инфекционного эндокардита могут быть использованы почти все известные в настоящее время критерии, однако практическое использование многих из них представляется не всегда возможным, так как, во-первых, они часто не дают возможности лечащему врачу установить степень достоверности диагноза (предлагается только возможность достоверного выявления ИЭ), а во-вторых, для верификации диагноза именно на ранней стадии не все представленные критерии могут быть использованы в равной мере.

В работе предложена методика верификации диагноза ИЭ. Отличительной особенностью предлагаемой методики является во-первых возможность градации заключения по трем различным уровням (возможный, вероятный и достоверный ИЭ), во-вторых, использование таких признаков, которые могут выявляться на ранней стадии развития. К ним, с соответствующими уровнями значимости, относятся:

- | | |
|---------------------------------------|-------|
| 1. Эхокардиографическое подтверждение | -0,82 |
| 2. Положительная гемокультура | -0,44 |
| 3. Лихорадка | -0,38 |
| 4. Наличие клапанного порока | -0,35 |
| 5. Тромбоэмболический синдром | -0,26 |
| 6. Гематологический синдром | -0,23 |
| 7. Сосудистый синдром | -0,22 |

Эти признаки могут быть использованы как для предварительной, так и

окончательной верификации диагноза исходя из предположения, что при подтверждении хотя бы одного из них ИЭ следует считать, по меньшей мере, возможным а двух и более – вероятным, а в отдельных случаях – достоверным. Таким образом, диагноз ИЭ получает верификационное подтверждение. При выявлении только первого критерия диагноз ИЭ следует считать достоверным, а при выявлении только второго – вероятным.

Также практически достоверным диагноз ИЭ следует считать при выявлении положительной гемокультуры и клапанного порока или тромбоэмболического синдрома, клапанного порока и лихорадки. Верификация по усовершенствованным DUKE – критериям осуществляется аналогично, но с учетом только двух градаций – возможный и достоверный ИЭ.

При определении диагноза с использованием предлагаемой методики важное место занимает работа по дифференциальной диагностике в ходе выявления рассмотренных показателей, которая должна проводиться прежде всего с учетом сформированного множества диагностических версий.

При установлении диагноза возможного ИЭ, при вероятности развития заболевания не более 38% и отсутствии прогноза тяжелых осложнений следует рассмотреть вопрос о наблюдении за состоянием пациента в течение 2–7 суток и дополнительном сборе данных диагностики. Если соответствующая вероятность не превышает 19%, следует более тщательно отрабатывать другие диагностические гипотезы, всесторонне учитывая возможные осложнения. В остальных же случаях целесообразно начинать лечение немедленно с учетом возможной гипердиагностики и сопутствующих заболеваний.

В работе предложена дифференциация диагностического заключения по трем уровням значимости:

U_1^1 – болезнь маловероятна – $P_D \leq 0,19$

U_1^2 – болезнь возможна – $0,19 < P_D \leq 0,38$

U_1^3 – болезнь вероятна – $0,38 < P_D \leq 0,68$

U_1^4 – болезнь достоверна – $P_D > 0,68$.

Тем самым реализуется вероятностный подход к диагностике ИЭ, который дает возможность обоснованно выбирать дальнейшую тактику проведения клинических исследований и лечения пациента. Приведенные уровни значимости относятся к инфекционному эндокардиту и представляют из себя ориентировочные значения, которые могут уточняться в соответствии с конкретной статистической выборкой. Уровни значимости вероятности развития ИЭ, характеризующие по существу отношение врача к риску, должны определяться специально в каждом конкретном случае на основании всех имеющихся исходных данных.

Формирование полного и объективного диагноза инфекционного эндокардита в силу нечеткости его признаков и целого ряда других причин представляется, в большинстве случаев сложной задачей. По существу это первый, наиболее важный шаг в успешном лечении заболевания.

С этой точки зрения по-настоящему эффективный диагноз должен учитывать на наш взгляд, как вероятность диагностики основных и сопутствующих заболеваний, так и тяжесть возможных последствий каждого из них, а также возможные последствия лечения при гипердиагностике и ошибочном диагнозе.

Прогнозирование степени тяжести и возможных осложнений проводилось с использованием алгоритмов и методов группового учета аргументов (МГУА), которые дают возможность получать приемлемые по точности краткосрочные (до 3 мес.) и среднесрочные (до 1 года) прогнозы на ограниченной выборке данных. Отличительной особенностью предлагаемого подхода является то обстоятельство, что эффективные аргументы для соответствующих уравнений регрессии определяются динамически и оказываются, в общем случае, разными для различных групп пациентов, реализуя, тем самым, принцип индивидуальности прогноза.

В работе предложены методики прогноза степени тяжести ИЭ, прогноза острой сердечной недостаточности, полиорганной недостаточности и тромбоэмболических осложнений.

При прогнозе степени тяжести ИЭ используется от 5 до 14 переменных в зависимости от веса каждой из них, определяемого в каждом конкретном случае, однако такие факторы, как продолжительность и характер лихорадки, продолжительность неэффективной терапии и сердечная недостаточность учитываются всегда. Прогноз в целом складывается из оценок по трем частным методикам.

Прогноз острой сердечной недостаточности (табл. 2) учитывает три группы показателей – показатели некупируемой инфекции, инициальные проявления СН, тромбозэмболические проявления

Таблица 2. Клинические показатели прогноза острой сердечной недостаточности

ПОКАЗАТЕЛЬ	К _{ввс}
Температура тела пациента св 38 °С	0,09
Продолжительность неэффективной терапии св.7 дн.	0,13
III ФК сердечной недостаточности	0,184
Показатель лейкоцитарного индекса интоксикации > 2 у с.	0,028
Расширение границ сердца	0,297
Застойные явления в легких	0,11
Нарушения А-В проводимости I ст.	0,095
Артериальные эмболии в анамнезе	0,11
Тромбоземболия	0,14

Средние значения весовых коэффициентов в этой и приведенных ниже таблицах получены на основной выборке данных и уточнены на данных контрольной и верификационной групп. Точные значения для конкретной выборки могут быть получены путем расчета соответствующих уравнений регрессии

Кроме того, полный набор соответствующих показателей, применявшихся для прогнозирования осложнений внутри разных групп пациентов далеко не исчерпывается приведенными в таблицах

Прогноз тромбоэмболических осложнений – (табл. 3) учитывает также три группы факторов. Факторы свертываемости крови, степень поражения сердца, интенсивность воспалительного процесса

Прогноз полиорганной недостаточности проводился по данным, приведенным в таблице 4, которые сводятся к следующим основным группам: тяжелое поражение сердца, поражение печени и почек, показатели свертываемости крови.

**Таблица 3. Клинические показатели прогноза
тромбоэмболических осложнений**

ПОКАЗАТЕЛЬ	К_{клас}
III ФК сердечной недостаточности	0,1
Показатель лейкоцитарн. индекса интоксикации >2 у е	0,028
Общий билирубин >100 мкмоль/л.	0,027
Локализация микробных вегетаций на МК	0,026
Локализация микробных вегетаций на ТК	0,027
Крупные (св. 1 см.) множественные подвижные микробные вегетации	0,124
Митральная регургитация 3 степени	0,019
Трикуспидальная регургитация 3 степени	0,021
Расширение границ сердца	0,033
Нарушения желудочковой проводимости	0,09
Нарушения А-В проводимости I ст	0,08
Увеличение массы миокарда левого желудочка	0,16
Артериальные эмболии в анамнезе	0,12
Протромбиновый индекс > 130%	0,21

Таблица 4. Клинические показатели полиорганной недостаточности

П О К А З А Т Е Л Ь	К _{вес}
Температура тела пациента св. 38 °С	0,12
Продолжительность неэффективной терапии св. 7 дн.	0,027
III ФК сердечной недостаточности	0,021
Показатель лейкоцитарного индекса интоксикации > 2 у е.	0,029
Общий билирубин св 100 мкмоль/л	0,025
Расширение границ сердца	0,029
Белок мочи (превышение в 5-6 раз)	0,024
Нарушения желудочковой проводимости	0,086
Застойные явления в легких	0,121
Нарушения А-В проводимости I ст.	0,07
Артериальные эмболии в анамнезе	0,11
Тромбэмболия	0,11
Креатинин > 130 мкмоль/л	0,021

Прогноз ПОН определяется многими разнородными факторами, что, по существу, и определяет его специфику. Используя то обстоятельство, что алгоритмы МГУА способны всесторонне учесть в прогнозе значительное количество аргументов и динамику их изменения, прогнозирование ПОН проводилось, как правило по критерию несмещенности используя в качестве дополнительного критерия минимум ошибки на данных основной группы

Такой подход в большей мере отвечает необходимости полного учета разнородных факторов и параметров, что характерно именно для задачи прогнозирования ПОН.

Контрольная группа при этом использовалась для оценки по дополнительному критерию, а верификационная - по основному. Для получения строго индивидуального прогноза кластеризация исходных данных на группы проводилась отдельно для каждой прогнозирующей модели по критерию баланса переменных.

В таблице 5 приведены уровни показателей прогноза, соответствующие различным степеням тяжести.

Таблица 5. Оценка степени тяжести возможных осложнений

Показатели прогноза	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелые осложнения
Посн	0,264	0,531	0,817
Птзо	0,192	0,489	0,769
Ппон	0,211	0,567	0,874

В результате проделанной работы на этом этапе лечащий врач получил следующие данные:

основную совокупность возможных вариантов диагноза заболевания, характеризующуюся соответствующими вероятностями наличия на момент обследования того или иного заболевания на основе их соответствия диагностическим признакам из состава основной группы базового класса выборки базы данных;

вероятности наличия на момент обследования сопутствующих заболеваний, соотносящихся с основными вариантами диагностических гипотез;

вероятность неблагоприятного исхода инфекционного эндокардита (при его наличии), а также вероятности развития различных осложнений в случае применения неэффективной терапии.

вероятность гипердиагностики ИЭ, а также перечень основных симптомов, требующих уточнения в этой связи;

степень участия рассматриваемых симптомов в формировании тех или иных диагностических гипотез а также факторы и симптомы (а в отдельных случаях и их динамика) не находящие удовлетворительного объяснения

Выбор дальнейшей тактики дополнительных исследований и лечения пациентов проводился в соответствии с полученными результатами с обязательным привлечением специалистов различного профиля

Таблица 6. Результаты диагностики и прогнозирования степени тяжести возможных исходов ИЭ

Х-ка пациентов	Результаты диагностики				Прогноз осложнений			Чувствительность
					ОСН	ТЭО	ПОН	
	Побл	Виз	Цгд	пб	Росн	Ртэо	Рпон	
Всего	27	24	2	1	0,821	0,836	0,935	0,926
Муж	15	14	1		0,895	0,823	0,923	0,933
Жен	12	10	1	1	0,877	0,879	0,951	0,916
Перв. ИЭ		14		1	0,832	0,811	0,915	0,947
Втор. ИЭ		10			0,718	0,724	0,814	1,0

Результаты диагностики и прогнозирования степени тяжести возможных последствий у больных с подозрением на ИЭ находившихся на излечении в 25 ЦВКГ с февраля 1999 г по октябрь 2004 г представлены в табл. 6. Из общего числа больных (27 человек) диагноз ИЭ подтвердился у 24 больных у одной больной 19-ти лет был своевременно и правильно диагностирован гломерулонефрит, в одном случае (мужчина 58 лет) был зафиксирован случай гипердиагностики на фоне ревмокардита, а в другом (женщина 37 лет) ошибочно диагностирована системная красная волчанка вместо имеющегося ИЭ

Прогноз тяжести возможных осложнений заболевания на срок до трех месяцев проводился практически у всех больных с диагнозом ИЭ с дифференциацией по четырем степеням тяжести – отсутствие осложнений, легкие осложнения, осложнения средней тяжести и тяжелые осложнения

Показатели прогноза оценивались исходя из принципа минимизации риска наихудших последствий и служили основанием для выбора дальнейшей тактики лечения

У шести пациентов предполагалась тяжелая ОСН, реально она возникла у 5. Трое из них была проведена смена антибактериальной терапии без клинического эффекта и сохраняющемся прогнозе тяжелой ОСН. Двоим пациентам консервативное лечение не менялось. Ввиду угрозы нарастания острой клапанной недостаточности все пятеро были прооперированы. У 12 и 6 больных прогнозировалась ОСН средней и легкой степени тяжести соответственно, фактически без расхождения с клинической картиной в последующем.

У пяти больных прогнозировались с высокой вероятностью тромбоэмболические осложнения. Хирургическое лечение с протезированием клапанов проведено четырем пациентам, у одного в динамике риск тромбоэмболии снизился до уровня средней степени тяжести. Лечение было завершено консервативно. Остальные больные имели средней и легкой степени риск тромбоэмболии.

Тяжелая степень полиорганной недостаточности прогнозировалась у 6 больных. На фоне смены терапии у 4 пациентов прогноз улучшился, но двое умерли (мужчина 75 лет – ИЭ на фоне атеросклеротического артериального порока и женщина 64 лет – ИЭ на фоне ревматического митрального порока)

В графе результаты диагностики помимо общего количества больных представлено количество случаев ИЭ, число верных диагнозов (в т.ч. и других заболеваний), количество случаев ошибочных диагнозов и гипердиагностики

Так как реальная степень тяжести возможных осложнений в значительной степени зависит от качества лечения заболевания, то прогнозировать ее в общем случае можно только с учетом эффективности определенных стандартных методик лечения. В ходе исследований она определялась с учетом применения современных методик лечения ИЭ и, как показали реальные результаты лечения, в абсолютном большинстве случаев определялась правильно.

ВЫВОДЫ

1 Сформированная база данных больных ИЭ позволяет синтезировать обобщенный образ заболевания для конкретных условий, диагноз, в этом случае, может устанавливаться на основании индивидуальной выборки данных, включающей по меньшей мере 50-60 сходных случаев заболевания.

2 Наиболее значимыми диагностическими признаками на основании теории распознавания образов и вероятностного подхода к диагностике ИЭ являются эхокардиографические признаки наличия вегетаций на клапанном аппарате сердца (0,82), положительная гемокультура (0,44), лихорадка (0,38), поражение клапанного аппарата сердца (0,35), тромбоэмболия (0,26), анемия (0,23), системный васкулит (0,22), а диагностическое заключение, с целью выбора оптимальной тактики лечения, должно, в зависимости от вероятности возникновения болезни, дифференцироваться по трем уровням значимости.

3 Разработанная методика оценки прогноза осложнений ИЭ с использованием методов группового учета аргументов позволяет с точностью до 92% прогнозировать тяжесть последствий. При этом клинический прогноз для ОСН может быть получен при учете коэффициентов важности следующих признаков: тромбоэмболия (0,14), продолжительность неэффективной терапии более 7 дней (0,13), артериальные эмболии в анамнезе (0,11), нарушения внутрижелудочковой проводимости (0,107), застойные явления в легких (0,11), ПГ ФК СН (0,1), расширение границ сердца (0,297).

4 Для прогноза ТЭО наиболее важными признаками являются крупные множественные подвижные вегетации (0,124), функциональный класс СН (0,184), увеличение массы миокарда левого желудочка (0,16), ПТИ (0,21), артериальные эмболии в анамнезе (0,12)

5 Удовлетворительные по точности значения прогноза для полиорганной недостаточности могут быть получены при учете следующих показателей: температура тела свыше 38 °С (0,12), застойные явления в легких (0,121), интракраниальные кровоизлияния (0,125), артериальные эмболии (0,11), тромбозы (0,11)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременного распознавания ИЭ необходимо создать и постоянно наращивать базу данных объемом по меньшей мере 500-700 записей, включающую случаи заболевания ИЭ и сходных болезней.

2. При подозрении на ИЭ должен применяться широкий комплекс клинических, инструментальных, микробиологических и иммунологических методов исследования.

3. При отсутствии больших критериев, диагностику и прогнозирование осложнений целесообразно проводить в соответствии с предлагаемой методикой используя базу данных общероссийского реестра ИЭ.

4. Разработанная методика лежит в основе телемедицинских консультаций по инфекционному эндокардиту в областных, республиканских и других лечебных учреждениях, в том числе в отдаленных военных госпиталях в рамках которых осуществляется математическая обработка симптомов течения заболевания и выдача рекомендаций по диагностике и лечению.

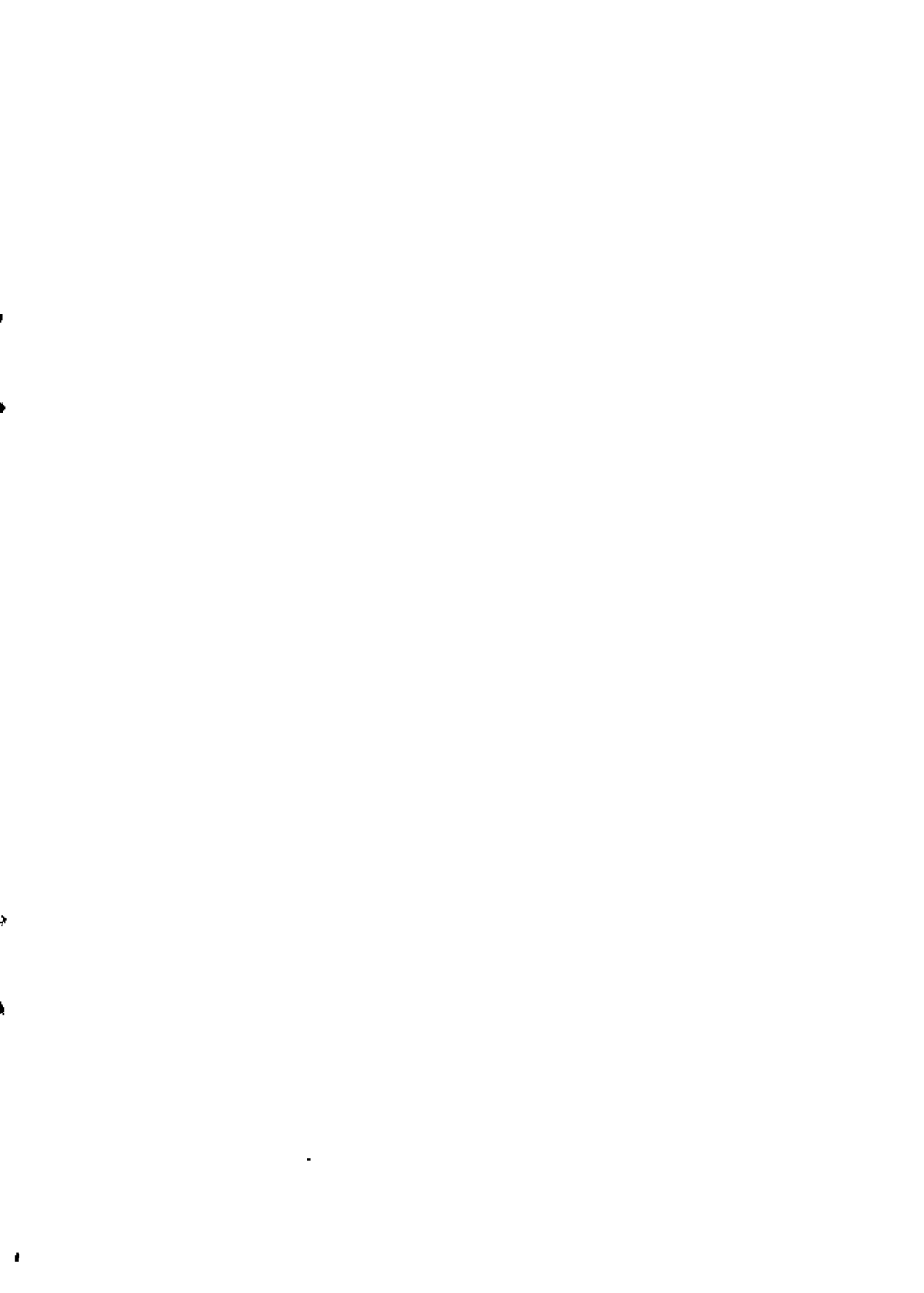
**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Карпалов В.Т. Оптимизация ранней диагностики инфекционного эндокардита // Военно-медицинский журнал – 2001 - № 8. С. 35-41.
2. Карпалов В Т К вопросу о методологии диагностики инфекционного эндокардита на ранней стадии его развития // Военно-медицинский журнал. – 2001 - № 5. С. 58.
3. Карпалов В Т. Использование системы диагностических решений для прогнозирования осложнений ИЭ // Военно-медицинский журнал. – 2001. - № 4. С. 76-77.
4. Карпалов В Т. Роль медицинских учреждений в профилактике и лечении инфекционного эндокардита // Мат. научно-практической конф. врачей посьв 40-летию ЦВКГ РВСН. – 2002. – С 69-71.
5. Карпалов В Т Ранняя диагностика инфекционного эндокардита с использованием информационных технологий // Мат. научно-практической конф. врачей посьв 40-летию ЦВКГ РВСН. – 2002. – С.72-73.
6. Карпалов В.Т. О принципах лечения инфекционного эндокардита.// Мат. научно-практической конф. врачей посьв. 40-летию ЦВКГ РВСН. – 2002. – С.73-74.
7. Карпалов В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению инфекционного эндокардита // Мат. научно-практической конф. врачей посьв. 40-летию ЦВКГ РВСН. – 2002. – С.74-77.

Сдано в печать 24.11.2004
Формат 60 x 90 1/16

Заказ 358
Объем 1,75 п.л.

Типография ВА РВСН им. Петра Великого 9.



— — — — —

•

2

3



№ - 1 2 8 5

РНБ Русский фонд

2006-4

2236