

УДК 61

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИАГНОЗ “ТУБЕРКУЛЕЗ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ” В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2008 Р.М. Низамов, Е.В. Сухова*

Приведены результаты статистической обработки 350 историй болезни пациентов с нефротуберкулезом, проходивших курс стационарного лечения в Самарской областной туберкулезной больнице за период 2002-2006 гг. Проведенные исследования доказали, что клинический диагноз при туберкулезе мочевыделительной системы тесно зависит от следующих факторов: от наличия сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии, данных экскреторной урографии, показателей чувствительности микобактерий к рифампицину, чувствительности флоры к доксициклину при имеющем место неспецифическом пиелонефрите, от бацилловыделения в моче.

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации характеризуется ростом заболеваемости, болезненности, смертности и других показателей в 1997 - 1999 гг. и относительной стабилизацией на высоком уровне в 2000 - 2003 гг. Заболеваемость населения России в 1999 г. составила 85,2, а в 2000 г. - 90,7 на 100 тыс. населения, смертность, соответственно, 20,1 и 20,4 на 100 тыс. населения (М.И. Перельман, В.С. Одинец¹). Исследователи, которые занимались изучением данного вопроса, показали, что причинами неблагоприятной эпидемиологической обстановки явились: низкий жизненный уровень значительной части населения, неполноценное питание социально незащищенных групп, рост алкоголизма и наркомании, продолжающаяся миграция, большое число лиц без определенного места жительства; неудовлетворительное содержание заключенных, недостаточное снабжение препаратами, прекращение предоставления изолированной жилой площади (Т.А. Худушина, М.Г. Маслакова, Е.П. Волошина, Е.Ф. Серебров, А.А. Шевченко²). На фоне роста заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулеза увеличилась доля учащих и студентов, служащих, неработающих, инвалидов и пенсионеров (М.М. Авербах³). Увеличение среди впервые выявленных больных удельного веса пациентов с внелегочным туберкулезом, страдающих одновременным поражением нескольких органов и систем (на 45%), свидетельствует о несвое-

ременности выявления внелегочного туберкулеза и поздней диагностике (М.Н. Кочорова, А.В. Семеновский, А.Н. Олейник⁴). Борщевский В.В. подчеркивает, что в 45-50% случаев выявляются распространенные формы туберкулеза мочевой системы. Э.М. Пармон⁵ акцентирует внимание на патоморфозе нефротуберкулеза. В связи с этим актуальным является изучение факторов, которые влияют на течение туберкулеза мочевыделительной системы, делают его проявления более тяжелыми.

Целью данного исследования явилось изучение факторов, влияющих в Самарской области на диагноз “туберкулез мочевыделительной системы”.

Исследование проводилось на базе Самарской областной туберкулезной больницы по материалам ретроспективного анализа 350 историй болезни пациентов с нефротуберкулезом, проходивших курс стационарного лечения за период 2002-2006 гг. Выборка была тотальной. В 202 случаях обследовались женщины, в 148 случаях - мужчины. Возраст больных был от 25 до 71 года.

Применялись стандарты обследования фтизиоурологического пациента, изучалось функциональное состояние печени, всем больным была проведена электрокардиография, рентгенография легких. Исследование на креатинин было проведено не всем пациентам, поэтому данный показатель в статистике было использовать невозможно. Все 350 пациентов были осмотрены невропатологом, окулистом, оториноларингологом. У

* Низамов Раис Мударисович, главный врач государственного учреждения здравоохранения Самарской областной туберкулезной больницы, врач высшей квалификационной категории; Сухова Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой “Безопасность жизнедеятельности населения” Самарского государственного экономического университета, врач высшей квалификационной категории.

всех проводилось обследование мокроты на наличие микобактерий. Наличие микобактерий в моче подтверждалось бактериоскопическим и бактериологическим методами. Всем 350 больным проводилась экскреторная урография. Анализировались осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания - туберкулезной и нетуберкулезной этиологии, перенесенные хирургические вмешательства.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением следующих статистических методов:

- 1) расчет основных числовых статистических характеристик;
- 2) анализ взаимосвязи между признаками;
- 3) расчет парного коэффициента корреляции Пирсона и проверка его статистической значимости;
- 4) построение логит-моделей;
- 5) регрессионный анализ;
- 6) проверка статистических гипотез, характеризующих качество построенных моделей в целом и по параметрам.

Для проверки гипотезы о возможной зависимости признаков был использован критерий "хи-квадрат". С помощью данного статистического метода изучалась возможность наличия зависимости клинического диагноза не-

фротуберкулеза от 57 факторов-показателей социального статуса, данных анамнеза, наличия сопутствующих заболеваний туберкулезной и нетуберкулезной этиологии, осложнений, клинических, лабораторных индикаторов, данных инструментальных методов исследования, заключений узких специалистов, курсовых доз препаратов. С учетом наличия вторичного неспецифического пиелонефрита применялись антибактериальные препараты.

Так как большинство переменных в исследовании номинальные (нечисловые), в частности, зависимая переменная Y (клинический диагноз) является тринomialной (порядковой, ранговой), то, прежде чем строить модели множественного выбора, необходимо было провести предварительный анализ.

Для первичной обработки данных были построены линейные модели вероятностей. В случае если модель оказывалась значимой и по параметрам, и в целом, то факторы данной модели подвергались дальнейшей статистической обработке.

Для определения наличия взаимосвязи между факторами и результатом был применен другой метод, связанный с построением таблиц сопряженности и расчетом соответствующего критерия "хи-квадрат".

Таблица 1

Результаты анализа сопряженности клинического диагноза нефротуберкулеза с факторными показателями

Факторный показатель	$\chi^2_{\text{набл}}$	$\chi^2_{\text{крит}}$	Наличие (+) или отсутствие (-) связи
Пол	2,49	5,99	-
Бацилловыделение	36,88	5,99	+
Осложнения	12,50	5,99	+
Сопутствующие заболевания туберкулезной этиологии	3,85	5,99	-
Сопутствующие заболевания нетуберкулезной этиологии	141,00	5,99	+
НВsAg	1,78	5,99	-
Данные рентгенографии	1,83	5,99	-
Данные экскреторной урографии	43,28	15,51	+
Данные электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии)	6,68	5,99	+
Перенесенные хирургические вмешательства	0,09	5,99	-
Перенесенные аборт	21,58	15,51	+
Чувствительность флоры к линкамицину	6,53	5,99	+
Чувствительность микобактерий к рифампицину	70,85	5,99	+
Чувствительность микобактерий к гентамицину	2,74	5,99	-
Чувствительность флоры к оксациллину	3,48	5,99	-
Чувствительность флоры к доксициклину	40,44	5,99	+
Чувствительность микобактерий к канамицину	3,43	5,99	-
Чувствительность микобактерий к стрептомицину	1,04	5,99	-

Проведенное исследование показало, что по большинству факторных показателей наблюдается отсутствие взаимосвязи с клиническим диагнозом. Наличие связи наблюдалось по нескольким факторным индикаторам.

В табл. 1 представлены общие выводы о наличии зависимости между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и рядом факторных показателей.

В случае если $\chi^2_{набл}$ больше, чем $\chi^2_{крит}$, то имеется зависимость между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и данным фактором.

Важно замечание по факторному показателю “Аборты”. С учетом огромного размаха вариации значений данного признака - от 0 до 37 - было проведено “сжатие” информации для проведения анализа сопряженности. Для этого фактические значения заменены шкалированными: 0 - “отсутствие абортов”, 1 - “есть аборты”. Таким образом, учитывался сам факт перенесения аборта.

Была выявлена связь между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и бацилловыделением в моче, наличием осложнений, сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии, данными экскреторной урографии, электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии), перенесенными абортами, чувствительностью флоры к линкамицину, чувствительностью микобактерий к рифампицину, чувствительностью флоры к доксициклину.

оценки коэффициентов Чупрова, Крамера и Пирсона. Именно эти коэффициенты наиболее часто используются для таблиц размерностью $r \times s$. Они представлены в табл. 2.

Коэффициент Пирсона определяется по формуле

$$P = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + n}},$$

где n - объем совокупности.

Максимальное значение данного коэффициента зависит от числа строк и столбцов таблицы. Чтобы исправить указанный недостаток, предложен коэффициент Чупрова:

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{n(r-1)(s-1)}}.$$

Данный коэффициент может в пределе достигать 1, если число строк таблицы равно числу столбцов.

Коэффициент Крамера задается формулой

$$K = \sqrt{\frac{\chi^2}{n \cdot \min\{r-1, s-1\}}},$$

где $\min\{r-1, s-1\}$ равно наименьшему из двух чисел $(r-1)$, $(s-1)$. Предел коэффициента Крамера при росте числа наблюдений стремится к 1 независимо от числа строк и столбцов таблицы сопряженности.

Таблица 2

Оценка связи между величинами

Факторный показатель	Коэффициент Пирсона P	Коэффициент Чупрова C	Коэффициент Крамера K
Бацилловыделение	0,317	0,398	0,335
Осложнения (ХПН, иное)	0,191	0,232	0,195
Сопутствующие заболевания нетуберкулезной этиологии	0,548	0,779	0,655
Данные экскреторной урографии	0,341	0,610	0,513
Данные электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии)	0,141	0,202	0,143
Перенесенные аборты	0,188	0,227	0,191
Чувствительность флоры к линкамицину	0,188	0,227	0,191
Чувствительность микобактерий к рифампицину	0,533	0,748	0,629
Чувствительность флоры к доксициклину	0,429	0,565	0,475

Для выявления силы данной связи применялись более точные методы статистической обработки.

Для оценки силы связи между степенью выраженности клинических проявлений нефротуберкулеза и различными факторными показателями были вычислены точечные

По величине указанных коэффициентов судят о силе связи между показателями. Чем ближе значение к 1, тем теснее взаимосвязь, а чем ближе к 0, тем она слабее.

Как следует из данных табл. 2, для нахождения интервальных оценок коэффициентов сопряженности необходимо также оп-

ределить приближенное значение стандартных ошибок коэффициентов Чупрова, Крамера и Пирсона.

Стандартная ошибка коэффициента Чупрова вычисляется по формуле

$$S_C = \sqrt{\frac{D\chi^2}{4 \cdot n^2 \cdot (r-1) \cdot (s-1) \cdot C^2}};$$

♦ коэффициента Крамера:

$$S_K = \sqrt{\frac{D\chi^2}{4 \cdot n^2 \cdot \min\{r-1, s-1\}^2 \cdot K^2}};$$

♦ коэффициента Пирсона:

$$S_P = \sqrt{\frac{n^2 \cdot D\chi^2}{4 \cdot \chi^2 \cdot (n + \chi^2)^3}},$$

где $D\dot{\chi}^2$ - оценка дисперсии статистики $\dot{\chi}^2$.

$$D\dot{\chi}^2 = 4\dot{\chi}^2.$$

Согласно закону больших чисел, статистики P, C, K подчиняются нормальному закону распределения.

На основе точечной оценки строится интервальная оценка. Нижние и верхние границы доверительного интервала с надежностью γ можно получить по следующим формулам:

♦ для коэффициента Чупрова:

$$C \pm \Phi^{-1}(\gamma) \cdot S_C;$$

♦ для коэффициента Крамера:

$$K \pm \Phi^{-1}(\gamma) \cdot S_K;$$

♦ для коэффициента Пирсона:

$$P \pm \Phi^{-1}(\gamma) \cdot S_P,$$

где значение $\Phi^{-1}(\gamma)$ находится по таблице интегральной функции распределения Лапласа.

Если интервальная оценка включает в себя нулевое значение коэффициента сопряженности, то для указанного уровня значимости этот коэффициент незначим. В табл. 3 представлена оценка связи между факторами, которые оказались значимыми по результатам разработанных линейных моделей вероятностей по коэффициенту Чупрова (C).

Как видно из табл. 3, у точечной и интервальной оценок различных значимых факторов по коэффициенту Чупрова (C) имеются различные показатели. Особенно высокая взаимозависимость выявлена между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и сопутствующими заболеваниями нетуберкулезной этиологии, между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и данными экскреторной урографии, между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и чувствительностью микобактерий к рифампицину, между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и чувствительностью флоры к доксициклину при имеющем место неспецифическом пиелонефрите.

В табл. 4 представлена оценка связи между факторами, которые оказались значимыми по результатам разработанных линейных

Таблица 3

Оценка связи между величинами по коэффициенту Чупрова (C)

Факторный показатель	Точечная оценка	Интервальная оценка
Бацилловыделение	0,398	0,336...0,460
Осложнения (ХПН, иное)	0,232	0,166...0,297
Сопутствующие заболевания нетуберкулезной этиологии	0,779	0,727...0,830
Данные экскреторной урографии	0,610	0,584...0,636
Данные электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии)	0,202	0,146...0,258
Перенесенные аборт	0,227	0,138...0,316
Чувствительность флоры к линкамицину	0,227	0,133...0,321
Чувствительность микобактерий к рифампицину	0,748	0,662...0,835
Чувствительность флоры к доксициклину	0,565	0,482...0,648

моделей вероятностей по коэффициенту Крамера (K).

Как видно из табл. 4, точечная и интервальная оценки различных значимых факторов по коэффициенту Крамера (K) имеют раз-

личные показатели. Особенно высокая взаимозависимость выявлена между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и сопутствующими заболеваниями нетуберкулезной этиологии, между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и данными экскреторной урографии, между клиническим

ной этиологии, между клиническим диагнозом туберкулеза мочевыделительной системы и данными экскреторной урографии, между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и чувствительностью микобактерий к рифампицину, между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и чувствительностью фло-

Таблица 4

Оценка связи между величинами по коэффициенту Крамера (K)

Факторный показатель	Точечная оценка	Интервальная оценка
Бацилловыделение	0,335	0,230...0,439
Осложнения (ХПН, иное)	0,195	0,085...0,305
Сопутствующие заболевания нетуберкулезной этиологии	0,655	0,568...0,742
Данные экскреторной урографии	0,513	0,469...0,557
Данные электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии)	0,143	0,031...0,254
Перенесенные аборт	0,191	0,041...0,341
Чувствительность флоры к линкамицину	0,191	0,032...0,350
Чувствительность микобактерий к рифампицину	0,629	0,483...0,775
Чувствительность флоры к доксициклину	0,475	0,336...0,614

диагнозом нефротуберкулеза и чувствительностью микобактерий к рифампицину, между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и чувствительностью флоры к доксициклину при имеющем место неспецифическом пиелонефрите, между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и бацилловыделением в моче.

В табл. 5 представлена оценка связи между факторами, которые оказались значимыми по результатам разработанных линейных моделей вероятностей по коэффициенту Пирсона (P).

Как видно из табл. 5, точечная и интервальная оценки различных значимых факторов по коэффициенту Пирсона (P) имеют различные показатели. Особенно высокая взаимозависимость выявлена между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и сопутствующими заболеваниями нетуберкулез-

ры к доксициклину при имеющем место неспецифическом пиелонефрите, между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и бацилловыделением в моче.

По данным табл. 3 - 5 становится очевидным, что ноль не попадает ни в один из доверительных интервалов. Таким образом, существование связи между рассмотренными величинами отрицать нельзя. Более того, эта связь весьма существенна, так как значения коэффициентов Пирсона, Крамера, Чупрова были вычислены по выборке достаточно большого объема ($n = 329$) и в основном оказались достаточно большими.

Квадрат коэффициента связи, выраженный в процентах, указывает на процент связи зависимости результативного признака от факторного. Например, из табл. 5 видно, что коэффициент Пирсона по чувствительности

Таблица 5

Оценка связи между величинами по коэффициенту Пирсона (P)

Факторные показатели	Точечная оценка	Интервальная оценка
Бацилловыделение	0,317	0,229...0,406
Осложнения (ХПН, иное)	0,191	0,087...0,296
Сопутствующие заболевания нетуберкулезной этиологии	0,548	0,497...0,599
Данные урографии	0,341	0,238...0,444
Данные электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии)	0,141	0,033...0,250
Перенесенные аборт	0,188	0,045...0,330
Чувствительность флоры к линкамицину	0,188	0,037...0,338
Чувствительность микобактерий к рифампицину	0,533	0,444...0,621
Чувствительность флоры к доксициклину	0,429	0,327...0,532

микобактерий к рифампицину составляет 0,533. Следовательно, на 28,4 % ($0,533^2 \times 100$ %) вариация клинического диагноза туберкулеза мочевыделительной системы зависит от вариации чувствительности микобактерий к рифампицину, а на 71,6 % (100-28,4) - от вариации других факторов.

Таким образом, клинический диагноз при туберкулезе мочевыделительной системы тесно зависит от следующих факторов: от наличия сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии, данных экскреторной урографии, чувствительности микобактерий к рифампицину, чувствительности флоры к доксициклину при имеющем место неспецифическом пиелонефрите, от бацилловыделения в моче.

В.А. Соколов, И.В. Карташов, А.И. Пивень для диагностики туберкулеза почек предложили комплексную лучевую диагностику. Материалом послужили данные 71 больного туберкулезом почки. Сопоставление клиниколабораторных тестов, визуальных картин лучевого обследования, результатов морфологического и бактериологического исследований позволил авторам прийти к следующим обобщениям.

Туберкулез паренхимы почек не визуализируется всеми методами лучевого исследования, включая УЗИ, компьютерную томографию, экскреторную урографию. Единственным методом диагностики является подтверждение микобактерий в моче больного.

Согласно проведенному нами исследованию, клинический диагноз нефротуберкулеза взаимосвязан с данными экскреторной урографии и наличием микобактерий в моче.

Особенно влияет на клинический диагноз, т.е. на тяжесть проявления заболевания, чувствительность микобактерий к рифампицину.

С учетом наличия неспецифического пиелонефрита у больных туберкулезом мочевыделительной системы становится понятной взаимосвязь клинического диагноза, тяжести проявлений заболевания и чувствительности флоры к доксициклину. По статистике Самарской области, именно этот препарат наиболее эффективен в отношении неспецифической микрофлоры при нефротуберкулезе.

Результаты проведенного исследования убедительно доказали тесную взаимосвязь

клинического диагноза туберкулеза мочевыделительной системы с наличием сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии. Таким образом, для адекватной диагностики нефротуберкулеза необходимо полное обследование пациента для исключения или подтверждения сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии. Подобное обследование возможно в условиях специализированного центра, располагающего квалифицированными специалистами различных профилей и современным диагностическим оборудованием. Следовательно, чтобы адекватно оценивать тяжесть проявлений нефротуберкулеза, необходим специализированный центр по внелегочному туберкулезу, располагающий квалифицированными специалистами и диагностическим оборудованием.

В настоящее время в Самарской области отсутствует специализированный центр по внелегочному туберкулезу, что затрудняет диагностику, адекватную оценке тяжести течения туберкулеза внелегочных локализаций, в частности нефротуберкулеза, а также осложняет его лечение. Проведенное исследование доказывает необходимость организации центра внелегочного туберкулеза в Самарской области.

Выводы авторов состоят в следующем.

1. Существует связь между клиническим диагнозом нефротуберкулеза и бацилловыделением в моче, наличием осложнений, наличием сопутствующих заболеваний нетуберкулезной этиологии, данными экскреторной урографии, данными электрокардиографии (признаки артериальной гипертензии), перенесенными абортами, чувствительностью флоры к линкамицину, чувствительностью микобактерий к рифампицину, чувствительностью флоры к доксициклину.

2. Особо тесная связь существует между клиническим диагнозом и сопутствующими заболеваниями нетуберкулезной этиологии, данными экскреторной урографии, показателями чувствительности микобактерий к рифампицину, чувствительности флоры к доксициклину, бацилловыделением в моче. Таким образом, данные факторы особо сильно влияют на диагноз при туберкулезе мочевыделительной системы.

¹См.: *Перельман М.И.* Хирургия туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. 1998. № 3. С. 27-32; *Одинец В.С., Иоффе Л.А., Кикоть О.К.* Влияние миграционных процессов на эпидемиологию туберкулеза в Ставропольском крае // Проблемы туберкулеза. 1997. №1. С. 33-34.

²См.: Современная клиничко-социальная характеристика впервые выявленных больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. 1999. № 2. С. 20-22; *Шевченко А.А.* Туберкулез органов дыхания и хронический алкоголизм // Проблемы туберкулеза. 2001. № 8. С. 6-8; *Залогина Н.Г., Сухова Е.В.* Самооценка больными хроническим обструктивным бронхитом качества собственной

жизни // Вестн. Самар. гос. экон. ун-та. Самара, 2007. № 10 (36). С. 137-146.

³*Авербах М.М.* Туберкулез. Малая мед. энцикл.: В 6 т. Т. 6. М., 1996. С. 54-61.

⁴См.: *Кочорова М.Н., Семеновский А.В., Олейник А.Н.* Материалы юбилейной сессии ЦНИИТ РАМН. М., 2001. С. 271-272; *Борщевский В.В.* Хирургическое лечение распространенных форм туберкулеза мочевой системы // Проблемы туберкулеза. 1999. № 6. С. 32-34.

⁵*Пармон Э.М.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении туберкулеза мочевой системы // Проблемы туберкулеза. 1999. № 6. С. 34-37.