

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОТНОШЕНИЯ ПРАВДОПОДОБИЯ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

**Елена Сергеевна Каган**, кандидат технических наук, доцент кафедры автоматизации исследований и технической кибернетики Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово;

**Татьяна Владимировна Пьянзова**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово

### Учреждения, в которых выполнялась работа:

Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет» Минобрнауки Российской Федерации; Kemerovo State University

Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Kemerovo State Medical Academy

### Автор ответственный за переписку с редакцией:

Пьянзова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 650025 г. Кемерово, ул. Чкалова 20-14

Эл. Почта: tatyana\_vezhnina@mail.ru  
Тел.: 8-903-941-46-34

### Введение

Анализ литературных данных показывает, что социальные особенности больных туберкулезом выделяются среди наиболее значимых при неблагоприятном исходе заболевания, т.к. социальная дезадаптация часто является предиктором досрочного прерывания курса химиотерапии или перерывов в ее проведении [1,4]. Однако, если социальные факторы больных туберкулезом изучены достаточно, практически отсутствуют исследования, посвященные алгоритмам комплексной оценки факторов риска, влияющих на эффективность проводимых лечебных мероприятий. Такая оценка позволит прогнозировать вероятность возникновения неблагоприятных исходов лечения и на ее основе может быть разработана программа медико-социального сопровождения пациента. Одним из алгоритмов, используемых в медицине для комплексной оценки факторов риска, является метод отношения правдоподобия. **Целью настоящего исследования** явилось оценка возможности применения метода отношения правдоподобия для комплексной оценки социальных факторов риска низкой эффективности противотуберкулезной терапии.

### Материалы и методы

Объектом исследования явились 10398 пациентов с впервые выявленным туберкулез легких и рецидивом заболевания. Все пациенты разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 7249 чел., у которых курс лечения признан эффективным, 2-ю группу – 3149 пациентов с неэффективным исходом химиотерапии. Из выборки исключались больные с исходом курса «отрыв от лечения», т.е. прервавшие терапию на 2 и более месяца. Использовалась компьютерная база данных «Мониторинг лечения туберкулеза». Для комплексной оценки факторов риска неэффективного исхода лечения применялся метод отношения правдоподобия, который представляет собой модификацию байесовского подхода [2, 5].

### Результаты и обсуждение

На момент начала химиотерапии производилась оценка характеристик пациента, каждая из которых представлялась в виде уровней или классов. Так, например, фактор «возраст» при оценке риска неблагоприятного исхода туберкулеза может быть представлен в виде уровней: 1) 18-40 лет; 2) старше 40 лет. А фактор «социальный статус» может быть представлен следующими классами: 1) неработающие, 2) инвалиды по общему заболеванию, 3) пенсионеры, 4) состоит на бирже труда, 5) работающие, 6) учащиеся.

На первом этапе в каждой группе пациентов рассчитывалась относительная частота (оценка вероятности) пациентов, принадлежащих к каждому уровню (классу) фактора. Данные величины обозначались соответственно  $P_{ij}^1$  и  $P_{ij}^2$ , где  $j$ - номер класса (уровня)  $i$ -го фактора. На втором этапе для каждого уровня фактора определялись коэффициенты отношения правдоподобия (ОП)

по формуле:  $k_{ij} = \frac{P_{ij}^1}{P_{ij}^2}$ . Данные коэффициенты по-

казывают насколько правдоподобнее вероятность неблагоприятного исхода по сравнению с вероятностью благоприятного исхода. В том случае, если фактор не влиял на значение результативного признака, то значения относительных частот по каждому из уровней факторов в сопоставляемых группах были одинаковы и значения соответствующих коэффициентов правдоподобия равны 1.

После того как для каждого из выделенной группы факторов и всех уровней определены коэффициенты отношения правдоподобия, для каждого пациента могут быть рассчитаны индивидуальные комплексные оценки риска неэффективности лечения, как произведение соответствующих ему коэффициентов правдоподобия.

Такой подход применим, если в сравниваемых группах находится одинаковое количество пациентов, т.е. вероятность эффективного и неэффективного исхода лечения одинакова. Однако в нашем случае неблагоприятный исход наблюдался у 30,28% всех пациентов, а благоприятный у 69,72%.

Тогда величина  $K = \frac{30,28}{69,72} \approx 0,43$  отражает на-

сколько вероятнее возможность неблагоприятного исхода по сравнению с благоприятным. Для более удобной интерпретации полученных результатов предлагается каждый коэффициент правдоподобия разделить на величину  $K$ . В таблице 1 представлены данные исходов курсов химиотерапии для больных с различным социальным статусом.

Так, например, риск неэффективного лечения у неработающих 1,46 раз превышает среднюю вероятность риска неэффективного лечения.

В таблице 2 представлена информация о значениях коэффициентов ОП для всех уровней группы факторов социального риска. Для определения комплексной оценки риска неэффективности лечения каждого пациента должны быть перемножены соответствующие ему коэффициенты ОП.

Примеры.

Пациент Н.- это мужчина 35 лет; проживающий в районном центре, работающий, не относящийся к социальной группе риска и не бывавший в местах лишения свободы. Риск неэффективности лечения по группе социальных факторов для пациента Н. будет вычисляться по формуле:

$$P_{nef} = 0,92 \cdot 1,08 \cdot 0,81 \cdot 0,47 \cdot 0,71 \cdot 0,95 \approx 0,255$$

Таким образом, риск неэффективности лечения у данного пациента почти в 4 раза ниже, чем средний риск неэффективности лечения равный 1.

Пациентка О. – женщина, 51 год, проживающая в городе, неработающая, злоупотребляет алкоголем, в местах лишения свободы не была. Тогда риск неэффективности лечения по группе социальных факторов для пациентки О. будет равен:

$$P_{nef} = 1,09 \cdot 0,85 \cdot 1,04 \cdot 1,46 \cdot 1,79 \cdot 0,95 \approx 2,39$$

Во втором примере риск неэффективности лечения более чем в 2 раза превышает среднегрупповой показатель.

Для определения величин минимального и максимального рисков необходимо перемножить соответствующие минимальные и максимальные коэффициенты каждого из факторов рассматриваемой группы. Для данного примера минимальное значение риска, используя данные представленные в таблице 2, будет определяться следующим образом:

$$P_{min} = 0,92 \cdot 0,85 \cdot 0,81 \cdot 0,42 \cdot 0,71 \cdot 0,79 \approx 0,15$$

Максимальное значение риска, используя дан-

Таблица 1

**Определение коэффициентов ОП по фактору «Социальный статус»**

Фактор риска «социальный статус»	Всего	Группы пациентов				ОП
		1-ая n=7249		2-ая n=3149		
	Абс.	Абс.	%	Абс.	%	
Неработающие	5105	3126	61,23	1979	38,77	1,46
Инвалиды по общему заболеванию	733	493	67,26	240	32,74	1,12
Пенсионеры	986	666	67,55	320	32,45	1,10
Состоит на бирже труда	54	42	77,78	12	22,22	0,66
Работающие	3346	2775	82,93	571	17,07	0,47
Учащиеся	174	147	84,48	27	15,52	0,42

Таблица 2

**Коэффициенты ОП для социальных факторов риска низкой эффективности противотуберкулезной терапии**

№	Фактор		ОП	№	Фактор		ОП		
1	Возраст	18-40 лет	0,92	5	Социальная группа риска	Не выявлено на момент взятия на учет	0,71		
		Более 40 лет	1,09			Прибывшие из ИТУ, СИЗО, ИВС	0,97		
2	Пол	Мужчины	1,08			Лица БОМЖ	4,24		
		Женщины	0,85			Из учреждений социальной защиты	0,89		
3	ПМЖ	Город	1,04			Хронический алкоголизм	1,79		
		Село	0,81			Зависимость от опиатов (наркомания)	1,97		
4	Социальный статус	Неработающие	1,46			6	Пребывание в МЛС	Крайне низкий уровень жизни	1,05
		Инвалиды по общему заболеванию	1,12					В МЛС не был	0,95
		Пенсионеры	1,1					Освободился менее года	0,79
		Состоит на бирже труда	0,66					1-3 года назад	1,66
		Работающие	0,47	Более 3-х лет назад	1,53				
		Учащиеся	0,42						

ные представленные в таблице 2, будет определяться следующим образом:

$$P_{\max} = 1,09 \cdot 1,08 \cdot 1,04 \cdot 1,46 \cdot 1,97 \cdot 1,66 \approx 5,85$$

Таким образом, по выделенной группе социальных факторов риск неэффективности лечения туберкулеза будет заключаться в пределах от 0,15 до 5,85. Чем ближе значение индивидуального риска для пациента к максимальному значению, тем больше оснований для отбора этого пациента в группу наибольшего риска.

Для упрощения расчетов вместо коэффициентов отношения правдоподобия А. А. Генкин и Е. В. Гублер (1973) [2] предложили использовать вместо данных коэффициентов логарифмы их значений. Используя этот подход, минимальное и максимальное значение риска по группе социальных факторов будет определяться следующим образом:

$$\lg P_{\min} = \lg 0,92 + \lg 0,85 + \lg 0,81 + \lg 0,42 + \lg 0,71 + \lg 0,79 \approx -0,83$$

Максимальное значение риска вычислено по следующей формуле:

$$\lg P_{\max} = \lg 1,09 + \lg 1,08 + \lg 1,04 + \lg 1,46 + \lg 1,97 + \lg 1,66 \approx 0,77$$

Для выделения групп с наибольшей вероятностью риска неблагоприятного исхода курса химиотерапии предлагается разделить диапазон изменения риска на три интервала.

В данном случае может быть предложена, следующая градация: от -0,83 до -0,1 – группа благоприятного прогноза; от -0,09 до 0,25 – группа среднего риска; от 0,26 до 0,77 – группа неблагоприятного прогноза.

Логарифм отношения правдоподобия для каждого уровня фактора риска, умноженный на 10, называют его диагностическим коэффициентом ( $(DK(x_{ij}))$ ). Данные коэффициенты использованы для получения интегральной оценки социального риска пациента, применение которого наряду с другими факторами позволило повысить работоспособность логистической модели, прогнозирующей неблагоприятные исходы лечения.

**Заключение**

Таким образом, метод отношения правдоподобия и рассчитанные на его основе диагностические коэффициенты могут быть использованы для комплексной оценки факторов риска неэффективного исхода лечения больных туберкулезом. Предложенный алгоритм разделения диапазона коэффициентов ОП на интервалы, позволяет выделить группу больных с высоким риском неблагоприятного исхода лечения.

**Литература**

1. Альмитова Р.А. *Прогнозирование туберкулеза легких по медико-социальным факторам риска* // Проблемы управления здравоохранением. - 2004. - № 1. - С. 29-33.
2. Генкин А.А., Гублер Е.В., *Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях*. –Л.: Медицина, 1973, с. 62-86.
3. Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. *Социальные технологии при оказании противотуберкуле...*

кулезной помощи // Туберкулез и болезни легких. – 2011. - № 7. – с.11-15.

4. Сельцовский П.П. Социальный портрет впервые выявленного больного туберкулезом в Москве // Социология медицины. - 2003. - №2. - С. 35-37.

5. Шиган Е.Н. Применение современных математических подходов и вычислительных средств в здравоохранении. – М.: Издательство САМУС. – 1973. – с.41.

### Rezumat

Pentru estimarea complexă a factorilor de risc a tratamentului inefficient s-a utilizat metoda raportului verosimilității (RV). Obiectul studiului a fost de 10398 pacienți adulți, caz nou și recidivă a tuberculozei pulmonare. Pacienții au fost divizați în 2 grupe: I – 7249 persoane cu cursul tratamentului de bază eficient, II – 3149 pacienți cu tratament inefficient. La prima etapă, prin utilizare a diferitor procedee statistice, a fost formată grupa factorilor sociali, care au contribuit la ineficiența tratamentului. Toate variabilele au fost prezentate în formă de nivele sau clase. Pentru fiecare nivel de factor se calcula coeficiențele raportului verosimilității, în baza cărora s-au calculat coeficienții de diagnostic, care permit estimarea integrală a factorilor de risc sociali. Utilizarea estimării integrale a factorilor de risc sociali permite de a evidenția grupa pacienților cu risc crescut de rezultatul nefavorabil al tratamentului.

**Cuvinte-cheie:** Tuberculoză, eficacitate tratamentului, factori de risc.

### Резюме

Для комплексной оценки факторов риска неэффективного исхода лечения использовался метод отношения правдоподобия (ОП). Объектом исследования явились 10398 взрослых больных с впервые выявленным и рецидивами туберкулеза легких. Все пациенты разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 7249 чел., у которых курс лечения признан эффективным, 2-ю группу – 3149 пациентов с неэффективным исходом химиотерапии. На первом этапе с помощью различных статистических процедур была сформирована группа социальных факторов, влияющих на неэффективный исход лечения. Все переменные были представлены в виде уровней или классов. Для каждого уровня фактора рассчитывались коэффициенты отношения правдоподобия, на основе которых были вычислены диагностические коэффициенты, позволяющие получать интегральную оценку социальных факторов риска. Использование интегральной оценки социальных факторов риска позволяют выделить группу больных с высоким риском неблагоприятного исхода лечения

**Ключевые слова:** Туберкулез, эффективность лечения, факторы риска.

### Summary

For the comprehensive evaluation of the risk factors for ineffective treatment outcome the likelihood ratio (LR) method was used. The study group included 10,398 adult

new pulmonary TB patients and TB relapses. All patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of 7249 patients with effective treatment; group 2 consisted of 3149 patients with ineffective outcome of chemotherapy. At the initial stage of the study a group of social factors, which have an effect on treatment outcome, was created. All variables were presented in the form of levels or classes. For each factor level the likelihood ratios were calculated. Based on LR, the diagnostic ratios were calculated which allowed for the integral evaluation of the social risk factors. The application of this evaluation helps identify a group of patients with a high risk of unfavorable treatment outcome.

**Key words:** Tuberculosis, treatment effectiveness, risk factors

## ASPECTE DE MANAGEMENT AL ABANDONULUI TRATAMENTULUI ANTITUBERCULOS ÎN REPUBLICA MOLDOVA

*Dmitri Sain*, dr. hab., prof. cerc., *Ion Haidarli*, dr. hab., conf. cerc., *Lidia Râvneac*, dr. în med., conf. cerc., *Larisa Jurja*, dr. în med., conf. cerc., *Galina Crivenco*, dr. în med., conf. cerc., *Tamara Tudos*, dr. în med., conf. cerc., *Tatiana Țâmbalari*, *Vitalie Țâmbalari*, dr. în med., *Serghei Ciobanu*, *Eugenia Cula*  
Institutul de Ftiziopneumologie  
„Chiril Draganiuc”, Chișinău  
e-mail: ion.haidarli@gmail.com

### Introducere

Acum două decenii situația epidemiologică a tuberculozei se considera favorabilă – incidența tuberculozei constituia 39,6 și mortalitatea prin tuberculoză – 3,9 la 100 000 de populație în cadrul structurii favorabile a morbidității. Începând cu anul 1990 tuberculoza a evoluat în epidemie datorită crizei socio-economice și finanțării insuficiente a ocrotirii sănătății. În anul 1993 Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a declarat tuberculoza problemă globală de sănătate publică și a recomandat guvernelor tuturor țărilor să elaboreze Programe Naționale Antituberculoase bazate pe strategia DOTS.

În legătură cu înrăutățirea continuă a situației epidemiologice – după calculele experților în Republica Moldova nivelul statistic al morbidității în anul 2000 de 68,5 nu corespundea limitei de 150 la 100 000 de populație în condițiile implementării corecte a strate-