

12. American Society of Echocardiography minimum standards for the cardiac sonographer: a position paper / S. M. Bierig [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 19. — P. 471–474.
13. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy / E. Abalos [et al.] // *The Cochrane Library Syst. Rev.* — 2001. — Issue 4.
14. Antihypertensive drugs in pregnancy and fetal growth: evidence for «pharmacological programming» in the first trimester? / H. Bayliss [et al.] // *Hypertens Pregnancy.* — 2002. — Vol. 21. — P. 161–174.
15. Antihypertensive therapy in the management of hypertension in pregnancy — a clinical double-blind study of pindolol / G. Bott-Kanner G. [et al.] // *Clin Exp Hypertension Pregnancy.* — 1992. — Vol. 11. — P. 207–220.
16. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension / C. Lydakakis [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 1999. — № 12. — P. 541–547.
17. Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement / M. A. Brown [et al.] // *Am. J. Gynecol.* — 2000. — Vol. 40. — P. 139–155.
18. *Butters, L.* Atenolol in essential hypertension during pregnancy / L. Butters, S. Kennedy, P. C. Rubin // *Br. Med. J.* — 1990. — Vol. 301. — P. 587–589.
19. *Collins, R.* Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy / R. Collins, H.C. S. Wallenburg // *Effective Care in Pregnancy and Childbirth* / eds. I. Chalmers, M Enkin, M.J.N.C. Keirse. — Oxford: Oxford University Press, 1989. — P. 512–533.
20. Effect of atenolol on birthweight / G. Y. Lip [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 79. — P. 1436–1438.
21. Effects of methyl dopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension / S. Montan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 168. — P. 152–156.
22. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis / P. von Dadelszen [et al.] // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355. — P. 87–92.
23. *Gallery, E.D.M.* Antihypertensive treatment in pregnancy: analysis of different responses to oxprenolol and methyl dopa / E.D.M. Gallery, M. Ross, A. Z. Györy // *Br. Med. J.* — 1985. — Vol. 291. — P. 563–566.
24. *Gluckman, P. D.* Maternal constraint of fetal growth and its consequences / P. D. Gluckman, M. A. Hanson // *Semin Fetal Neonatal Med.* — 2004. — Vol. 9, № 5. — P. 419–425.
25. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2003. — Vol. 21, № 6. — P. 1011–1053.
26. *Magee, L. A.* Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy / L. A. Magee, M. P. Ornstein, P. von Dadelszen // *BMJ.* — 1999. — Vol. 318, Issue 7194. — P. 1332–1336.
27. *Magee, L. A.* Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review) / L. A. Magee, L. Duley // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Issue 1.
28. Preeclampsia — a state of sympathetic overactivity / H. P. Schobel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1480–1485.
29. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension / T. R. Easterling [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 93. — P. 725–733.
30. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy / R. W. Gifford [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 183, № 1. — P. 1–22.
31. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology / G. Mancia [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1462–1536.
32. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 761–781.
33. Use of antihypertensive medications in pregnancy and the risk of adverse perinatal outcomes: McMaster outcome study of hypertension in pregnancy 2 (MOS HIP 2) / J.G. Ray [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2001. — № 1. — P. 6.
34. World Health Organization — International Society of Hypertension 1999 Guidelines for the Management of Hypertension // *High Blood Press.* — 1999. — Vol. 8. — P. 1–43.

Поступила 29.10.2008

УДК: 616-071

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(сообщение 3 — ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

А. А. Литвин², А. Л. Калинин¹, Н. М. Тризна³

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская областная клиническая больница

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Важным аспектом доказательной медицины является полнота и точность представления данных. Целью статьи является краткий обзор принципов доказательной медицины в исследованиях, посвященных точности диагностических тестов.

Диагностические тесты используются в медицине, чтобы установить диагноз, степень тяжести и особенности течения заболевания. Диагностическая информация получается из множества источников, включая субъективные, объективные, специальные методы исследования. Эта статья основывается на описании данных об измерении качества исследований, преимуществ различных способов итоговой статистики с помощью метода логистической регрессии и ROC-анализа.

Ключевые слова: доказательная медицина, диагностические тесты, логистическая регрессия, ROC-анализ.

**USE OF DATA OF EVIDENCE BASED MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE
(report 3 — DIAGNOSTIC TESTS)**

A. A. Litvin², A. L. Kalinin¹, N. M. Trizna³

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Hospital

³Belarus State Medical University, Minsk

A prominent aspect of evidence based medicine is completeness and accuracy of data presentation. Article purpose is the short review of principles of evidence based medicine in the researches devoted to accuracy of diagnostic tests.

Diagnostic tests are used in medicine to screen for diagnose, grade, and monitor the progression of disease. Diagnostic information is obtained from a multitude of sources, including signs, symptoms and special investigations. This article concentrates on the dimensions of study quality and the advantages of different summary statistics with logistic regression and ROC-analysis.

Key words: evidence based medicine, diagnostic tests, logistic regression, ROC-analysis.

Когда врач на основании данных анамнеза и обследования пациента выносит суждение о диагнозе, он редко бывает в нем полностью уверен. В связи с этим более целесообразно говорить о диагнозе с точки зрения его вероятности. Все еще очень часто эта вероятность выражается не в форме процентов, а с помощью таких выражений, как «почти всегда», «обычно», «иногда», «редко». Поскольку разные люди вкладывают различную степень вероятности в одни и те же термины, это ведет к возникновению недопонимания между врачами или между врачом и пациентом [1]. Врачам следует как можно более точно давать свои заключения и, если это осуществимо, использовать для выражения вероятности количественные методы [2].

Хотя наличие таких количественных показателей было бы очень желательно, они обычно отсутствуют в клинической практике. Даже опытные клиницисты часто не в состоянии точно определить вероятность развития тех или иных изменений. Имеется тенденция к гипердиагностике относительно редких заболеваний. Особенно трудно бывает количественно оценить вероятность, которая может быть очень высокой или очень низкой [3].

Поскольку установление достоверных диагностических критериев является краеугольным камнем клинического мышления, для разработки статистических подходов к улучшению диагностического предвидения используется накопленный клинический опыт, который в идеале должен быть представлен в форме компьютерных банков данных [4]. В подобных исследованиях обычно идентифицируют фак-

торы, находящиеся в корреляции с тем или иным диагнозом. Затем эти данные могут быть включены в многофакторный анализ, что позволяет определить, какие из них являются достоверными независимыми предикторами диагноза. Некоторые виды анализа позволяют идентифицировать важные факторы предсказания диагноза и затем определить их «вес», который может быть при дальнейшем математическом расчете трансформирован в вероятность. С другой стороны, анализ позволяет выделить ограниченное число категорий пациентов, каждая из которых имеет собственную вероятность наличия того или иного диагноза [1].

Эти количественные подходы к постановке диагноза, которые часто называют «правилами предсказания», особенно полезны, если они представлены в удобном для использования виде и если их ценность была широко изучена на достаточном числе и спектре пациентов. Чтобы такие правила предсказания могли оказать реальную помощь клиницистам, они должны быть разработаны на представительных группах больных с использованием доступных воспроизводимых тестов для того, чтобы полученные результаты могли быть применены в медицинской практике повсеместно [2].

В связи с этим чрезвычайно важно знать несколько наиболее часто используемых при анализе результатов исследований и в эпидемиологии терминов, включая распространенность, чувствительность, специфичность, положительную предсказательную ценность и отрицательную предсказательную ценность (таблица 1) [1, 2, 5, 6].

Таблица 1 — Систематические термины, наиболее часто используемые в диагностических исследованиях

Результаты теста	Патологическое состояние	
	имеется	отсутствует
Положительные	а (истинноположительные)	б (ложноположительные)
Отрицательные	в (ложноотрицательные)	г (истинноотрицательные)
Распространение (априорная вероятность)	$= (a+v) / (a+b+v+g)$	= число больных / общее число обследованных
Чувствительность (sensitivity)	$= a / (a+v)$	= число истинноположительных результатов / общее число больных
Специфичность (specificity)	$= г / (б+г)$	= число истинноотрицательных результатов / число пациентов без данного заболевания
Частота ложноотрицательных результатов	$= в / (a+v)$	= число ложноотрицательных результатов / общее число больных
Частота ложноположительных результатов	$= б / (б+г)$	= число ложноположительных результатов / число пациентов без данного заболевания

Окончание таблицы 1

Результаты теста	Патологическое состояние	
	имеется	отсутствует
Положительная предсказательная ценность (positive predictive value)	$= a / (a+b)$	$= \text{число истинноположительных результатов} / \text{число всех положительных результатов}$
Отрицательная предсказательная ценность (negative predictive value)	$= \gamma / (b+\gamma)$	$= \text{число истинноотрицательных результатов} / \text{число всех отрицательных результатов}$
Общая точность (accuracy)	$= (a+\gamma) / (a+b+b+\gamma)$	$= \text{число истинноположительных и истинноотрицательных результатов} / \text{число всех результатов}$
Отношение правдоподобия положительного результата (likelihood ratio of a positive test)	—	$= \text{чувствительность} / (1 - \text{специфичность})$
Отношение правдоподобия отрицательного результата теста (likelihood ratio of a negative test)	—	$= 1 - \text{чувствительность} / \text{специфичность}$

Вопросы, на которые отвечают данные характеристики диагностического теста [1, 7, 8]:

1) *чувствительность* — насколько хорош тест для выявления пациентов, имеющих данное состояние?

2) *специфичность* — насколько хорош тест для правильного исключения пациентов, не имеющих данного состояния?

3) *прогностическая ценность положительного результата теста* — если у человека тест положительный, какова вероятность того, что у него действительно есть данное заболевание?

4) *прогностическая ценность отрицательного результата теста* — если у человека тест отрицательный, какова вероятность того, что у него действительно нет данного заболевания?

5) *индекс точности* — какая часть всех тестов дала правильные результаты (т. е. истинноположительные и истинноотрицательные результаты по отношению ко всем)?

6) *отношение правдоподобия положительного результата (likelihood ratio of a positive test)* — насколько более вероятно то, что тест будет положительным у человека с заболеванием по сравнению со здоровым?

Поскольку только меньшая часть из правил предсказания соответствует строгим критериям, таким как число и спектр обследованных, а также проспективное подтверждение результатов, большинство из них непригодно для повседневного клинического использования. Более того, многие правила предсказания не могут оценить вероятность каждого диагноза или исхода, с которыми сталкивается клиницист. Тест, обладающий определенной чувствительностью и специфичностью, имеет различную положительную и отрицательную предсказательную ценность, если применяется в группах с различной распространенностью заболевания. Чувствительность и специфичность какого-либо теста не зависят от распростра-

ненности заболевания (или процента больных, у которых имеется заболевание, от всех обследованных пациентов), они зависят от состава группы пациентов, среди которых этот тест был использован [8].

В некоторых ситуациях неточное знание чувствительности и специфичности теста в изучаемой группе пациентов может ограничить его клиническую ценность. Поскольку врач редко знает (или может знать) популяцию пациентов, на которой назначаемый им тест был стандартизован, получаемые результаты обладают информацией намного менее достоверной, чем принято думать. Более того, для любого диагностического теста увеличение чувствительности будет сопровождаться снижением специфичности [9, 10].

Модель с высокой чувствительностью часто дает истинный результат при наличии положительного исхода (обнаруживает положительные примеры). Наоборот, модель с высокой специфичностью чаще дает истинный результат при наличии отрицательного исхода (обнаруживает отрицательные примеры). Если рассуждать в терминах медицины — задачи диагностики заболевания, где модель классификации пациентов на больных и здоровых называется диагностическим тестом, то получится следующее: 1) чувствительный диагностический тест проявляется в гипердиагностике — максимальном предотвращении пропуска больных; 2) специфичный диагностический тест диагностирует только доподлинно больных [11, 12]. Поскольку нельзя ожидать, что какая-либо величина или производный показатель в отдельности могли бы обладать одновременно превосходной чувствительностью и специфичностью, часто бывает необходимо определить, какой показатель является наиболее ценным и необходимым для принятия решения. Графическое изображение, получившее название ROC-кривой

(рисунок 1), связывающей обсуждаемые характеристики теста, показывает неизбежность выбора между стремлением к высокой чувствительности и специфичности. Подобное графическое изображение свидетельствует о том, что результаты тестов могут быть определены как нормальные или патологические в зависимости от того, учитыва-

ется заболевание, если тест обладает высокой специфичностью, или исключается, если тест обладает высокой чувствительностью. Разные тесты могут обладать различной чувствительностью и специфичностью. Чувствительность и специфичность более достоверных тестов выше, чем недостоверных тестов [4, 6].

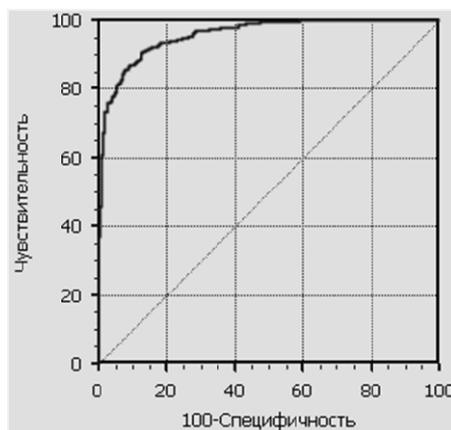


Рисунок 1 — Графическое изображение внутреннего несоответствия чувствительности и специфичности

ROC-кривая (Receiver Operator Characteristic) — кривая, которая наиболее часто используется для представления результатов бинарной классификации в машинном обучении [12, 13, 14, 15]. Название пришло из систем обработки сигналов. Поскольку классов два, один из них называется классом с положительными исходами, второй — с отрицательными исходами. ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. В терминологии ROC-анализа первые называются истинноположительным, вторые — ложноотрицательным множеством. При этом предполагается, что у классификатора имеется некоторый параметр, варьируя который мы будем получать ту или иную разбивку на два класса. Этот параметр часто называют порогом, или точкой отсечения (cut-off value) [15].

ROC-кривая получается следующим образом. Для каждого значения порога отсечения, которое меняется от 0 до 1 с шагом, например, 0,01, рассчитываются значения чувствительности Se и специфичности Sp . В качестве альтернативы порогом может являться каждое последующее значение примера в выборке. Строится график зависимости: по оси Y откладывается чувствительность Se , по оси X — $100\% - Sp$ (сто процентов минус специфичность) [13]. В результате вырисовывается некая кривая (рисунок 1). График часто дополняют прямой $y = x$.

Для идеального классификатора график ROC-кривой проходит через верхний левый

угол, где доля истинноположительных случаев составляет 100 %, или 1,0 (идеальная чувствительность), а доля ложноположительных примеров равна нулю. Поэтому чем ближе кривая к верхнему левому углу, тем выше предсказательная способность модели. Наоборот, чем меньше изгиб кривой и чем ближе она расположена к диагональной прямой, тем менее эффективна модель. Диагональная линия соответствует «бесполезному» классификатору, т. е. полной неразличимости двух классов [14].

При визуальной оценке ROC-кривых расположение их относительно друг друга указывает на их сравнительную эффективность. Кривая, расположенная выше и левее, свидетельствует о большей предсказательной способности модели. Так, на рисунке 2 две ROC-кривые совмещены на одном графике. Видно, что модель А лучше.

Визуальное сравнение кривых ROC не всегда позволяет выявить наиболее эффективную модель. Своеобразным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми. Теоретически она изменяется от 0 до 1,0, но поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 («бесполезный» классификатор) до 1,0 («идеальная» модель). Эта оценка может быть получена непосредственно вычислением площади под многогранником, ограниченным справа и снизу осями координат и слева сверху — экспериментально полученными точками (рисунок 3). Численный показатель площади под кривой называется AUC (Area Under Curve).

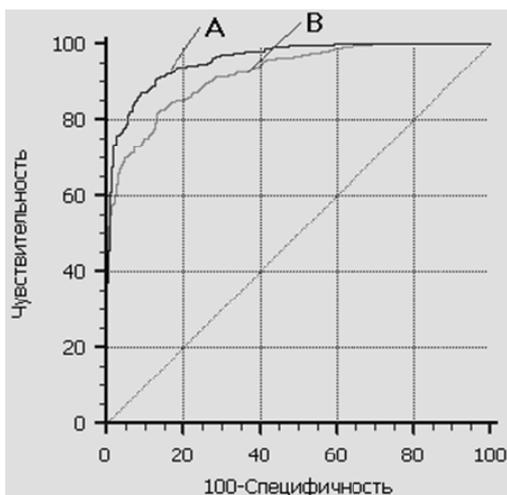


Рисунок 2 — Сравнение ROC-кривых

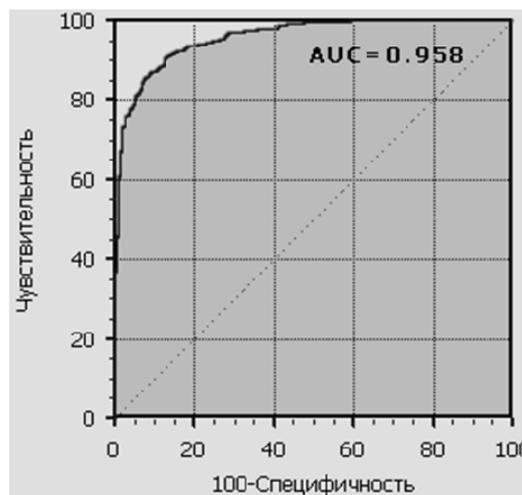


Рисунок 3 — Площадь под ROC-кривой

С большими допущениями можно считать, что чем больше показатель AUC, тем лучшей прогностической силой обладает модель. Однако следует знать, что показатель AUC предназначен скорее для сравнительного анализа нескольких моделей; AUC не содержит ника-

кой информации о чувствительности и специфичности модели [14].

В литературе иногда приводится следующая экспертная шкала для значений AUC, по которой можно судить о качестве модели (таблица 2) [9].

Таблица 2 — Экспертная шкала значений AUC

Интервал AUC	Качество модели
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

Идеальная модель обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Однако на практике добиться этого невозможно, более того, невозможно одновременно повысить и чувствительность, и специфичность модели.

Компромисс находится с помощью порога отсечения, т.к. пороговое значение влияет на соотношение Se и Sp. Можно говорить о задаче нахождения оптимального порога отсечения (optimal cut-off value) (рисунок 4) [14].

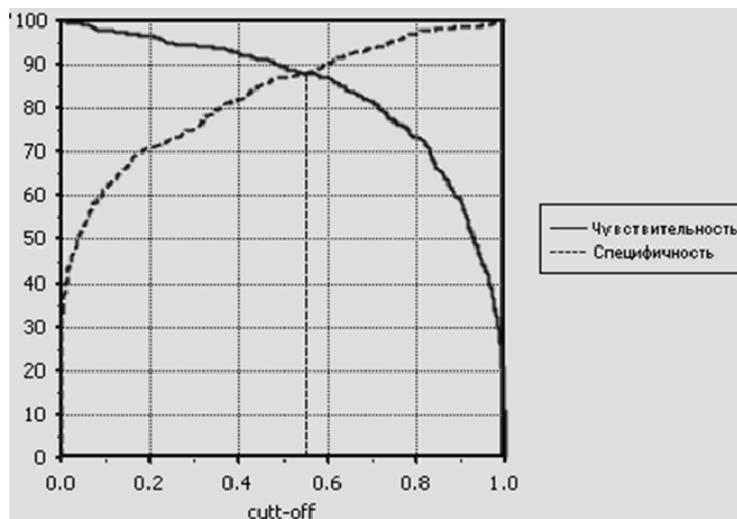


Рисунок 4 — «Точка баланса» между чувствительностью и специфичностью

Порог отсечения нужен для того, чтобы применять модель на практике: относить новые примеры к одному из двух классов. Для определения оптимального порога нужно задать критерий его определения, т.к. в разных задачах присутствует своя оптимальная стратегия. Критериями выбора порога отсечения могут выступать: 1) требование минимальной величины чувствительности (специфичности) модели. Например, нужно обеспечить чувствительность теста не менее 80 %. В этом случае оптимальным порогом будет максимальная специфичность (чувствительность), которая достигается при 80 % (или значение, близкое к

нему «справа» из-за дискретности ряда) чувствительности (специфичности) [15].

Приведенные теоретические данные лучше воспринимаются на примерах из клинической практики. Первый пример, на котором мы остановимся, будет диагностика инфицированного панкреонекроза (набор данных взят из базы данных [16]). Обучающая выборка содержит 391 запись с выделением 12 независимых переменных в следующем формате (таблица 3). Зависимая переменная (1 — наличие заболевания, 0 — отсутствие). Распределение зависимой переменной следующее: 205 случаев — отсутствие заболевания, 186 — его наличие.

Таблица 3 — Независимые переменные для диагностики инфицированного панкреонекроза, коэффициенты логистической регрессии (пример)

Независимые переменные	Формат данных	Коэффициент, %
Число дней от начала заболевания	> 14 < 14	2,54
Число дней, проведенных больным на лечении в ОАРИТ	> 7 < 7	2,87
Частота сердечных сокращений	числовое значение	1,76
Частота дыхания	числовое значение	1,42
Температура тела	числовое значение	1,47
Лейкоциты крови	числовое значение	1,33
Лейкоцитарный индекс интоксикации	числовое значение	1,76
Мочевина крови	числовое значение	1,23
Общий белок плазмы крови	числовое значение	1,43
Адекватная антибиотикопрофилактика при установлении диагноза тяжелого острого панкреатита	да/нет	-1,20
Выполнение миниинвазивных лечебно-профилактических операций	да/нет	-1,38
Наличие отрицательной динамики	да/нет	2,37

На рисунке 4 изображена полученная ROC-кривая. Предсказательную способность модели

можно охарактеризовать как очень хорошую, $AUC = 0,839$.

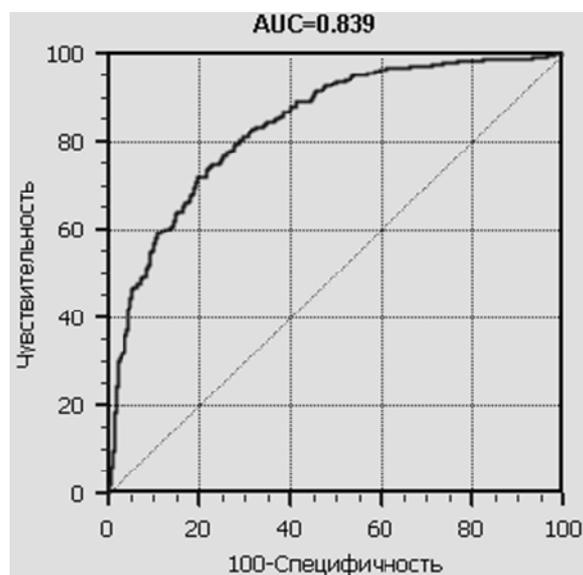


Рисунок 4 — ROC-кривая диагностической модели инфицированного панкреонекроза

Рассмотрим фрагмент массива точек «чувствительность-специфичность» на примере уров-

ня внутрибрюшного давления у больных тяжелым острым панкреатитом [17].

Таблица 4 — Чувствительность и специфичность различных уровней ВБД для прогнозирования развития ИПН (пример)

ВБД, мм рт. ст.	Чувствительность, %	Специфичность, %	Se + Sp	Se – Sp
13,5	25	100	125	75
14,5	30	95	125	65
15,5	40	95	135	55
16,5	65	95	160	30
17,5	80	90	170	10
18,5	80	80	160	0
19,5	80	70	150	10
20,5	85	65	150	20
21,5	95	55	150	40
23,0	100	45	145	55
24,5	100	40	140	60
25,5	100	25	125	75

Как видно из таблицы, оптимальным пороговым уровнем ВБД у больных острым деструктивным панкреатитом, обеспечивающим максимум чувствительности и специфичности теста (или минимум ошибок I и II рода), является $17,5 \pm 2,3$ (M \pm SD) мм рт.ст., при котором отмечается 80 % чувствительность и 90 % специфичность метода для определения вероятности развития инфекционных осложнений панкреонекроза. Чувствительность равна 80 % — это означает, что у 80 % пациентов с инфицированным панкреонекрозом диагностический тест положителен. Специфичность равна 90 %, следовательно, у 90 % пациентов, у которых нет инфицированного панкреонекроза, результаты теста являются отрицательными. Точкой баланса, в которой чувствительность и специфичность примерно совпадают — 80 %, является 18,5. В целом положительная прогностическая ценность измерения ВБД составила 86 %, отрицательная прогностическая ценность — 88 %.

Проведение логистической регрессии и ROC-анализа возможно с использованием статистических пакетов [18, 19]. Однако «Statistica» 6 и 7 (<http://www.statistica.com>) проводят данный анализ только с использованием блока «Искусственные нейронные сети» [20]. В SPSS (<http://www.spss.com>) (начиная с 13 версии) ROC-анализ дан только в графическом модуле и анализируется одна ROC-кривая. В SPSS выводится значение площади под кривой (AUC), уровень значимости и значение чувствительности и специфичности в каждой точке измерения. Оптимальную точку (optimal cut-off) необходимо находить самим из таблицы чувствительности и 1-специфичности [21]. Программа MedCalc проведет сравнение нескольких ROC-кривых, в таблице пометит значение переменной, при

которой соотношение чувствительности и специфичности оптимально (optimal cut-off). В SAS (<http://www.sas.com>) также, как и R-Commander есть модуль сравнения кривых и нахождения точек, AUC. Логистическая регрессия и ROC-анализ есть в бесплатной программе WINPEPI (PEPI-for-Windows) (<http://www.brixtonhealth.com/winpepi.zip>) [22].

Заключение

Искусство диагностики постоянно совершенствуется. Ежедневно появляются новые диагностические тесты, а технология существующих методов изменяется. Переоценка точности соответствующих исследований, в частности, в результате возникновения систематической ошибки, связанной с недобросовестной практикой исследований и публикаций, может привести к преждевременному внедрению диагностических тестов и принятию неправильных клинических решений. Тщательная оценка диагностических тестов до их широкого применения не только снижает риск развития неблагоприятных исходов, обусловленных ошибочными представлениями об информативности метода, но также может ограничить расходование ресурсов здравоохранения за счет отказа от ненужных обследований. Неотъемлемой частью оценки диагностических тестов являются исследования, посвященные точности диагностических тестов, самыми информативными из которых являются метод логистической регрессии и ROC-анализ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 240 с.
2. Рекомендации по подготовке научных медицинских публикаций: Сб. ст. и документов; под редакцией С. Е. Бащинского, В. В. Власова. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 464 с.

3. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. — М. МедиаСфера, 2001. — 392 с.
4. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. — М.: МедиаСфера, 1998. — 352 с.
5. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банержи; пер с англ. — М.: Практическая медицина, 2007. — 287 с.
6. Жижин, К. С. Медицинская статистика: учеб. пособие. — Ростов н/Д.: Феникс, 2007. — 160 с.
7. Deeks, J. J. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests / J. J. Deeks // *BMJ*. — 2001. — Vol. 323. — P. 157–162.
8. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests / L. Irwig [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 1994. — Vol. 120. — P. 667–676.
9. Systematic reviews and meta-analysis for the surgeon scientist / S. S. Mahid [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2006. — Vol. 93. — P. 1315–1324.
10. Meta-analytical methods for diagnostic test accuracy / L. Irwig [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.* — 1995. — Vol. 48. — P. 119–130.
11. Users' guides to the medical literature. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? / R. Jaeschke [et al.] // *JAMA*. — 1994. — Vol. 271. — P. 389–391.
12. Use of methodological standards in diagnostic test research: getting better but still not good / M. C. Read [et al.] // *JAMA*. — 1995. — Vol. 274. — P. 645–651.
13. StAR: a simple tool for the statistical comparison of ROC curves / I. E. Vergara [et al.] // *BMC Bioinformatics*. — 2008. — Vol. 9. — P. 265–270.
14. A comparison of parametric and nonparametric approaches to ROC-analysis of quantitative diagnostic tests / K. O. Hajian-Tilaki [et al.] // *Medical Decision Making*. — 1997. — Vol. 17, N. 1. — P. 94–102.
15. Receiver operator characteristic (ROC) curves and non-normal data: An empirical study / M. J. Goddard [et al.] // *Statistics in Medicine*. — 1989. — Vol. 9, N. 3. — P. 325–337.
16. Возможности прогнозирования инфицированного панкреонекроза / А. А. Литвин [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 7–14.
17. Метод мониторинга внутрибрюшного давления у больных тяжелым острым панкреатитом / А. А. Литвин [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2008. — Т. 16, № 2. — С. 80–85.
18. Comparison of eight computer programs for receiver-operating characteristic analysis / C. Stephan [et al.] // *Clin. Chem.* — 2003. — Vol. 49, N. 3. — P. 433–439.
19. Zhu, X. A short preview of free statistical software packages for teaching statistics to industrial technology majors / X. Zhu // *J. Ind. Technology*. — 2005. — Vol. 21, N. 2. — P. 10–20.
20. Боровиков, В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
21. Бююль, А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль. — СПб.: ДиаСофтЮП, 2002. — 608 с.
22. Abramson, J. H. WINPEPI (PEPI-for-Windows): computer programs for epidemiologists / J. H. Abramson, // *Epidemiologic Perspectives & Innovations*. — 2004. — Vol. 1, N. 6. — P. 1–10.

Поступила 24.10.2008

УДК 616.1:616-009.12:616-005.8:616.831-005.1

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТОВ, ИНФАРКТОВ МИОКАРДА, ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В. И. Козловский, А. В. Акулёнок

Витебский государственный медицинский университет

Цель исследования: выделение факторов, ассоциированных с повышением риска развития инфарктов миокарда, мозговых инсультов, летальных исходов у больных артериальной гипертензией (АГ) II степени.

Материал и методы: в исследование были включены 220 больных АГ II степени (средний возраст $57 \pm 8,4$ лет), которые госпитализировались в связи с гипертоническим кризом, и 30 человек без АГ (средний возраст $53,7 \pm 9$ лет).

Результаты: за $3,3 \pm 1$ лет наблюдения в группе больных АГ II степени зафиксировано 29 инсультов, 18 инфарктов миокарда, 26 летальных исходов. Повышение числа циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), агрегации лейкоцитов, тромбоцитов, адгезии лейкоцитов у больных АГ было ассоциировано с повышением риска развития инфарктов миокарда, инсультов и летальных исходов.

Заключение: показатели числа ЦЭК, агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, адгезии лейкоцитов можно использовать для выделения групп гипертонивных больных повышенного риска развития инфарктов миокарда, инсультов и летальных исходов, а также в создании комплексных моделей прогноза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, риск, инфаркт миокарда, инсульт, летальный исход, циркулирующие эндотелиоциты.

SOME FINDINGS OF MICROCIRCULATION AND ENDOTHELIAL DAMAGE IN ESTIMATION OF RISK FOR STROKES, MYOCARDIAL INFARCTIONS, LETHAL OUTCOMES IN HYPERTENSIVE PATIENTS

V. I. Kozlovsky, A. V. Akulionak

Vitebsk Statel Medical University

Objective: to determine factors, associated with increased risk for development of strokes, myocardial infarctions, lethal outcomes in patients with arterial hypertension (AH) II degree.

Methods: 220 patients with AH II degree (mean age $57 \pm 8,4$ years), complicated by hypertensive crisis, and 30 persons without AH (mean age $53,7 \pm 9$ years) were followed-up for $3,3 \pm 1$ years.

Results: elevation of number of circulating endothelial cells (CEC), aggregation of platelets and leukocytes, adhesion of leukocytes in hypertensive patients were associated with increased risk for development of strokes, myocardial infarctions, lethal outcomes.