

А.К. Юркин, А.Г. Максимов,
А.В. Щеголев, В.Н. Семелев

Моделирование вероятности развития инфекционных осложнений у больных злокачественными лимфомами

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Освещены подходы к прогнозированию развития инфекционных осложнений у больных злокачественными лимфомами на фоне нейтропении. Создана математическая модель прогноза развития инфекционных осложнений после полихимиотерапии. Проведена проверка информационной значимости полученных прогностических алгоритмов на обучающей математической матрице в независимой выборке. Получена статистически значимая модель прогноза развития инфекционных осложнений, описываемая линейной дискриминантной функцией. Общая классификационная способность модели составила 85,9%, безошибочность диагностики – 87%. Погрешность модели составила 2,8%, что не превышает статистическую погрешность модели в целом. Проверка модели на независимой выборке позволила подтвердить факт отсутствия специфических маркеров прогноза инфекционных осложнений у больных злокачественными лимфомами и доказала необходимость проведения комплексной оценки неспецифических признаков для прогноза инфекционных осложнений. Применение данной модели позволяет своевременно прогнозировать развитие инфекционных осложнений у больных злокачественными лимфомами после химиотерапии. В связи со стертой клинической симптоматикой начала развития инфекционных осложнений при развитии нейтропении, клинические и биохимические исследования крови, вошедшие в модель прогноза, необходимо выполнять в динамике каждые два дня. Выявление высокой степени вероятности развития инфекционных осложнений позволяет врачу на ранних этапах принимать объективное решение о применении дополнительных лабораторных (биохимических, бактериологических) и инструментальных методов диагностики для выявления этиологии и локализации инфекционных осложнений и назначения рациональной антимикробной терапии.

Ключевые слова: злокачественные лимфомы, инфекционные осложнения, диагностические алгоритмы, математическая модель, прогнозирование, полихимиотерапия, линейно-дискриминантная функция, линейно-дискриминантный анализ, нейтропения.

Введение. Несмотря на достижения в комплексном лечении злокачественных лимфом (ЗЛ) сохраняется ряд нерешенных проблем. Одна из них – это высокий процент инфекционных осложнений (ИО) после проведения высокодозной химиотерапии (ХТ) в период развития нейтропении, летальность от которых составляет от 30 до 70% [1, 4, 5, 18]. Эффективность полихимиотерапии (ПХТ) в лечении ЗЛ зависит от соблюдения протоколов, схем и режимов (суммарных доз, интервалов в лечении, количества циклов и их последовательности) [6, 8]. Одной из причин невыполнения программ лечения являются инфекционные осложнения [5], что влияет на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ЗЛ [6, 10, 11, 15, 17].

Основными факторами, определяющими развитие инфекционных осложнений у иммунокомпрометированных больных, являются нейтропения (глубина, длительность и быстрота развития), нарушения клеточного и гуморального иммунитета, повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, наличие центрального венозного катетера [3, 4, 15, 16, 18]. Клинические проявления инфекционного процесса у этой категории больных, особенно в период нейтропении, крайне скудные. В 50–90% случаев единственным симптомом может быть повышение температуры [13, 14]. Выявить очаг инфекции удается не более чем у 30–50% больных, а выделить микроорганизмы из крови или других диагностически значимых биосубстратов – еще реже, в 20–25% случаев [7, 12, 19].

Для своевременной профилактики ИО у больных ЗЛ на фоне нейтропении большое значение уделяется прогнозированию на основе комплексной математической оценки совокупности предикторов инфекционных осложнений [19, 21].

Цель исследования. Выявить этиологическую структуру возбудителей ИО у больных ЗЛ в период нейтропении, определить наиболее информативные критерии диагностики инфекции, а также разработать систему индивидуального прогнозирования развития осложнений инфекционного генеза на основе современных информационных технологий.

Материалы и методы. Обследован 151 пациент в возрасте от 18 до 80 лет. Средний возраст женщин составил $49,8 \pm 3,3$ лет, мужчин – $53,0 \pm 3,3$ года. Объем первичного обследования больных ЗЛ соответствовал международным рекомендациям. Всем больным выполнялись клинические, биохимические анализы крови, инструментальное обследование включало электрокардиографию, рентгенографию и компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза, эхокардиографию, бронхоскопию, фиброгастроскопию, ректороманоскопию. Оценка общесоматического статуса больных проводилась по шкале Карновского в модификации Восточной кооперативной онкологической группы [24]. Идентификацию морфологического варианта ЗЛ проводили

при изучении биопсийного материала лимфатических узлов или других пораженных тканей в соответствии с усовершенствованной Кильской классификацией ЗЛ [22]. Стадию заболевания определяли согласно классификации принятой в Ann-Arbor [9]. В зависимости от морфологического варианта лимфомы и степени злокачественности, все больные были разделены на 2 группы, поскольку это имело принципиальное значение для проведения разных видов цитостатической терапии. В группу А вошли 68 пациентов с индолентным течением заболевания, среди которых было 51 мужчина и 17 женщин. В группу В вошли 83 пациента с агрессивным течением заболевания, среди которых было 64 мужчины и 19 женщин. Таким образом, среди обследованных нами больных ЗЛ преобладали мужчины, которые составляли 76,16% от всех обследованных.

Для проведения химиотерапии всем больным был установлен центральный венозный катетер (ЦВК). Использовались катетеры фирмы «Vi-Braun» (Германия) двух и трех просветные полиуретановые диаметром 1,4 мм. Для постановки ЦВК применяли традиционную технику чрескожной катетеризации по Сельдингеру из традиционных точек [13–15, 23]. Статистические расчеты выполняли с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Ver. 2007 и Statistica 7.0. Математико-статистическое описание объекта исследования осуществляли с помощью традиционных и давно утвердившихся в медицинских исследованиях методов [16]: расчет средних значений количественных показателей (среднего арифметического значения, моды, медианы), определение характеристик колеблемости признаков (дисперсии, среднего квадратического отклонения, размаха значений, квартильных оценок), вычисление стандартных ошибок средних значений и их доверительных интервалов. Оценку значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов оценки гипотез [2]. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что проводить раннюю диагностику ИО у больных ЗЛ только на основании эмпирической оценки отдельных клинических и биохимических показателей не представляется возможным из-за их неспецифичности. Бактериологические методики исследования также не могут быть использованы для прогнозирования развития ИО и в основном используются для определения микробного агента при развившихся ИО. Таким образом, только комплексная оценка различных признаков (клинических, биохимических и др.) и их сочетаний дает инструмент прогноза развития ИО у пациентов с ЗЛ. Учитывая это, была создана математическая модель прогноза развития ИО у больных ЗЛ на фоне развившейся нейтропении после проведенной ПХТ, и проведена обратная проверка информационной значимости полученных прогностических алгоритмов на обучающей математической матрице в независимой выборке.

Из базы данных больных ЗЛ, содержащей 223 различных признака, в ходе логического анализа были отобраны 180 признаков (предикторов) для дальнейшей работы. В последующем с помощью методов корреляционного анализа (r-Пирсона), анализа таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона), дисперсного анализа (F-Фишера) в матрице обучающей информации было оставлено уже 60 признаков, которые продемонстрировали статистически значимую связь ($p < 0,05$) с частотой развития ИО у больных ЗЛ с уровнем значимости ($p \leq 0,3$). Далее с помощью дискриминантного анализа, в частности, пошагового отбора, из 60 признаков были отобраны 14 с уровнем надежности каждого из них не менее 70%, с уровнем значимости предикторов $p \leq 0,3$. Именно эти признаки были включены в разработанную модель прогноза вероятности развития ИО у больных ЗЛ. Каждому признаку был присвоен собственный индекс « X_i ».

Полученная модель прогноза развития ИО, представляющая собой линейную дискриминантную функцию (ЛДФ), оказалась статистически значимой с уровнем значимости $p < 0,001$. Признаки, включенные в модель, показали уровень надежности не менее 92%,

Таблица 1

Клиническая характеристика первичных больных ЗЛ, $M \pm m$

Показатель		Группа А		Группа В		р
		абс.	%	абс.	%	
Средний возраст, лет		54,81±2,28	–	50,45±2,30	–	<0,01
Мужчины		51	75±5,2	64	77,11±4,5	>0,05
Женщины		17	25±5,2	19	22,89±4,5	>0,05
Стадия (Ann Arbor)	I–II	9	13,24±3,99	10	12,05±3,43	>0,05
	III–IV	59	86,76±3,38	73	87,95±3,43	>0,05
Соматический статус ВОЗ, балл	0–1	61	89,71±3,55	18	21,69±4,41	<0,0001
	2–4	7	10,29±3,54	65	78,31±4,41	<0,0001
В-симптомы		9	13,24±3,98	46	55,42±5,36	<0,001
Локальное опухолевое образование > 5 см, «Bulky disease»		8	11,76±3,77	27	32,53±5,04	<0,001
Вовлечение костного мозга		41	60,29±5,85	31	37,35±5,21	<0,01
Поражения нелімфоидных органов		54	79,41±4,8	59	71,08±4,88	>0,05

Примечание: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

за исключением предиктора X_3 (содержание лейкоцитов), уровень надежности которого составил 71% при уровне значимости $p=0,29$ (табл. 2).

Затем была построена прогностическая модель, включающая два уравнения имеющих вид:

$$\text{ЛДФ1} = -240,19 + 7,92(X_1) - 4,98(X_2) + 6,36(X_3) - 0,23(X_4) + 1,01(X_5) - 0,15(X_6) + 2,35(X_7) + 9,55(X_8) + 2,26(X_9) + (1) \\ 0,05(X_{10}) + 1,93(X_{11}) + 0,14(X_{12}) + 0,28(X_{13}) + 2,16(X_{14})$$

$$\text{ЛДФ2} = -246,29 + 3,52(X_1) - 3,37(X_2) + 5,90(X_3) - 0,58(X_4) + 1,12(X_5) - 0,09(X_6) + 3,05(X_7) + 8,87(X_8) + 3,02(X_9) + (2) \\ 0,13(X_{10}) + 2,75(X_{11}) + 0,13(X_{12}) + 0,25(X_{13}) + 0,56(X_{14})$$

Для прогноза развития ИО в полученные уравнения вместо индекса « X_i » подставляем конкретные результаты клинических, биохимических анализов крови пациента. Получив расчетные значения двух ЛДФ, относим пациента к той группе больных, для которых значения ЛДФ будут наибольшими: если $\text{ЛДФ1} > \text{ЛДФ2}$, то у больного прогнозируются ИО, а если $\text{ЛДФ2} > \text{ЛДФ1}$, то ИО не прогнозируются.

Классификационная матрица, демонстрирующая прогностическую способность модели представлена в таблице 3.

Для оценки точности прогностической модели определялись следующие ее характеристические параметры:

1. Чувствительность – это относительная частота отнесения истинно больного с ИО к классу больных с ИО.

2. Специфичность – это относительная частота отнесения больного без ИО к классу больных без ИО.

3. Безошибочность – это относительная частота принятия безошибочных решений, как по отношению к истинно больным с ИО, так и истинно больным без ИО.

Таблица 3
Классификационная матрица модели

Инфекционные осложнения	Совпадения представленных результатов, %	Группы по модели	
		с осложнениями, чел.	без осложнений, чел.
С осложнениями	85,96	49	8
Без осложнений	88,24	6	45
Всего	87,04	55	53

4. Ложноотрицательный ответ (ошибка первого рода) – это относительная частота отнесения истинно больного с ИО к классу больных без ИО.

5. Ложноположительный ответ (ошибка второго рода) – это относительная частота отнесения истинно больного без ИО к классу больных с ИО (табл. 4).

Обозначаем ячейки частотной таблицы буквами латинского алфавита a, b, c, d. Показатели эффективности диагностики по решающим правилам можно определить, исходя из таблицы 4 частот наблюдений:

$$\text{Чувствительность} = \frac{100 \times a}{a + b} = \frac{100 \times 49}{57} = 85,96\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{100 \times d}{c + d} = \frac{100 \times 45}{51} = 88,24\%$$

$$\text{Безошибочность} = \frac{100 \times (a + d)}{(a + b + c + d)} = \frac{100 \times (49 + 45)}{108} = 87,04\%$$

Ложноотрицательный ответ (ошибка первого рода) –

$$\frac{100 \times b}{a + b} = \frac{100 \times 8}{57} = 14,04\%$$

Ложноположительный ответ (ошибка второго рода) –

$$\frac{100 \times c}{c + d} = \frac{100 \times 6}{51} = 11,76\%$$

Таблица 2
Признаки, вошедшие в модель прогноза наличия инфекционных осложнений у больных ЗЛ

Показатель	Код признака	ЛДФ1 осложнения – да	ЛДФ2 осложнения – нет	p<
Течение: индолентное – 1, агрессивное – 2	X_1	7,921	3,516	0,000057
Прокальцитонин, нг/мл	X_2	-4,985	-3,369	0,000043
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	X_3	6,358	5,897	0,292183
Бласты, %	X_4	-0,233	-0,582	0,000001
Миелоциты, %	X_5	1,006	1,118	0,020853
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	X_6	-0,150	-0,094	0,000002
Индекс Кальф-Калифа, у.е.	X_7	2,353	3,050	0,000000
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	X_8	9,552	8,869	0,000747
Гематокрит, %	X_9	2,260	3,017	0,000000
СОЭ, мм/ч	X_{10}	0,047	0,134	0,019476
Медь, мкмоль/л	X_{11}	1,933	2,746	0,000003
Бета-липопротеиды, ед.	X_{12}	0,136	0,127	0,079542
Протромбиновый индекс, %	X_{13}	0,282	0,245	0,052948
Фибриноген, г/л	X_{14}	2,164	0,564	0,001327
Константа	–	-240,186	-246,286	–

Таблица 4

Частотная таблица для двух диагностических групп (первая (A1) – с индолентным, вторая (B2) – с агрессивным течением ЗЛ)

Обучающая выборка	Результаты классификации по решающим правилам		Всего человек
	отнесены к группе A1, чел.	отнесены к группе B2, чел.	
Первая	a=49	b=8	a+b=57
Вторая	c=6	d=45	c+d=51
Всего	a+c=55	b+d=53	a+b+c+d=108

Общая классификационная способность модели составила 85,96%. То есть пациентов с возможными ИО данная методика выявляет на 85,96% (чувствительность). Ошибки отнесения пациентов с ИО с неподтвержденными осложнениями возможны с вероятностью 14,07% (ошибки первого рода). Ошибки отнесения больных без инфекционных осложнений к больным с инфекционными осложнениями возможны с вероятностью 11,76%. Безошибочность диагностики инфекционных осложнений у больных ЗЛ высокая 87,04%. И только для 12,96% пациентов обучающей выборки возможен ошибочный прогноз предполагаемых ИО у больных ЗЛ.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что модель прогноза ИО можно считать достаточно эффективной и статистически значимой ($p < 0,001$). Практическое использование этой модели может значительно повлиять на начальную тактику лечения при развившейся нейтропении после проведенной ПХТ, с возможностью провести превентивную профилактику инфекции у больных ЗЛ.

Проверка полученных диагностических алгоритмов математической модели проводилась методом обратной связи на выборке, сформированной с помощью генератора случайных чисел из состава обучающей матрицы (число наблюдений – 151). Случайно подбирался размер и состав выборки. Показано, что частота совпадений с использованием математической модели прогноза ИО у больных ЗЛ при нейтропении после проведенной ПХТ, с реальными клиническими данными у больных ЗЛ составил 84,5%. Результаты оказались близки к статистической погрешности которая составила 2,54% сформированной случайной выборки.

Дополнительно проведена проспективная оценка прогностической эффективности полученных алгоритмов на независимой выборке из 32 пациентов, которые не участвовали в разработке модели. Классификационная матрица модели демонстрирующая ее качество (классификационную способность) представлена в таблице 5.

Таким образом, чувствительность составила 78,57%, специфичность – 88,89%, безошибочность – 84,38%, ложноотрицательный ответ (ошибка первого рода) – 21,43%, ложноположительный ответ (ошибка второго рода) – 11,11%.

Таблица 5

Классификационная матрица модели

Осложнения	Совпадение результатов, %	Группа по модели	
		с осложнениями, чел.	без осложнений, чел.
Есть	78,57	11	3
Нет	88,89	2	16
Всего	84,38	13	19

Полученные результаты свидетельствуют о том, что точность прогноза, полученная по независимой выборке (32 пациента) и выборке основной группы (151 пациент), практически не различаются. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что модель прогноза ИО является достаточно эффективной и статистически значимой ($p < 0,001$). Общая классификационная способность модели независимой выборки ($n=32$) составила 78,57%, что практически мало отличается от полученных показателей основной модели, где она составила 85,6% (чувствительность), а специфичность модели независимой выборки ($n=32$) (88,89%) была выше по сравнению со специфичностью (88,24%) основной модели прогнозирования. Погрешность модели составила 2,8%, что не превышает статистическую погрешность модели в целом. Проверка модели на независимой выборке позволила подтвердить факт отсутствия специфических маркеров прогноза ИО у больных ЗЛ и доказала необходимость проведения комплексной оценки неспецифических признаков для прогноза ИО.

Выводы

1. Разработаны математические алгоритмы прогноза развития инфекционных осложнений у больных ЗЛ. С помощью таблиц сопряженности и метода пошагового дискриминантного анализа, а также с помощью матрицы обучающей информации оценено их прогностическое значения в отношении развития ранних инфекционных осложнений.

2. У больных ЗЛ на фоне нейтропении прогнозировать развитие инфекционных осложнений возможно на основе комплексной оценки совокупности предикторов, каждый из которых самостоятельно не имеет высокой корреляционной связи с инфекционным осложнением, для чего целесообразно использовать математическую модель прогноза. Общая классификационная способность модели составила 85,96% ($p < 0,001$).

3. Расчет значений ЛДФ1 и ЛДФ2 прогностической модели может проводиться при помощи программы Excel. Развитие ИО прогнозируется, если значение ЛДФ1 больше значения ЛДФ2, и не прогнозируется, если значение ЛДФ1 меньше значения ЛДФ2.

4. В связи со стертой клинической симптоматикой начала развития ИО при развитии нейтропении, клинические и биохимические исследования крови, вошедшие в модель прогноза, необходимо выполнять в динамике каждые 2 дня.

5. Выявление высокой степени вероятности развития ИО (ЛДФ1>ЛДФ2), позволяет врачу на ранних этапах принимать объективное решение о применении дополнительных лабораторных (биохимических, бактериологических) и инструментальных методов диагностики для выявления этиологии и локализации ИО и назначения рациональной антимикробной терапии.

Литература

1. Абдулкадыров, К.М. Лечение острых лейкозов у взрослых / К.М. Абдулкадыров, С.И. Моисеев // Новости фармакотерапии. – 1997. – № 3. – С. 175–181.
2. Айвазян, С.А. Прикладная статистика: Исследование зависимостей / С.А. Айвазян, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин. – М.: Финансы и статистика, 1985. – 487 с.
3. Галстян, Г.М. Катетеризация легочной артерии у пациентов с заболеваниями системы крови // Г.М. Галстян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 5. – С. 24–30.
4. Галстян, Г.М. Септический шок и острая дыхательная недостаточность в гематологической практике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.М. Галстян. – М., 2003. – 29 с.
5. Давыдов, М.И. Инфекции в онкологии / под ред. М.И. Давыдова, Н.В. Дмитриевой. – М.: Практич. мед., 2009. – 461 с.
6. Демина, Е.А. Современные возможности лечения первичных больных лимфомой Ходжкина и причины неудач лечения / Е.А. Демина, Г.С. Тумян, Е.Н. Унукова // Онкогематология. – 2007. – № 2. – С. 24–30.
7. Клясова, Г.А. Антимикробная терапия: Сбор. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний систем крови / Г.А. Клясова. – М.: Практика, 2012. – Т. II. – 1056 с.
8. Максимов, А.Г. Профессиональная специализация среднего медицинского персонала по работе с онкогематологическими пациентами / А.Г. Максимов, А.К. Юркин, О.В. Барцевич // Врач аспирант. – 2011. – Т. 48, № 5. – С. 132–140.
9. Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // Практич. онкол. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
10. Птушкин, В.В. Инфекционные осложнения у больных с онкогематологическими заболеваниями / В.В. Птушкин, Н.С. Багирова // Клин. онкогематол. – М.: Медицина, 2001. – С. 507–528.
11. Рябухина, Ю.Е. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом / Ю.Е. Рябухина, Е.А. Демина, В.Б. Ларионова // Вестн. онкол. науч. центра АМН России. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 50–62.
12. Савченко, В.Г. Стратегия терапии острых миелоидных лейкозов / В.Г. Савченко [и др.] // Тер. архив. – 1992. – № 7. – С. 4–17.
13. Шмидт, А.В. Использование центральных венозных катетеров у гематологических больных: автореф. ... дис. канд. мед. наук / А.В. Шмидт. – СПб., 2000. – 24 с.
14. Шулуто, Е.М. Рекомендации по обеспечению венозного доступа / Е.М. Шулуто, Н.Н. Судейкина, В.М. Городецкий // Сб. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний систем крови. – М.: Практика, 2012. – 1045 с.
15. Шулуто, Е.М. Современные подходы к обеспечению венозного доступа для проведения инфузионно-трансфузионной терапии и экстракорпоральных манипуляций с кровью / Е.М. Шулуто // Гемат. и трансфузиол. – 1998. – Т. 43, № 6. – С. 38–39.
16. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
17. Юркин, А.К. К вопросу о катетер-ассоциированных инфекциях крови в гематологии / А.К. Юркин, В.В. Тыренко // Сб. науч. работ врачей 442-го ОБКГ МО РФ. – СПб., 2011. – С. 248–251.
18. Юркин, А.К. Частота инфицирования центральных венозных катетеров у больных с лимфомами / А.К. Юркин, Т.Н. Суборова // Отеч. эпидем. в XXI веке: мат. Всеросс. науч. конф. – СПб., 2011. – С. 97–98.
19. Abdelkefi, A. Difference in time to positivity is useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in hematopoietic stem cell transplant recipients / A. Abdelkefi, W. Achour, Ben Othman // Bone marrow transplant. – 2005. – № 35. – P. 397–401.
20. Alexander, D.D. The non-Hodgkin lymphomas: A review of the epidemiologic literature / D.D. Alexander // Intern. j. cancer. – 2007. – Vol. 120, suppl. 12. – P. 1–39.
21. Bodey, G.P. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia II / G.P. Bodey [et al.] // Ann. int. med. – 1966. – Vol. 64, № 2. – P. 328–340.
22. Lennert, K. Classification of malignant lymphoma / K. Lennert, A. Feller // Medizinische klinik A, klinikum der stadt Ludwigshafen gGmbH, Germany Onkologie. – 1992. – № 25 (6). – P. 563–570.
23. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / S.I. Seldinger // Acta radiol. – 1953. № 39 (5). – P. 368–376.
24. Shiraki, M. Pathologic analysis of advanced adult soft tissue sarcomas, bone sarcomas, and mesotheliomas. The eastern cooperative oncology group (ECOG) experience / M. Shiraki [et al.] // Cancer. – 1989. – Vol. 15, № 64 (2). – P. 484–90.

A.K. Yurkin, A.G. Maximov, A.V. Schegolev, V.N. Semelev

Simulation of probability of infectious complications developing in patients with malignant lymphomas

Abstract. The current article covers approaches to prediction of infectious complications in patients with malignant lymphomas and neutropenia on the basis of a comprehensive assessment of combined predictors of infectious complications. The mathematical model for prediction of infectious complications after polychemotherapy was constructed. Verification of information significance of the predictive algorithm was carried out on the learning of mathematical matrix on an independent sample. Received statistically significant prediction model of infectious complications described by linear discriminant function. General classification ability of the model was 85.9%, the infallibility of diagnosis – 87%. Model error was 2.8%, which is less than the statistical error model as a whole. Verification of the model on an independent sample allowed to confirm the absence of specific markers of prognosis of infectious complications in patients with malignant lymphomas and proved the need for a comprehensive assessment of nonspecific signs for prognosis of infectious complications. The application of this model allows to predict the development of infections. In connection with the wear of the clinical symptoms of the onset of infectious complications of neutropenia, clinical and biochemical blood tests, included in the prediction model should be followed in the dynamics every two days. Revealing of high degree of probability of development of infectious complications, allows the doctor to make at early stages the objective decision on application additional laboratory (biochemical, bacteriological) and tool methods of diagnostics for revealing etiology both localizations infectious complications and purposes of rational antimicrobial therapy.

Key words: malignant lymphoma, infectious complications, diagnostic algorithms, mathematical prediction model, polychemotherapy, linearly-discriminantal function, linearly-discriminant analysis, neutropenia.

Контактный телефон: +7-951-652-49-20; e-mail: carotis1956@mail.ru