

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.39>

С. Е. Федорович

## ТЯЖЕЛЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Тяжесть поражений легких при спондилоартритах и ревматоидном артрите определяется характером поражения легких и функциональными нарушениями.

**Цель исследования** – среди разнообразных вариантов поражений легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом выделить тяжелые поражения легких и разработать модель прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 172 пациента со спондилоартритами и ревматоидным артритом. Пациентов опрашивали, определяли в крови наличие антител к атипичным легочным инфекциям, проводили мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки, определяли диффузионную способность легких. Для обработки данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10. С целью прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких проводили логистический регрессионный анализ и построение логистической модели.

**Результаты и обсуждение.** Поражения легких, при которых снижается диффузионная способность легких, были отнесены к тяжелым поражениям легких. С учетом обнаруженных факторов риска была построена логистическая модель прогнозирования вероятности развития тяжелых поражений легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом. Общая предсказательность модели составила 80,7%. По результатам ROC-анализа оптимальный порог отсечения составил 0,47.  $AUC = 0,81 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$ . Чувствительность модели составила 83,9%, специфичность – 70,0%. Работоспособность модели была подтверждена на независимой выборке пациентов. Общая предсказательность модели по результатам проверки работоспособности составила 78,1%.

**Заключение.** Тяжелые поражения легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом ухудшают легочный газообмен. Разработанная модель логистической регрессии позволяет прогнозировать риск развития тяжелых поражений легких у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** спондилоартриты, ревматоидный артрит, тяжелые поражения легких, прогнозирование риска развития.

S. E. Fedorovich

## SEVERE LUNG INVOLVEMENT AND RISK PREDICTION OF ITS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH SPONDYLARTHRISES AND RHEUMATOID ARTHRITIS

The severity of pulmonary involvement in patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis is determined by the nature of lung affection and functional disorders.

**Objective.** To single out severe affection of the lungs among the varieties of pulmonary involvement in patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis and to devise a model predicting the risk of development of severe lung affection in patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis.

**Materials and methods.** The study involved 172 patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis. The patients were interviewed. The presence of antibodies to atypical lung infections in blood was determined. The multispiral computer tomography of thorax was performed. The diffusion lung capacity was tested. In order to process the data Statistica 10 software package was used. With aim to predict the risk of development of severe lung affection logistic regression was carried out, also a logistic model was built.

**Results.** Varieties of lung involvement leading to a decrease in the diffusion lung capacity were qualified as severe lung involvement. In view of the revealed risk factors a logistic model was built which predicted the risk of development

of severe lung affection in patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis. The predictive value of the model was 80,7%. According to ROC-analysis the cut-off point was 0,47. AUC = 0,81±0,05; p < 0,001. Model sensitivity was 83,9%, its specificity was 70,0%. Its working capacity was confirmed on an independent sample of patients. In accordance with the check results the predictive value of the model was 78,1%.

**Conclusion.** Severe lung affection in patients with spondylarthritides and rheumatoid arthritis leads to a decrease in the lung gas exchange. The logistic regression model makes it possible to predict the risk of development of severe lung involvement in this group of patients.

**Key words:** spondylarthritides, rheumatoid arthritis, severe lung involvement, development risk prediction.

**Введение.** Спондилоартриты (СпА) и ревматоидный артрит (РА) относятся к системным воспалительным заболеваниям суставов и позвоночника, протекающим с возможным поражением внутренних органов. Поражения легких являются одними из наиболее частых системных проявлений при СпА и особенно при РА. Появление поражений легких относительно дебюта основного заболевания, объем и характер поражения легких различны и индивидуальны у каждого пациента. Очень часто именно проявления суставного синдрома и методы их лечения в первую очередь привлекают внимание специалистов, оставляя возможные поражения легких вне поля зрения и пациентов, и врачей. Интерес к изучению поражений легких при СпА и РА остается стабильно высоким на протяжении последних лет [8, 9]. Значимость представляет изучение объема, характера поражений легких при СпА и РА, функциональное состояние легких при различных вариантах поражений легких у пациентов со СпА и РА, качество жизни пациентов.

Из функциональных легочных тестов большое внимание уделяется исследованию легочного газообмена, в частности, исследованию диффузионной способности легких (ДСЛ). Важно отметить, что в современной литературе снижение ДСЛ рассматривается как предиктор прогрессирования поражения легких при РА [7]. Исследованию ДСЛ у пациентов со СпА и РА уделялось внимание и в наших предыдущих исследованиях. Например, было показано, что высокий уровень антител к циклическому цитруллинированному пептиду ассоциируется со снижением ДСЛ у пациентов с РА, при наличии у пациентов со СпА заболеваний щитовидной железы также выявлено снижение ДСЛ [3, 4]. По современным литературным данным снижение ДСЛ ассоциируется со снижением качества жизни у пациентов с РА [5]. В настоящее время исследователи уделяют основное внимание интерстициальным поражениям легких как самому тяжелому варианту поражений легких при РА, при этом оставляя «за кадром» значимость множества других вариантов поражений легких [6]. Данные, касающиеся поражений легких при СпА, крайне малочисленны. В настоящее время имеется необходимость в определении клинической значимости различных вариантов поражений легких при РА и СпА. Учитывая высокую клиническую значимость тяжелых поражений легких, актуальной является разработка модели про-

гнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА. Обоснованием для разработки прогностической модели у данной категории пациентов может послужить тот факт, что наличие поражения легких у пациента со СпА или РА всегда ставит врача-клинициста перед сложной задачей выбора адекватного лечения. Решение этой задачи требует проведения дальнейших исследований.

**Цель исследования** – среди разнообразных вариантов поражений легких у пациентов со СпА и РА выделить тяжелые поражения легких и разработать модель прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА.

#### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 172 пациента со СпА и РА: 82 пациента со СпА и 90 пациентов с РА. Характеристика пациентов со СпА и РА приведена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом

| Характеристика   | СпА, n = 82                              | РА, n = 90                                     |
|--|--|--|
| Соотношение мужчины: женщины                                   | 2:1                                      | 1:1,3  |
| Возраст, лет, Me (25%-75%)                                     | 43,0 (33,0-53,0)                         | 51,5 (40,0-59,0)                               |
| Длительность болезни, лет, Me (25%-75%)                        | 10,0 (5,0-16,0)                          | 6,0 (2,0-13,0)                                 |
| Форма для СпА, n (%):<br>аксиальный<br>периферический          | 14 (17,1)<br>68 (82,9)                   |  |
| Серовариант для РА, n (%):<br>серопозитивный<br>серонегативный |  | 80 (88,9)<br>10 (11,1)                         |
| Активность, n (%):<br>низкая<br>умеренная<br>высокая           | 6 (7,3)<br>27 (32,9)<br>49 (59,8)        | 8 (8,9)<br>33 (36,7)<br>49 (54,4)              |
| Стадия, n (%):<br>1 стадия<br>2 стадия<br>3 стадия<br>4 стадия | 0<br>21 (25,6)<br>37 (45,1)<br>24 (29,3) | 7 (7,8)<br>34 (37,8)<br>23 (25,5)<br>26 (28,9) |

Перед обследованием все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам проводили опрос, уделяли особое внимание жалобам как со стороны костно-суставной системы, так и со стороны других органов и систем. Выясняли анамнестические сведения, в том числе перенесенные и сопутствующие заболевания. Проводили лабораторные исследования. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли наличие в крови IgM и IgG к инфекциям *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Выполняли мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Проводили бодиплетизмографию с определением ДСЛ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10. При нормальном распределении количественных признаков результаты представляли в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). При распределении количественных признаков, отличном от нормального, результаты представляли в виде исходных данных или медиан и межквартильных интервалов 25 и 75 (Ме (25%-75%)). Различия между двумя независимыми группами по количественному признаку определяли с использованием критериев Стьюдента или Манна-Уитни. Различия между группами по качественным бинарным признакам определяли путем построения и анализа четырехпольных таблиц сопряженности с вычислением  $\chi^2$  Пирсона либо точного критерия Фишера. Для обнаружения связи между количественными признаками проводили корреляционный анализ Спирмена. Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал ( $\pm 95\%$  ДИ). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Поставленной в начале исследования цели было возможно достигнуть путем применения логистического регрессионного анализа [1, 2]. Назначением логистического регрессионного анализа является построение модели прогнозирования вероятности наступления события у конкретного участника исследования по имеющимся независимым переменным (прогностическим признакам, факторам риска). Логистический регрессионный анализ проводится при соблюдении следующих условий:

- зависимый прогнозируемый признак – качественный бинарный;
- независимые прогностические признаки – любые (количественные и/или качественные);
- независимые признаки должны быть также независимы друг от друга.

В логистическом регрессионном анализе зависимым признаком является не само значение зависимого прогнозируемого признака P, а его логит-преобразование (1):

$$\text{logit}(P) = \ln(P / (1 - P)). \quad (1)$$

Логит-преобразование позволяет вместо значений P, определенных на интервале [0; 1], перейти к интервалу  $[-\infty; +\infty]$ . Вследствие этого возрастает чувствительность данной функции к изменению комбинаций различных прогностических признаков.

Результатом логистического регрессионного анализа является расчет оценок регрессионных коэффициентов  $b_0, b_1, b_2, \dots, b_k$  уравнения (2):

$$z = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_k X_k, \quad (2)$$

где  $X_1, X_2, \dots, X_k$  – независимые прогностические признаки (факторы риска);

$$z = \ln(P / (1 - P)) [2].$$

Вероятность развития тяжелого поражения легких у пациентов со СпА либо РА определяли с использованием формулы (3):

$$p = e^z / (1 + e^z), \quad (3)$$

где  $z = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_k X_k$ , e – основание натуральных логарифмов, p – предсказанное значение вероятности.

## Результаты и обсуждение

У пациентов со СпА и РА ( $n = 172, 82/90$ ) по данным МСКТ ОГК были обнаружены различные поражения легких: эмфизема легких, мелкие фиброзные изменения и крупные зоны фиброза, узелки, плотности по типу «матового стекла» (набор клинического материала был завершен до начала пандемии COVID-19), изменения, свойственные обычной или неспецифической интерстициальной пневмонии (ОИП или НСИП), полости распада в легких, утолщения стенок бронхов, бронхоэктазы, варианты поражения плевры. Определенные варианты поражений легких могут различаться между собой по характеру жалоб, появляющихся у пациента, по изменениям в лабораторных показателях, функциональном состоянии легких пациента, качестве жизни. При оценке функционального состояния легких у пациентов со СпА и РА рассматривали показатель легочного газообмена ДСЛ. Величины показателя ДСЛ в общей группе пациентов со СпА и РА при различных вариантах поражений легких приведены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, значимое снижение ДСЛ отмечено у пациентов с эмфиземой легких, крупными зонами фиброза в легких, плотностями по типу «матового стекла» и полостями распада в легких. Снижение ДСЛ также отмечено у пациентов с явлениями ОИП или НСИП в легких и с бронхоэктазами.

Таблица 2. Значения показателя диффузионной способности легких в группе пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом при различных вариантах поражений легких по данным МСКТ ОГК, %,  $M \pm m$ , Me (25%-75%)

| Вариант поражения легких            | Значение ДСЛ при определенном варианте поражения легких у пациентов общей группы СпА и РА | Значение ДСЛ у остальных пациентов общей группы СпА и РА | Статистическая значимость различий |
|-------------------------------------|---|--|------------------------------------|
| Эмфизема легких (n = 16)            | 73,9 (58,2-81,6)  | 81,2 (70,7-90,6)   | U = 506,0; p = 0,024               |
| Крупные зоны фиброза (n = 38)       | 75,0±2,4  | 81,1±1,6   | p = 0,031                          |
| Узелки (n = 18)                     | 81,1 (67,9-89,0)  | 80,4 (69,7-90,6)   | U = 839,5; p = 0,852               |
| ОИП или НСИП (n = 3)                | 65,2  | 80,8   | U = 62,0; p = 0,066                |
| Синдром «матового стекла» (n = 13)  | 72,7 (59,4-74,1)  | 81,6 (70,7-90,6)   | U = 392,0; p = 0,019               |
| Полости распада (n = 2)             | 53,5  | 80,7   | U = 19,0; p = 0,046                |
| Утолщение стенок бронхов (n = 19)   | 77,4 (66,8-90,6)  | 80,8 (69,8-89,5)   | U = 805,5; p = 0,463               |
| Бронхоэктазы (n = 9)                | 74,0 (61,5-77,4)  | 80,8 (69,8-89,5)   | U = 321,0; p = 0,113               |
| Мелкие фиброзные изменения (n = 17) | 83,6 (80,8-91,2)  | 78,2 (67,9-89,3)   | U = 626,5; p = 0,116               |
| Плевропульмональные тяжи (n = 37)   | 80,9±2,3  | 78,2±1,7   | p = 0,344                          |
| Плевральные наложения (n = 31)      | 81,4±2,3  | 78,2±1,6   | p = 0,298                          |
| Утолщения плевры (n = 18)           | 76,7 (67,9-81,7)  | 81,6 (68,9-90,6)   | U = 728,0; p = 0,292               |

Поражения легких, при которых снижается легочный газообмен и, соответственно, величина ДСЛ, были отнесены к тяжелым поражениям легких (n = 86). Эту группу составили пациенты с:

- эмфиземой легких;
- зонами фиброза в легких;
- плотностями по типу «матового стекла»;
- полостями распада в легких;
- ОИП или НСИП;
- распространенными бронхоэктазами.

#### Проведение логистического регрессионного анализа и построение модели логистической регрессии

Принимая во внимание высокую клиническую значимость тяжелых поражений легких для пациентов со СпА и РА, мы попытались спрогнозировать вероятность развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА по имеющимся данным (прогностическим признакам, факторам риска). Данной цели достигали путем применения логистического регрессионного анализа и построения логистической модели.

В качестве зависимого прогнозируемого признака было выбрано наличие либо отсутствие тяжелого поражения легких у пациентов со СпА и РА. Имеющиеся у пациента клинические, лабораторные и анам-

нестические данные являлись независимыми прогностическими признаками. Прогнозировали вероятность того, что пациент будет отнесен в конкретную группу наблюдения.

Из всех пациентов, включенных в исследование, случайным образом были отобраны 128 пациентов со СпА и РА. Прогнозировали вероятность развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА. Были проанализированы некоторые клинические, анамнестические и лабораторные данные пациентов, имеющие отношение к прогнозируемому признаку. Результат анализа возможных факторов риска приведен в таблице 3.

Кроме клинических, лабораторных и анамнестических данных пациентов, приведенных в таблице 3, возраст пациентов также был отнесен к возможным факторам риска развития тяжелых поражений легких при СпА и РА. В исследуемой выборке возраст пациентов составил 53,5 (43,0-59,0) лет у пациентов с тяжелыми поражениями легких и 38,5 (32,0-50,0) лет у пациентов без тяжелых поражений легких, U = 1122,0; p < 0,001.

Путем последовательной статистической обработки вышеприведенных прогностических признаков была выбрана оптимальная логистическая модель. Характеристики логистической модели представлены в таблицах 4–7.

Таблица 3. Возможные факторы риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом

| Признак  | ОШ (±95% ДИ)      | Статистическая значимость различий |
|--|-------------------|------------------------------------|
| Диагноз РА                                     | 2,61 (1,84-3,71)  | $\chi^2=7,07$ ; p = 0,008          |
| Болезни щитовидной железы                      | 9,00 (6,82-11,87) | F = 5,90; p = 0,015                |
| Боль в горле/осиплость голоса                  | 0,08 (0,01-0,52)  | F = 8,69; p = 0,003                |
| Поражение плечевых суставов                    | 2,26 (1,63-3,15)  | $\chi^2=4,96$ ; p = 0,026          |
| Припухание голеностопных суставов              | 0,31 (0,16-0,63)  | $\chi^2=5,32$ ; p = 0,021          |
| Наличие IgM к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 0,22 (0,06-0,77)  | F = 4,03; p = 0,045                |

Таблица 4. Оценка коэффициентов модели

|        | Chi-square | df | Sig. |
|--------|------------|----|------|
| Шаг    | 5,617      | 1  | ,018 |
| Блок   | 35,664     | 5  | ,000 |
| Модель | 35,664     | 5  | ,000 |

Таблица 5. Общая оценка модели

| -2 Log likelihood   | Cox & Snell R Square | Nagelkerke R Square |
|---------------------|----------------------|---------------------|
| 86,148 <sup>c</sup> | ,333                 | ,445                |

Таблица 6. Признаки в уравнении логистической регрессии

| Признак                                | B      | S. E. | Wald   | df | Sig. | Exp(B) | 95% C. I. for EXP(B) |         |
|--|--------|-------|--------|----|------|--------|----------------------|---------|
|  |        |       |        |    |      |        | Lower                | Upper   |
| Диагноз                                | 1,287  | ,546  | 5,556  | 1  | ,018 | 3,622  | 1,242                | 10,563  |
| Боль в горле/осиплость голоса          | -3,326 | 1,553 | 4,584  | 1  | ,032 | ,036   | ,002                 | ,755    |
| Болезни щитовидной железы              | 2,373  | 1,210 | 3,846  | 1  | ,050 | 10,729 | 1,001                | 114,946 |
| IgM к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | -2,362 | 1,187 | 3,958  | 1  | ,047 | ,094   | ,009                 | ,965    |
| Возраст                                | ,057   | ,024  | 5,657  | 1  | ,017 | 1,059  | 1,010                | 1,110   |
| Constant                               | -4,502 | 1,369 | 10,812 | 1  | ,001 | ,011   |                      |         |

Таблица 7. Классификационная таблица

| Наблюдаемые случаи                            |     | Предсказанные случаи                          |     | Процентный показатель верных определений |
|---|-----|---|-----|--|
|   |     | Отсутствие и наличие тяжелых поражений легких |     |  |
|   |     | 0   | 1,0 |  |
| Отсутствие и наличие тяжелых поражений легких | 0   | 37  | 9   | 80,4                                     |
|   | 1,0 | 8   | 34  | 81,0                                     |
| Суммарный процентный показатель               |     |   |     | 80,7                                     |

Уравнение логистической регрессии разработанной логистической модели выглядит следующим образом (4):

$$p = e^{(-4,50+1,29X_1-3,33X_2+2,37X_3-2,36X_4+0,06X_5)} / (1 + e^{(-4,50+1,29X_1-3,33X_2+2,37X_3-2,36X_4+0,06X_5)}) \quad (4)$$

где  $X_1$  – диагноз СпА либо РА (1 – СпА либо 2 – РА);  $X_2$  – наличие либо отсутствие боли в горле/осиплости голоса (1 – наличие либо 0 – отсутствие);  $X_3$  – наличие либо отсутствие болезней щитовидной железы (1 – наличие либо 0 – отсутствие);  $X_4$  – наличие либо отсутствие IgM к *Chlamydomphila pneumoniae* (1 – наличие либо 0 – отсутствие);  $X_5$  – возраст в годах,  $e$  – основание натуральных логарифмов,  $p$  – предсказанное значение вероятности развития тяжелых поражений легких.

Предсказательность разработанной модели логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА составила 81,0%, для прогнозирования вероятности того, что тяжелые поражения легких

у пациентов со СпА и РА не разовьются, составила 80,4%. Общая предсказательность разработанной модели составила 80,7%.

Для практического применения результатов прогнозирования вероятности развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА было необходимо выбрать одну точку – оптимальный диагностический порог или порог отсечения (cut-off point), предназначенный для отнесения пациента либо в группу пациентов с высоким риском развития тяжелого поражения легких, либо в группу пациен-

тов с низким риском развития тяжелого поражения легких. Для нахождения этого порога проводили ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic, рабочая характеристика приемника) с построением ROC-кривой. Определяли AUC (Area Under Curve, площадь под кривой), чувствительность и специфичность модели. График, полученный в результате проведения ROC-анализа, представлен на рисунке ниже.

Для данной ROC-кривой  $AUC = 0,81 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$ .

Оптимальный порог отсечения для отнесения пациента со СпА или РА либо в группу пациентов с высоким риском развития тяжелого поражения легких, либо в группу пациентов с низким риском развития тяжелого поражения легких, составил 0,47. Предсказанное значение вероятности для отнесения пациента в группу с высоким риском развития тяжелого поражения легких должно быть  $\geq 0,47$ .

При оптимальном пороге отсечения  $\geq 0,47$  при  $AUC = 0,81 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$  чувствительность модели составила 83,9%, специфичность – 70,0%.

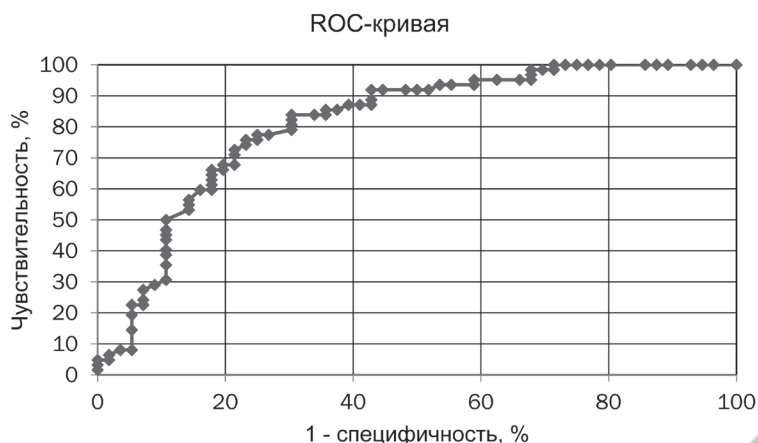


Рисунок. ROC-кривая модели логистической регрессии

**Проверка работоспособности модели прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом**

Проверка работоспособности разработанной модели прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА проводилась на независимой экзаменационной выборке пациентов. С этой целью из числа пациентов со СпА и РА, не включенных в исследование по логистическому моделированию, случайным образом были отобраны 32 человека. Всех пациентов экзаменационной группы

у пациентов экзаменационной группы подтверждали путем выполнения МСКТ ОГК. Результат проверки работоспособности модели на независимой экзаменационной выборке пациентов приведен в таблице 8.

Как следует из таблицы 8, по результатам проверки предсказательная способность модели для прогнозирования высокого риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА составила 81,3%, для прогнозирования вероятности того, что тяжелые поражения легких у пациентов со СпА и РА не разовьются, составила 75,0%. Общая предсказательная способность модели по результатам проверки составила 78,1%.

**Таблица 8. Результат проверки работоспособности модели логистической регрессии на экзаменационной группе пациентов со спондилоартритами и ревматоидным артритом**

| Наблюдаемые случаи                            | Предсказанные случаи |   |  |
|---|----------------------|---|--|
|   |                      | Отсутствие и наличие тяжелых поражений легких | Процентный показатель верных определений |
| Отсутствие и наличие тяжелых поражений легких | ,0                   | 12  | 75,0                                     |
|   | 1,0                  | 3   | 81,3                                     |
| Суммарный процентный показатель               |                      |   | 78,1                                     |

опрашивали с целью выяснения жалоб на наличие боли в горле либо осиплости голоса и сведений о наличии болезней щитовидной железы. Методом ИФА пациентам определяли присутствие в крови IgM к *Chlamydomphila pneumoniae*.

Используя разработанное уравнение логистической регрессии (4), всем пациентам экзаменационной группы рассчитывали числовое значение вероятности развития тяжелых поражений легких. При рассчитанном значении вероятности  $p \geq 0,47$  прогнозировали, что у пациента имеется высокий риск развития тяжелого поражения легких. Для проверки правильности прогноза, сделанного с использованием разработанной модели логистической регрессии, наличие либо отсутствие тяжелых поражений легких

Вышеприведенные результаты проверки разработанной модели логистической регрессии на независимой экзаменационной выборке пациентов со СпА и РА показали, что модель работоспособна. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную модель для практического применения с целью прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СпА и РА.

**Заключение**

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что определенные поражения легких у пациентов со СпА и РА вносят значимый вклад в снижение легочного газообмена, измеренного путем определения ДСЛ. Такими ва-

риантами поражений легких оказались: эмфизема легких, крупные зоны фиброза в легких, плотности по типу «матового стекла», полости распада в легких, изменения в легких по типу ОИП или НСИП, распространенные бронхоэктазы. Ввиду их клинической значимости эти варианты поражений легких были выделены в отдельную группу тяжелых поражений легких при СПА и РА. Путем проведения логистического регрессионного анализа была разработана модель прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СПА и РА. Предсказательность разработанной модели логистической регрессии для прогнозирования вероятности развития тяжелых поражений легких у пациентов со СПА и РА составила 81,0%, для прогнозирования вероятности того, что тяжелые поражения легких у пациентов со СПА и РА не разовьются, составила 80,4%. Общая предсказательность разработанной модели составила 80,7%.

Путем проведения ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения для отнесения па-

циента в группу с наличием либо отсутствием высокого риска развития тяжелых поражений легких при СПА либо РА. Оптимальный порог отсечения составил 0,47. При пороговом значении  $\geq 0,47$  при  $AUC = 0,81 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$  чувствительность модели составила 83,9%, специфичность 70,0%.

Проверка разработанной модели логистической регрессии на независимой экзаменационной выборке пациентов со СПА и РА показала, что модель работоспособна. Предсказательная способность модели для прогнозирования высокого риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СПА и РА составила 81,3%, для прогнозирования вероятности того, что тяжелые поражения легких у пациентов со СПА и РА не разовьются, составила 75,0%. Общая предсказательная способность модели по результатам проверки составила 78,1%.

Полученные результаты позволяют рекомендовать данную модель для практического применения с целью прогнозирования риска развития тяжелых поражений легких у пациентов со СПА и РА.

### Литература

1. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.
2. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
3. Федорович, С. Е. Диффузионная способность легких у пациентов со спондиллоартритами / С. Е. Федорович // Военная медицина. – 2021. – Т. 58, № 1. – С. 49–52.
4. Федорович, С. Е. Диффузионная способность легких у пациентов с ревматоидным артритом / С. Е. Федорович // Медицинский журнал. – 2021. – Т. 75, № 1. – С. 99–103.
5. Шеянов, М. В. Бронхолегочные поражения и качество жизни больных ревматоидным артритом / М. В. Шея-

нов, И. С. Щедрина, В. А. Сулимов // Клиницист. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 52–56.

6. *A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease* / T. J. Doyle [et al.] // Chest. – 2014. – № 145. – P. 454–463.

7. *Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease* / D. Assayag [et al.] // Respirology. – 2014. – Vol. 19, iss. 4. – P. 493–500.

8. *Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography* / R. Yuksekaya [et al.] // Pol. J. Radiol. – 2014. – № 79. – P. 156–163.

9. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease* / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.

### References

1. Petrie, A. Medical statistics at a glance / A. Petrie, C. Sabin. – M.: GJEOTAR-MED, 2003. – 143 p.
2. Rebrova, O. Ju. Statistical analysis of medical data / O. Ju. Rebrova. – M.: MediaSfera, 2002. – 312 p.
3. Fedorovich, S. E. Diffusion lung capacity in patients with spondylarthritides / S. E. Fedorovich // Military Medicine. – 2021. – Vol. 58, iss. 1. – P. 49–52.
4. Fedorovich, S. E. Diffusion lung capacity in patients with rheumatoid arthritis / S. E. Fedorovich // Medical Journal. – 2021. – Vol. 75, iss. 1. – P. 99–103.
5. Sheyanov, M. V. Bronchopulmonary lesions and quality of life in patients with rheumatoid arthritis / M. V. Sheyanov,

I. S. Schedrina, V. A. Sulimov // Klinitsist. – 2011. – Vol. 5, iss. 2. – P. 52–56.

6. *A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease* / T. J. Doyle [et al.] // Chest. – 2014. – № 145. – P. 454–463.

7. *Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease* / D. Assayag [et al.] // Respirology. – 2014. – Vol. 19, iss. 4. – P. 493–500.

8. *Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography* / R. Yuksekaya [et al.] // Pol. J. Radiol. – 2014. – № 79. – P. 156–163.

9. *Rheumatoid arthritis-associated lung disease* / M. Shaw [et al.] // Eur. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 24, iss. 135. – P. 1–16.

Поступила 27.04.2021 г.