
ВРАЧ- АСПИРАНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2004 г.

**2008
№ 3(24)**

Научная книга



2008

Издательство "Научная книга"

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

ПИ N ФС 6-0237 от 19 сентября 2005 г.

ISSN 1816-5214

Журнал выходит шесть раз в год

ВРАЧ-АСПИРАНТ

Главный редактор – Есауленко И.Э., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Буткевич А.Ц., д-р мед. наук, профессор (Москва)

Клейн К.В., д-р мед. наук (Липецк)

Кравец Б.Б., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

Луцевич О.Э., д-р мед. наук, профессор (Москва)

Припачкина А.П., д-р мед. наук (Липецк)

Синюкова Г.Т., д-р мед. наук, профессор (Москва)

Шайн А.А., д-р мед. наук, профессор (Тюмень)

Координатор проекта **Кравец О.Я.**, д-р техн. наук, профессор (Воронеж)

Ответственный секретарь **Логвин Е.В.** (Саратов)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала <http://www.sbook.ru/vrasp>

Материалы публикуются в авторской редакции.

Дизайн обложки - студия "Хамелеон", <http://hameleon.4c.ru>

Адрес редакции:

394077 Воронеж, ул. Маршала Жукова, дом
3, комн. 244

Телефон: (4732)667653

Факс: (4732)417791 авт

E-mail: vr-asp@bk.ru

<http://www.sbook.ru/vrasp>

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» - 41932

Учредитель и издатель: ООО Издательство "Научная книга"

<http://www.sbook.ru>

Свободная цена

Подписано в печать 20.05.2008. Заказ 126. Тираж 1000. Усл. печ. л. 5,0. Уч.-изд.л. 4,8.

© Врач-аспирант, 2008

Содержание

1. Онкология

- Андрианов А.В., Моргун А.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. Значение уровня экспрессии Р-гликопротеина при рабдомиосаркоме у детей 176
- Игисинов Н.С., Умаралиева У.Г. Заболеваемость раком яичников у женщин репродуктивного возраста в Кыргызстане: возрастные и этнические особенности 181
- Хомылева Л.М., Кравец Б.Б. Результаты анализа возможных факторов риска патологии молочных желез у женщин 20-40 лет..... 187

2. Терапия

- Ерышева Е.Г., Шкарин В.В. Влияние метеорологических факторов внешней среды на развитие «эффекта ускользания» артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией 199
- Поплавская Н.Б., Попова И.И., Соболева С.Б., Кирдик Е.В. Некоторые аспекты комплексного лечения атопического дерматита средней тяжести течения 205
- Чулков В.С., Сеницын С.П., Вереина Н.К., Уразова Н.В. Взаимосвязь артериальной гипертензии с факторами тромбогенного риска у беременных..... 210
- Эскеев Б.С., Юсупов А.А. Лечение больных почечно-каменной болезнью с дисбактериозом кишечника..... 215

3. Современные технологии в медицине

- Битюкова В.В., Ребриков Д.И. Планирование работы ЛПУ на основе классификации статистических параметров..... 219
- Битюкова В.В., Хвостов А.А., Ребриков Д.И. Интеллектуальное планирование на основе нечеткой логики загруженности диагностических кабинетов ЛПУ 224
- Лытаев С.А, Кипятков Н.Ю., Швец И.А. Использование компьютерного анализа ЭЭГ для скрининговой оценки психического здоровья..... 231
- Олейникова С.А., Кирилов А.А. Об одном подходе к решению задачи планирования обслуживания пациентов..... 235
- Фокин В.А. Интегральная оценка состояния биомедицинских систем на основе новой технологии 240
- Фокин В.А. Моделирование уровней согласования биомедицинских данных с использованием инвариантных свойств 246

1. Онкология

Андрианов А.В., Моргун А.В., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ Р-ГЛИКОПРОТЕИНА ПРИ РАБДОМИОСАРКОМЕ У ДЕТЕЙ

*Красноярская государственная медицинская академия им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск*

Из различных вариантов сарком мягких тканей наиболее часто встречается рабдомиосаркома, на долю которой приходится, по единодушному мнению многочисленных авторов, около половины сарком мягких тканей у детей.

По данным НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (НИИ ДГ), рабдомиосаркома занимает около 38% сарком мягких тканей у детей, реже встречается ангиогенные злокачественные опухоли (около 22%) и синовиальные (19%) [1,2]. Остальные виды новообразований мягких тканей, такие, как лейомиосаркома, фибросаркома, липосаркома и др., диагностируются значительно реже [3].

Одним из важнейших механизмов химиорезистентности опухолевой клетки может быть гиперэкспрессия генов, ответственных за выведение цитостатиков из клетки (транспортные гены семейства множественной лекарственной устойчивости: multidrug resistance gene-1-MDR-1). Ген MDR-1 расположен на участке хромосомы 7(q21-q23) и кодирует транспортный белок Р-гликопротеин (Р-рр), который является трансмембранным АТФ-зависимым насосом, удаляющим химические вещества из клеточной цитоплазмы, в том числе и препараты, используемые для лечения рабдомиосарком. Предполагается, что этот важный, но не единственный механизм лекарственной устойчивости, обеспечивает долговременное выживание клеток в присутствии веществ, различных по структуре и биологическому действию [4,5,9].

Наряду с этим ряд авторов считают, что показатели экспрессии Р-рр не могут использоваться для объяснения развития устойчивости опухоли к лечению, и не имеют значения для прогноза заболевания [8].

Таким образом, научные работы по рассматриваемой проблеме не имеют единой интерпретации, носят преимущественно экспериментальный характер, а исследования по изучению химиорезистентности при рабдомиосаркомах у детей с оценкой ведущего маркера лекарственной устойчивости (Р-рр) на фоне химиотерапии отсутствуют в литературе.

Цель исследования. Определить связи между уровнем экспрессии Р-гликопротеина и исходом заболевания у детей с рабдомиосаркомами.

Материалы и методы. Объектом исследования были 16 пациентов онкогематологического отделения Красноярской краевой детской больницы с верифицированным диагнозом рабдомиосаркома. У всех детей имелось морфологическое подтверждение диагноза. Среди детей, согласно гистологической классификации (табл. 1), эмбриональный вариант встречался у 11 детей

(68,8%). Из них мальчиков 7 (63,6%), а девочек 4 (36,4%) человек. Альвеолярный вариант рабдомиосаркомы обнаружен у 2 девочек (12,5%), среди мальчиков отсутствовал. Не удалось установить вариант опухоли у 3 мальчиков (18,7%).

Таблица 1

Гистологические варианты рабдомиосарком исследуемой группы

Гистологический вариант	Абс.	%
Эмбриональный	11	68,8
Альвеолярный	2	12,5
Не установлен	3	18,7
Всего	16	100

Всего в данной группе наблюдались 10 (62,5%) мальчиков и 6 (37,5%) девочек. Анализируя возраст манифестации заболевания, пациенты распределились следующим образом (рис. 1): в возрастной группе до 2 лет встречались только мальчики – 2 случая (12,5%), от 3 до 6 лет – 2 мальчика (12,5%), от 7 до 10 лет детей не было. Заболевших старше 11 лет было 12 (75%). Из них мальчиков и девочек было одинаковое количество – по 6 человек (50%).



Рис. 1. Возрастно-половое распределение детей с рабдомиосаркомами

При этом отмечается, что мальчики во всех возрастных группах заболевали одинаково часто. Все заболевшие девочки были старше 10 лет. Исследуя локализацию опухолевого процесса, обнаружено, что чаще у детей поражались голова и шея, а туловище и мочеполовая система поражались одинаково часто (табл. 2).

Таблица 2

Частота поражения различных частей тела при рабдомиосаркоме у детей

Локализация процесса	Частота поражения	
	Абс.	%
Голова и шея	6	37,5
Мочеполовая система	5	31,25
Туловище	5	31,25
Всего	16	100

Для терапии использовались протокольные схемы лечения, принятые в России.

Течение расценивалось как неблагоприятное при рецидиве опухоли и/или смерти пациента в период ремиссии. Бессобытийная выживаемость рассчитывалась с момента постановки диагноза.

Иммуногистохимически изучались парафиновые блоки опухолевой ткани, полученные до и после химиотерапии от пациентов. При двойном непрямом методе иммуноферментного окрашивания использовались первичные мышинные антитела JSB1 и вторичные ФИТЦ-меченые антимышинные моноклональные антитела. Оценку экспрессии Р-гр осуществляли по протоколам, прилагаемым к моноклональным антителам.

Проводилась депарафинизация блоков с последующей дегидратацией. После чего следовала 30-минутная инкубация (+37С) с 10% раствором козьей сыворотки (WGS) во влажной камере. Затем на образцы тканей наносили первичные антитела в рабочем разведении 1:50 и инкубировали в течение часа в термостате (+37С) во влажной камере. После отмывки в PBS наносили вторичные антитела в рабочем разведении 1:100. Получасовая инкубация осуществлялась при +37С во влажной камере. На всех этапах осуществлялась 2-кратная отмывка препарата 5-минутной инкубацией с раствором PBS. После отмывки на стекло наносили по 15 мкл монтирующей жидкости (70% глицерин в PBS), накрывали покровным стеклом и микроскопировали при увеличении 5х90. Производили подсчет 300 клеток для выявления процентного соотношения положительных и негативных клеток. Для каждого образца готовился контроль. Образцы опухоли расценивались как отрицательные при отсутствии окраски на Р-гр. Р-гр-положительные образцы ранжировались в интервале от 1 до 3 следующим образом: слабое окрашивание менее 10 % клеток – 1, слабое окрашивание более 10 % клеток – 2, сильно выраженное окрашивание более 10% клеток расценивалось как 3. на основании результатов окраски повышенным уровнем Рgr считались образцы со степенью 2 и 3.

Методы статистического анализа. Для обработки полученных данных использовались следующие статистические методы: точный критерий Фишера, кривая Kaplan-Meier и методы описательной статистики.

Результаты и обсуждение. Изучая особенности экспрессии Р-гр в образцах рабдомиосарком, до проведения лечения, мы установили, что в 5 исследуемых образцах (31%) она была низкой – $6,6 \pm 0,9$. В 11 (69%) оказалась повышенной – $13,8 \pm 0,7$. После проведения терапии в 7 (44%) образцах показатель стал низким ($9,3 \pm 0,3$), в 9 (56%) увеличенным ($16,9 \pm 1,5$). В целом, для детей обоих полов, до и после терапии, показатель составил $11,6 \pm 1$ и $13,6 \pm 1,3$ соответственно. Значительных изменений экспрессии Р-гликопротеина на фоне проводимой терапии не обнаружено ($p > 0,05$), однако отмечается тенденция к увеличению экспрессии Р-гр. Проанализировав выраженность изучаемого маркера, с учетом пола пациентов, мы выявили отсутствие значимых гендерных отличий в экспрессии Р-гр как до, так и после проведения терапии

($p > 0,05$). При этом значения экспрессии Р-гликопротеина были повышенными. У мальчиков показатель до терапии - $12,4 \pm 1,3$, после - $14,3 \pm 1,9$. У девочек до лечения - $10,2 \pm 1,5$ и $12,3 \pm 1,2$ после.

Исследовав экспрессию Р-гр в возрастных подгруппах, установлено, что на фоне лечения, для детей до 3 лет экспрессия Р-гликопротеина снизилась с $11,5 \pm 0,5$ до $9,5 \pm 0,5$, а 3-6 лет с 14 ± 1 до $9,5 \pm 0,5$. Для детей до 10 лет наблюдалось незначительное снижение экспрессии Р-гр с $12,8 \pm 0,9$ до $9,5 \pm 0,3$. При этом установлено, что до проведения терапии возрастные подгруппы не имели отличий, и экспрессия была высокой ($p > 0,05$). После проведенной терапии отмечается достоверное ($p = 0,02$) преобладание экспрессии Р-гр у детей старше 11 лет (табл. 3). Объяснением указанного факта могут быть гормонально-метаболические особенности детского организма в пубертатный период и нарастание устойчивости тканей к ксенобиотикам по мере взросления.

Исследуя экспрессию маркера лекарственной устойчивости в подгруппах детей, у которых наступил летальный исход и выживших, установлено, что параметр не имеет отличий как до, так и после терапии ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели Р-гликопротеина при различных опухолях у детей

	Рабдомиосаркома	
	M \pm δ	
	До терапии (n=16)	После терапии (n=16)
Мальчики	$12,4 \pm 1,3$	$14,3 \pm 1,9$
Девочки	$10,2 \pm 1,5$	$12,3 \pm 1,2$
Все дети	$11,6 \pm 1$	$13,6 \pm 1,3$
0-2 года	$11,5 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,5$
3-6 лет	14 ± 1	$9,5 \pm 0,5$
11-17 лет	$11,2 \pm 1,3$	$14,9 \pm 1,5^{#*}$
0-10 лет	$12,8 \pm 0,9$	$9,5 \pm 0,3^{\#}$
Живые	$10,3 \pm 1,9$	$11,7 \pm 1,5$
Умершие	$12,6 \pm 0,9$	$15 \pm 1,9$
Метастазы	$12,3 \pm 0,8$	$14,8 \pm 2,3$
Без метастазов	$11,1 \pm 1,6$	$12,8 \pm 1,6$

Проверяя предположение о различии экспрессии Р-гликопротеина у детей с метастазами и без них, установлено отсутствие различий, как до проведения терапии, так и после нее. При этом отмечается незначительное увеличение экспрессии на фоне терапии у детей обеих групп ($p > 0,05$).

В ходе работы определялось влияние экспрессии Р-гр на бессобытийную выживаемость у детей с рабдомиосаркомками. Полученный результат совпадает с мнением других авторов [6, 7].

При сравнении кривых бессобытийной выживаемости детей с низкой и высокой экспрессией Р-гр разницы также не установлено ($p > 0,05$).

Проводилось сравнение выживаемости мальчиков и девочек с различным уровнем пролиферации. При этом не найдено никаких отличий между

указанными группами, что исключает влияние выраженности P-гр на выживаемость.

Выводы. Таким образом, в ходе изучения особенностей экспрессии маркера лекарственной устойчивости, у детей с рабдомиосаркомами установлено:

1. Отсутствие возрастных и половых отличий у детей до начала лечения.
2. Отсутствие значительных изменений экспрессии P-гликопротеина на фоне проводимой терапии, однако отмечается тенденция к увеличению экспрессии P-гр.
3. Результаты выполненного исследования позволили определить долю детей с повышенной экспрессией P-гр при несущественной динамике данного показателя.
4. Наиболее высокие уровни изучаемого маркера химиорезистентности отмечены в возрастной группе 11-16 лет в отсутствии гендерных различий и зависимости от локализации опухоли.
5. В настоящем исследовании мы не установили влияния уровня экспрессии P-гликопротеина на длительность бессобытийной выживаемости.

Список использованных источников

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 г.// Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г.- М.: РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2002. – С.85-106.
 2. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии. М.: «МИКЛОШ», 2003, 504 с.
 3. Трапезников Н.Н. и др. Состояние онкологической помощи населению государств СНГ// Онкология. – 2000. № 1-2. С. 6-10.
 4. Arcesi R.J. Clinical significance of P-glycoprotein in multidrug resistance malignancies// Blood. – 1993. – Vol. 81. – P. 2215-2222.
 5. Baldini, N. Expression of P-glycoprotein in high-grade osteosarcomas in relation to clinical outcome / N. Baldini, K. Scotlandi, G. Barbanti-Brodano // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 21. – P.1380–1385.
 6. Cullen, K.V. Drug resistance does not correlate with resistance to Fas-mediated apoptosis / K.V. Cullen, R.A. Davey, M.W. Davey // Leuk. Res. – 2001. – Vol. 25. – P. 69–75.
 7. Cullen, K.V. The drug resistance proteins, multidrug resistance-associated protein and P-glycoprotein, do not confer resistance to Fas-induced cell death / K.V. Cullen, R. Davey, M. Davey // Cytometry. – 2001. – Vol. 3. – P. 189–194.
 8. Kuttesch J.F. et al. P-glycoprotein at diagnosis may not be a primary mechanism of therapeutic failure in childhood rhabdomyosarcoma// J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14. – P/ 886-900.
 9. Man, T.K. Expression profiles of osteosarcoma that can predict response to chemotherapy / T.K. Man, M. Chintagumpala, J. Visvanathan // Cancer Res. – 2005. – Vol. 65. – P 8142–8150.
-
-

Игисинов Н.С., Умаралиева У.Г.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В КЫРГЫЗСТАНЕ: ВОЗРАСТНЫЕ
И ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Национальный центр онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г.Бишкек

Эпидемиологические изучения рака яичников показывают на неравномерность распространения их в мире [1,2]. По данным Международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируется более 200 тысяч новых случаев рака яичников, и более 120 тысяч женщин умирают от злокачественных опухолей яичников. При этом 22,2% новых случаев регистрируется в репродуктивном возрасте (15-44 лет). Заболеваемость раком яичников в целом в мире составляет 6,6, а в возрастной группе 15-44 лет – 3,2 на 100000 женского населения [3].

Одними из факторов риска являются этническая принадлежность и возраст больного. В мире нет такой народности или этнической группы, у которой не встречались бы злокачественные опухоли. Частота их варьирует в различных пределах и выявление причин этих вариаций среди различных этнических групп, отличающихся обычаями, привычками и традициями и проживающими на одинаковых или разных территориях, имеет важное эпидемиологическое значение. Вероятность заболеть злокачественными опухолями растет пропорционально возрасту, когда увеличивается влияния вышеупомянутых факторов. При этом возрастные показатели в различных частях мира разные, отличаются между собой и обусловлены особенностями возрастной структуры, чем выше в структуре населения лиц пожилого возраста, тем выше уровень заболеваемости раком [4].

Цель исследования. Оценка влияния этнической принадлежности и возраста на заболеваемость раком яичников у женщин репродуктивного возраста в Кыргызстане.

Материалы и методы исследования. Источниками исследования были учетно-отчетные документы Национального центра онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики о больных, у которых впервые в жизни установлен диагноз рак яичников. Изучаемый период составил 8 лет (1999-2006 гг.), всего было зарегистрировано 1126 больных раком яичников, при этом доля больных в репродуктивном возрасте составила 41,3% (465 пациенток). Использованы данные о численности женского населения Национального статистического комитета Кыргызской Республики с 1999 по 2006 гг. [5].

По общепринятым методам медико-биологической статистики вычислены экстенсивные, грубые и стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости раком яичников в репродуктивном возрасте (15-49 лет) для кыргызок, русских и всего женского населения. При стандартизации применен усеченный метод стандартизации предложенный Doll и Cook [4].

Определены среднегодовые значения (M), средняя ошибка (m), критерий Стьюдента, 95% доверительный интервал (95% ДИ), среднегодовые темпы прироста ($T_{пр}$, %) [6,7]. В таблицах и диаграммах использованы следующие сокращения: ГП – грубый показатель, УСП – усеченный стандартизованный показатель, $^0/_{0000}$ – на 100000 населения.

Результаты и обсуждение. Популяция Кыргызстана, по классификации Россет Э., является демографически молодой. Так, по данным Первой национальной переписи населения Кыргызстана 1999 года, в структуре женского населения основную массу составляли лица в возрасте до 30 лет (61,4%), тогда как женщин старше 60 лет было 9,3%. Всего по переписи было 2442474 женщин, из них 77,5% составляли кыргызки (64,0%) и русские (13,5%). При этом тип возрастной структуры у кыргызок прогрессивный, а у русских – регрессивный. Так, кыргызок в возрастной группе 0-14 лет выше, чем в возрасте 50 лет и старше, а у женщин русской национальности наоборот (табл. 1).

Таблица 1

Возрастной состав женского населения Кыргызстана по данным переписи 1999 года (%)

Возрастная группа, лет	Национальность		
	кыргызки	русские	все
до 30	66,9	39,1	61,5
30-39	14,6	12,3	14,3
40-49	8,7	15,1	10,0
50-59	3,4	10,5	4,8
60-69	3,6	11,9	5,1
70 +	2,8	11,1	4,3
Всего	100,0	100,0	100,0
В том числе: 00-14	38,8	17,6	34,9
15-49	51,4	48,9	50,9
50 и старше	9,8	33,5	14,2

В республике за исследуемый период зарегистрировано 465 больных раком яичников в репродуктивном возрасте, из них основную группу (82,6%) составили женщины кыргызской и русской национальностей. Распределение больных по возрасту и этническим группам представлено в табл. 2, где видно, что в основном это были кыргызки и русские.

Средний возраст больных кыргызской и русской национальностей составили $36,8 \pm 0,7$ и $41,0 \pm 0,7$ лет соответственно, разница статистически значима ($t=4,3$, $p=0,000$).

В динамике при выравнивании среднего возраста отмечается незначительная тенденция к «омоложению». Так, среднегодовой темп снижения составил 99,6% ($T_{пр}=-0,4\%$), а средний возраст снизился с 38,4 лет (1999 г.) до 37,4 лет в 2006 году (рис. 1).

Таблица 2
Распределение больных раком яичников в Кыргызстане за 8 лет (1999-2006 гг.)

Возраст, лет	Национальность							
	кыргызки		русские		другие		все	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
15-29	77	25,1	6	7,8	11	13,6	94	20,2
30-39	75	24,4	18	23,4	19	23,4	112	24,1
40-49	155	50,5	53	68,8	51	63,0	259	55,7
15-49	307	100,0	77	100,0	81	100,0	465	100,0
%	66,0		16,6		17,4		100,0	
Средний	36,8±0,7		41,0±0,7		38,4±1,5		37,9±0,5	

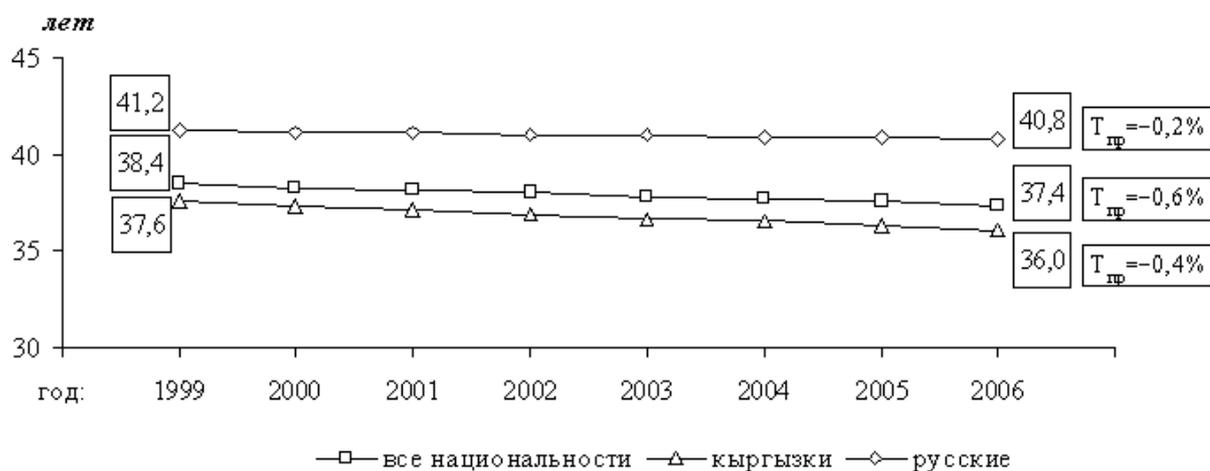


Рис. 1. Тренды выравненного среднего возраста больных раком яичников у жительниц репродуктивного возраста в Кыргызстане за 8 лет (1999-2006 гг.)

Вышеуказанная закономерность наблюдалась у женщин кыргызской и русской национальностей (рис. 1).

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости раком яичников всего женского населения в репродуктивном возрасте составил $4,3 \pm 0,3^0/0000$ (95% ДИ=3,7-4,9⁰/0000). В динамике грубый показатель заболеваемости при выравнивании имел тенденцию к росту с 3,7 (1999 г.) до 4,8 в 2006 году. Среднегодовой темп прироста составил 3,7% (рис. 2).

Усеченный стандартизованный показатель (УСП) заболеваемости раком яичников в целом у женщин в репродуктивном возрасте за указанный период в Кыргызстане был выше, чем ГП и составил $4,6 \pm 10,3^0/0000$ (95% ДИ=4,1-5,2⁰/0000), а в динамике вырос ($T_{пр}=+2,9\%$).

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости раком яичников женщин в репродуктивном возрасте у кыргызок составил $4,4 \pm 0,4^0/0000$ (95% ДИ=3,5-5,2⁰/0000), а у русских женщин – $5,5 \pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ=4,5-6,6⁰/0000). Различие между показателями было статистически не значимо ($p>0,05$). В динамике заболеваемость раком яичников у кыргызок в репродуктивном воз-

расте при выравнивании имела тенденцию к росту ($T_{пр}=+7,4\%$). Обратное наблюдалось у русских, так темп снижения при выравнивании составил $93,7\%$ ($T_{пр}=-6,3\%$). Усеченный стандартизованный показатель заболеваемости в репродуктивном возрасте у кыргызок был выше, чем грубый показатель и составил $5,3\pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ= $4,3-6,2^{0/0000}$), а в динамике при выравнивании вырос ($T_{пр}=+7,7\%$). Усеченный стандартизованный показатель заболеваемости у русских, также как и грубый, снижался ($T_{пр}=-6,0\%$), а среднегодовой показатель составил $4,7\pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ= $3,8-5,6^{0/0000}$), т.е. был ниже грубого показателя.

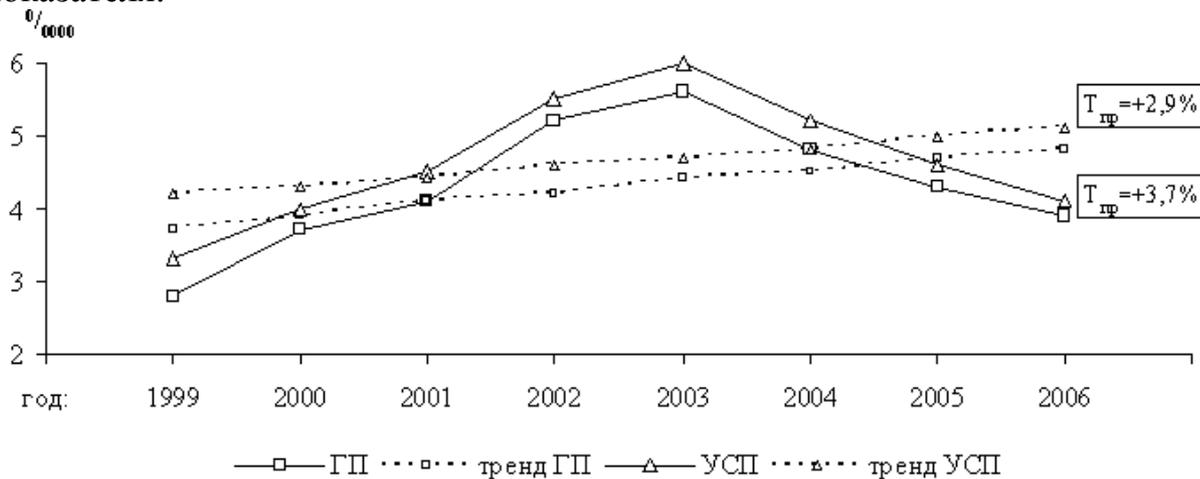


Рис. 2. Динамика показателей заболеваемости раком яичников у жительниц Кыргызстана в репродуктивном возрасте за 8 лет (1999-2006 гг.)

Высокие среднегодовые возрастные показатели установлены в позднем репродуктивном возрасте. Так, заболеваемость всего женского населения составила в 40-49 лет – $11,2\pm 0,6^{0/0000}$, в 30-39 лет – $4,0\pm 0,6^{0/0000}$ и в 15-29 лет – $1,6\pm 0,2^{0/0000}$ (табл. 3). При этом различие заболеваемости в указанных возрастных группах статистически значимо ($p<0,05$).

Вышеуказанная закономерность была характерна как для женщин кыргызской национальности, так и для русских женщин (табл. 3).

Таблица 3

Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости раком яичников у женщин в репродуктивном возрасте в Кыргызстане за 8 лет (1999-2006 гг.)
($^{0/0000}$)

Возраст, лет	Показатель	Национальность		
		кыргызки	русские	все
15-29	М±m	2,0±0,3	1,0±0,3	1,6±0,2
	95% ДИ	1,4-2,6	0,4-1,6	1,2-2,1
30-39	М±m	3,8±0,6	5,2±1,8	4,0±0,6
	95% ДИ	2,6-5,0	1,7-8,7	2,9-5,0
40-49	М±m	13,0±1,1	12,3±1,2	11,2±0,6
	95% ДИ	10,8-15,2	10,1-14,7	10,1-12,4
15-49	М±m	4,4±0,4	5,5±0,5	4,3±0,3
	95% ДИ	3,5-5,2	4,5-6,6	3,7-4,9

Возрастные показатели заболеваемости у женщин кыргызской и русской национальностей репродуктивного возраста не имели статистически значимых различий ($p>0,05$).

В динамике выровненные возрастные показатели заболеваемости раком яичников у всего женского населения имели различную тенденцию. Так, в возрастных группах 15-29 и 40-49 лет показатели в динамике росли. Среднегодовые темпы прироста составили $T_{пр}=+8,3\%$ и $T_{пр}=+3,0\%$ соответственно. В возрастной группе 30-39 лет показатели имели тенденцию к снижению ($T_{пр}=-0,4\%$) (рис. 3).

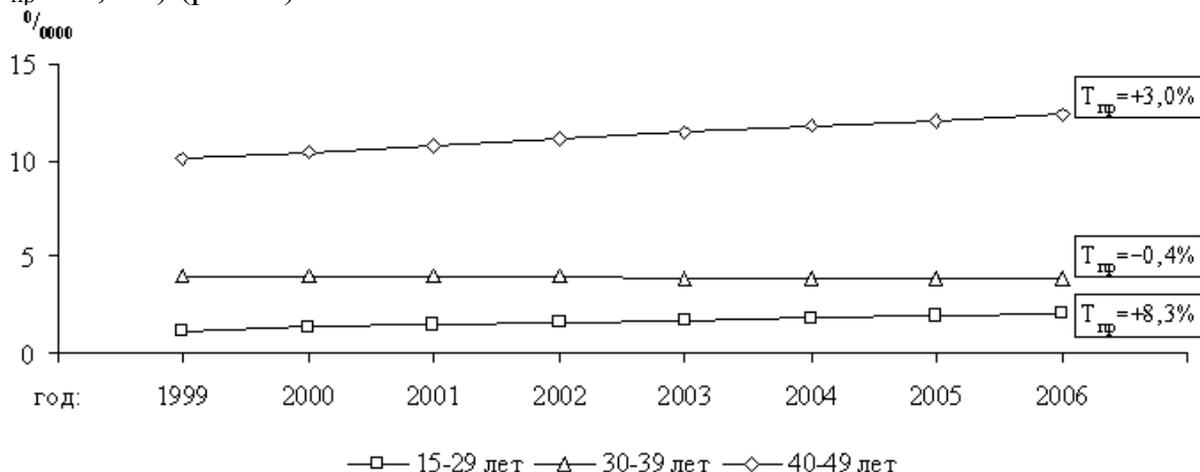


Рис. 3. Выровненные возрастные показатели заболеваемости раком яичников у жительниц Кыргызстана в репродуктивном возрасте за 8 лет (1999-2006 гг.)

Возрастные показатели у женщин кыргызской национальности в динамике имели тенденцию к росту. Так, при выравнивании высокие темпы прироста отмечены в возрасте 15-29 лет ($T_{пр}=+10,1\%$) и 40-49 лет ($T_{пр}=+8,7\%$). В возрастной группе 30-39 лет темпы прироста были меньше ($T_{пр}=+2,6\%$) (рис. 4).

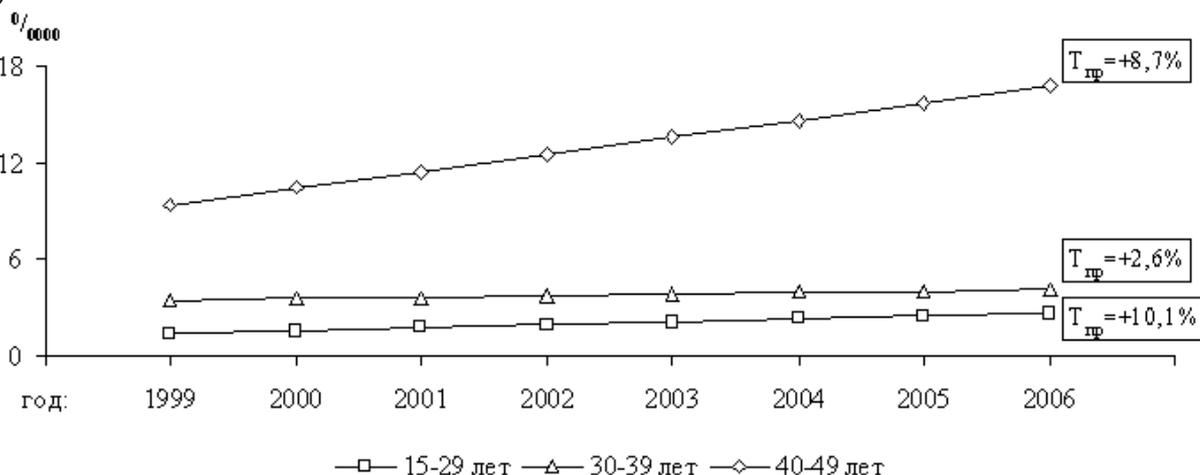


Рис. 4. Выровненные возрастные показатели заболеваемости раком яичников у кыргызок репродуктивного возраста в Кыргызстане за 8 лет (1999-2006 гг.)

У женщин русской национальности в возрастной группе 15-29 лет также отмечены высокие темпы прироста ($T_{пр}=+13,6\%$). В остальных возрастных группах выровненные показатели заболеваемости раком яичников имели тенденцию к снижению (рис. 4). При этом высокие темпы снижения отмечены в 30-39 лет ($T_{пр}=-14,4\%$). В позднем репродуктивном возрасте (40-49 лет) темп снижения составили $-94,4\%$ ($T_{пр}=-5,6\%$) (рис. 5). Вышеуказанные изменения у женщин русской национальности, видимо, связаны с миграционными процессами, происходящими в республике.

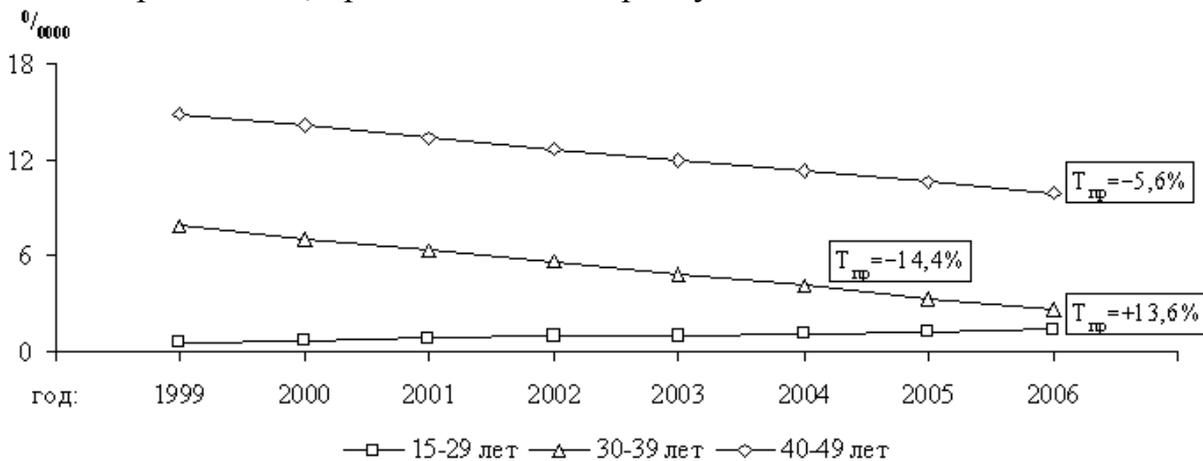


Рис. 5. Выравненные возрастные показатели заболеваемости раком яичников у русских женщин в репродуктивном возрасте в Кыргызстане за 8 лет (1999-2000 гг.)

Выводы:

1. В Кыргызстане 41,3% больных раком яичников установлены в репродуктивном возрасте (15-49 лет).

2. Средний возраст больных раком яичников в репродуктивном возрасте составил у кыргызок $36,8 \pm 0,7$ лет, а русских $41,0 \pm 0,7$ лет. В динамике отмечается тенденция к «омоложению».

3. Среднегодовой грубый показатель заболеваемости у жительниц в фертильном возрасте в целом по республике составил $4,3 \pm 0,3^{0/0000}$ и в динамике имеет тенденцию к росту. Показатели заболеваемости раком яичников в репродуктивном возрасте у женщин кыргызской ($4,4 \pm 0,4^{0/0000}$) и русской национальности ($5,5 \pm 0,5^{0/0000}$) статистически не различались. Тренды заболеваемости у кыргызок в динамике имели тенденцию к росту ($T_{пр}=+7,4\%$), тогда как у русских они снижаются ($T_{пр}=-6,3\%$)

4. Высокие показатели заболеваемости установлены в позднем репродуктивном возрасте (40-49 лет). Так, у всего женского населения он составил $11,2 \pm 0,6^{0/0000}$, у кыргызок $13,0 \pm 1,1^{0/0000}$ и у русских женщин $12,3 \pm 1,2^{0/0000}$.

5. Тренды заболеваемости раком яичников были высокими в возрастной группе 15-29 лет. При этом у женщин русской национальности он был более выражен ($T_{пр}=+13,6\%$), чем у кыргызок ($T_{пр}=+10,1\%$).

Список использованных источников

1. Cancer incidence in five continents, IARC, Lyon. – 2003. – Vol. VIII// Eds.: D.M.

Parkin, S.L. Whelan, J. Ferlay et al.

2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака/ Д.Г. Заридзе// Вестник РАМН. – 2001. – № 9. – С. 6-14.

3. Ferlay J., Bray F, Pisani P et al, editors. Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5. version 2.0. IARC Press, Lyon 2004.

4. Макимбетов Э.К., М.Г. Василевский М.Г., Сатылганов И.Д., Бебезов Б.Х. Статистика и методология рака. Бишкек: Кыргызско-Российский Славянский Университет; 2003.

5. Население Кыргызстана. Итоги Первой национальной переписи населения Кыргызстана 1999 года а таблицах. Книга II (часть первая). Бишкек, 2000; 289 с.

6. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. Л.: Медицина; 1974; 384 с.

7. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. М.; 1999; 460 с.

Хомылева Л.М., Кравец Б.Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН 20-40 ЛЕТ

Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н Бурденко

В последние годы в России отмечается возрастающий интерес к проблеме заболеваний молочных желез, что связано с неуклонным ростом злокачественной и доброкачественной их патологии [3,5,8,9,11,14,16].

Одним из наиболее распространенных заболеваний молочной железы является фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ). По данным разных авторов, ФКБ диагностируется у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет. У пациенток в возрасте 30-49 лет различные патологические состояния молочных желез выявляются в 60 % случаях [3,16]. Данный факт, вероятно, обусловлен возрастным периодом наиболее активного функционирования репродуктивной системы женщины [3,4,6,8].

Злокачественные заболевания молочных желез встречаются в 3-5 раз чаще на фоне диффузной мастопатии и в 30-40 раз чаще при узловой форме мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез [5,8,9,11,13].

Максимальная заболеваемость раком молочных желез наблюдается в возрастном интервале от 40 до 60 лет. В этом возрасте заболевают около 60% всех больных раком молочных желез, что связано с существенными гормональными изменениями, обусловленными предклимактерическими и климактерическими изменениями, при которых происходит снижение адаптационных возможностей организма и устойчивости эндокринной системы к воздействию различных факторов [1,2,3,5,7,9, 11,15,17].

Снижение заболеваемости ФКБ - есть реальный путь снижения частоты рака молочной железы [5,8,9,10,11].

Министерством здравоохранения и социального развития России издан приказ № 154 от 15 марта 2006 года «О мерах по совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях молочной железы», регламентирующий все стороны деятельности маммологической службы [12].

В целях повышения доступности, качества и эффективности медицинской помощи при заболеваниях молочной железы утвержден порядок организации деятельности смотрового кабинета амбулаторно-поликлинического учреждения по проведению обследования молочных желез независимо от возраста. Для выявления риска заболеваний молочной железы и создания банка данных по факторам риска заполняется вкладыш к медицинской карте амбулаторного больного «Факторы риска заболеваний молочной железы у женщин 20-40 лет». При выявлении факторов риска заболеваний молочных желез в смотровом кабинете, женщины направляются на консультацию к маммологу-онкологу.

На базе МУЗ Городская больница № 1, в женской консультации проведен анализ вкладышей к медицинской карте амбулаторного больного «Факторы риска заболеваний молочной железы у женщин 20-40 лет».

Обследовано 450 женщин в возрасте от 20 до 40 лет, обратившихся в маммологический кабинет для получения консультативной и лечебной помощи. После проведенного обследования и дополнительного изучения факторов риска заболеваний молочной железы были сформированы следующие группы:

1 группа – здоровые лица, не имеющие факторов риска и изменений в молочной железе – 46 женщин (10,2 %),

2 группа – лица, имеющие анамнестические факторы риска без изменений в молочной железе – 121 женщина (26,9 %),

3 группа – лица, имеющие анамнестические факторы риска и изменения в молочной железе – 262 женщины (58,2 %),

4 группа – лица, имеющие изменения в молочной железе без наличия анамнестических факторов риска – 21 женщина (4,7 %).

Возрастная структура обследованных женщин представлена в табл. 1.

Таблица 1

Возрастная структура обследованных женщин (n =450)

Возраст, лет	1 группа, n=46		2 группа, n=121		3 группа, n=262		4 группа, n=21	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
20-25	14	30,4	29	24,0	37	14,2	3	14,3
26-30	15	32,6	38	31,4	58	22,3	5	23,8
31-35	14	30,4	37	30,6	87	32,3	7	33,3
36-40	3	6,6	17	14,0	80	31,2	6	28,6
Всего	46	100	121	100	262	100	21	100

Наибольшее число женщин было в третьей группе – 262 (58,2 %).

При объективной оценке телосложения оценивалось состояние показателей роста и веса, по индексу массы тела Брея (табл. 2).

Избыточная масса отмечена у 182 женщин (40,4 %) преимущественно в возрасте 31-35 лет. Во второй группе избыточный вес выявлен у 41 женщины (33,9 %), в третьей группе – у 141 (53,8 %).

Таблица 2

Женщины с избыточной массой тела (n=450)

Возраст, лет	1 группа, n=46		2 группа, n=121		3 группа, n=262		4 группа, n=21	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
20-25	-	-	6	5,0	8	3,0	-	-
26-30	-	-	11	9,1	22	8,4	-	-
31-35	-	-	17	14,0	54	20,6	-	-
36-40	-	-	7	5,8	57	21,8	-	-
Всего	-	-	41	33,9	141	53,8	-	-

При изучении менструальной функции оценивался возраст менархе (табл. 3).

Таблица 3

Возраст менархе обследованных женщин (n=450)

Возраст	Абс. кол-во	%
Средний возраст менархе (с 13 лет)	300	66,7
Раннее менархе (до 13 лет)	132	29,3
Позднее менархе (после 16 лет)	18	4,0
Всего	450	100

Установлено, что у 132 женщин (29,3 %) менструация наступила до 13 лет. Более позднее наступление менструации отмечено у 18 женщин (4,0 %). У 300 женщин (66,7 %) менструация пришла во время. В 1 группе позднее наступление менструации (16 лет) отмечено у 1 женщины (2,2 %). Во 2 группе раннее наступление менархе было у 54 женщин (44,6 %) и позднее (17 лет) - у 1 женщины (0,8 %). В 3 группе раннее наступление менархе отмечено у 78 женщин (29,8 %) и позднее (16-17 лет) у 16 женщин (6,1 %).

В анамнезе обследованных женщин обращено внимание на различные гинекологические заболевания (табл. 4). Всего гинекологически здоровых женщин – 134 (29,8%). Общая гинекологическая заболеваемость составила 150,2 %. Наибольшее количество гинекологической патологии выявлено в 3 группе, где гинекологическая заболеваемость составила 197,3 % (у каждой женщины наблюдалось несколько гинекологических заболеваний).

В структуре гинекологических заболеваний преобладают фоновые заболевания шейки матки (эрозия, лейкоплакия, полип цервикального канала) – 238 женщин (52,9 %). Наибольшее количество данной патологии наблюдалось в 3 группе - 167 женщин (63,7 %) и во 2 – 71 (58,8 %).

Аналогичная тенденция отмечена по частоте встречаемости воспалительных заболеваний матки, придатков и влагалища – 231 женщины (51,3%).

На 3 месте по частоте встречаемости гинекологической патологии – эндометриоз (57 случаев – 12,7 %), на 4 – миома матки, которая выявлена у 49 женщин (10,9 %). Данное заболевание чаще наблюдалось в 3 группе – 48 женщин (18,3 %),

Таблица 4

Структура гинекологических заболеваний обследованных женщин (n=450)

Нозологическая структура заболевания	1 группа, n=46		2 группа, n=121		3 группа, n=262		4 группа, n=21		Всего заболеваний	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Гинекологически здоровые	46	100	31	25,6	36	13,7	21	100	134	29,8
Воспалительные заболевания придатков, матки и влагалища	-	-	73	60,3	158	60,3	-	-	231	51,3
ИППП (хламидиоз, трихомониаз, уреаплазмоз, сифилис)	-	-	4	3,3	6	2,3	-	-	10	2,2
Миома матки	-	-	1	0,8	48	18,3	-	-	49	10,9
Миома матки в сочетании с эндометриозом и гиперплазией эндометрия	-	-	-	-	24	9,2	-	-	24	5,3
Эндометриоз	-	-	1	0,8	56	21,4	-	-	57	12,7
Нарушение менструального цикла	-	-	4	3,3	25	9,5	-	-	29	6,4
Киста и доброкачественные опухоли яичников	-	-	4	3,3	25	9,5	-	-	29	6,4
Бесплодие	-	-	1	0,8	5	1,9	-	-	6	1,3
Фоновые заболевания шейки матки (эрозия, лейкоплакия, полип цервикального канала)	-	-	71	58,8	167	63,7	-	-	238	52,9
Эрозия шейки матки	-	-	71	58,8	160	61,0	-	-	231	51,3
Лейкоплакия	-	-	-	-	2	0,8	-	-	2	0,4
Полип цервикального канала	-	-	-	-	5	1,9	-	-	5	1,2
Пузырный занос	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2

Нозологическая структура заболеваний	1 группа, n=46		2 группа, n=121		3 группа, n=262		4 группа, n=21		Всего заболеваний	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Трофобластическая болезнь	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
Рак тела матки	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
Всего	-	-	159	131,4	517	197,3	-	-	676	150,2

На 5 месте по распространенности гинекологической патологии – нарушение овариально-менструального цикла, кисты и доброкачественные опухоли яичников (по 29 женщин (6,4%) в каждой нозологии). Нарушение менструального цикла, кисты и доброкачественные опухоли яичников встречались во 2 группе (3,3%) и в 3 – 25 женщин (9,5%).

На 6 месте из выявленной гинекологической патологии - миома матки в сочетании с эндометриозом и гиперплазией эндометрия встречалась в 3 группе (5,3 %).

Реже отмечены в анамнезе инфекции передающиеся половым путем (2,2 %).

Бесплодие было у 6 женщин (1,3 %).

В структуре гинекологических заболеваний встречались пузырный занос, трофобластическая болезнь и рак тела матки в 3 группе по 1 случаю (0,4 %).

Акушерские и гинекологические операции в 1,2,3 группах обследованных женщин отмечены у 84 пациенток (18,7%), (табл. 5).

Наибольшее количество оперативных вмешательств выявлено в 3 группе – 68 (25,9 %). Наименьшее их количество отмечалось в 1 группе – 2 (4,3 %). Во второй группе – 12 случаев (12,9 %). Отсутствовали оперативные вмешательства в 4 группе.

Анализировалась генеративная функция обследованных женщин (табл. 6). Отсутствие родов было у 86 женщин (19,1 %): во второй группе – 30 случаев (24,8 %), в 3 – 56 (21,4 %).

Перенесшие роды - 364 (80,9 %). Одни роды были у 245 (54,4 %), двое родов – у 109 женщин (24,2 %), трое - у 8 (1,8 %), четверо – у 2 (0,4 %). Наибольшее количество родов в 3 группе – 206 родов (78,6%) , во 2 – 91 (75,2%), в 1 – 46 (100%) , в 4 группе – 21 (100%).

В анамнезе у 50,4 % женщин были аборт (1-3 группы, (табл. 7). Количество их варьировало: 1 аборт – 21,5%, два – 16,9%, три и более – 12,0%.

Выкидыши отмечены у 8,9 % женщин, наибольшее количество в 3 группе (9,5%). Два выкидыша было у 6 женщин 3 группы (2,3%), (табл. 8).

Роды в возрасте старше 30 лет отмечены в 8 случаях (1,8 %).

Анализ психотравмирующих ситуаций на работе и в быту показал, что 272 женщины находились в отрицательной стрессовой ситуации (60,4 %). В 1 и 4 группах данный фактор отсутствовал. Во 2 группе стрессовые ситуации

испытало 49 женщин (40,5 %), в 3 группе – 223 (85,1%).

Таблица 5

Перенесенные акушерские и гинекологические операции по поводу заболевания (n=450)

Нозологическая структура заболевания	1 группа, n=46		2 группа, n=121		3 группа, n=262		4 группа, n=21		Всего оперативных вмешательств	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Внематочная беременность	-	-	4	3,3	4	1,5	-	-	8	1,8
Кесарево сечение	2	4,3	6	5,0	31	11,8	-	-	39	8,7
Миома матки	-	-	1	0,8	7	2,7	-	-	8	1,8
Апоплексия яичника	-	-	-	-	2	0,7	-	-	2	0,4
Перфорация матки	-	-	1	0,8	-	-	-	-	1	0,2
Киста яичника	-	-	2	1,6	12	4,6	-	-	14	3,1
Тубоовариальная опухоль	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
Полип цервикального канала	-	-	-	-	5	1,9	-	-	5	1,1
Абсцесс бартолиновой железы	-	-	-	-	4	1,5	-	-	4	0,9
Трофобластическая болезнь	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
Рак тела матки	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
Всего	2	4,3	14	11,6	68	25,9	-	-	84	18,7

Таблица 6

Количество родов у обследованных женщин (n=450)

Группы (кол-во человек)	Роды											
	0		I		II		III		IV		Всего	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	-	-	36	78,3	9	19,6	1	2,2	-	-	46	100
2 группа, n=121	30	24,8	64	52,9	24	19,8	1	0,8	2	1,6	91	75,2
3 группа, n=262	56	21,4	133	50,8	69	26,3	4	1,5	-	-	206	78,6
4 группа, n=21	-	-	12	57,1	7	33,3	2	9,5	-	-	21	100
Всего	86	19,1	245	54,4	109	24,2	8	1,8	2	0,4	364	80,9

Таблица 7

Количество абортс у обследованных женщин (n=450)

Группы (кол-во человек)	Аборты									
	До I родов		I		II		III и более		Всего	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	1	2,2	10	21,7	6	13,0	3	6,5	19	4,2
2 группа, n=121	4	3,3	29	24,0	23	19,0	4	3,3	56	12,9
3 группа, n=262	17	6,5	56	21,4	42	16,0	40	15,3	138	30,7
4 группа, n=21	-	-	2	9,5	5	23,8	7	33,3	14	3,1
Всего	22	4,9	97	21,5	76	16,9	54	12,0	227	50,4

Таблица 8

Количество выкидышей у обследованных женщин (n=450)

Группы (кол-во че- ловек)	Выкидыши							
	До I родов		I		II		Всего:	
	Абс. кол- во	%	Абс. кол- во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	1	2,2	2	4,3	-	-	2	4,3
2 группа, n=121	6	4,9	10	8,3	-	-	10	8,3
3 группа, n=262	11	4,2	19	7,2	6	2,3	25	9,5
4 группа, n=21	2	9,5	3	14,3	-	-	3	14,3
Всего	20	4,4	34	7,5	6	1,3	40	8,9

Наличие механической травмы отмечено у 24 обследуемых женщин (5,3%), во 2 группе ушибы отмечено у 6 женщин, в 3 группе у 18. В 1 и 4 группах данный фактор отсутствовал.

Анализировалась заболеваемость маститом. Мастит установлен в анамнезе у 24 женщин (5,3 %). Во 2 группе – 6 случаев (5,0 %) послеродового мастита, в 3 группе - 18 (6,9 %).

На фоне вышеуказанных факторов риска фиброзно-кистозная болезнь развилась у 283 женщин (62,9%).

Из них оперативные вмешательства на молочной железе перенесли 44 женщины (9,8%) (табл.9).

Повторные оперативные вмешательства по поводу фиброаденомы были у 5 женщин.

Анализ онкологической заболеваемости у ближайших родственниц (мама, бабушка, сестра, тетя) выявил наследственную предрасположенность к заболеваниям молочной железы у 45 женщин (10 %), у каждой десятой. Во

2 группе наследственность по раку молочной железы была отягощена у 14 женщин (3,1 %). Наибольшее количество женщин с отягощенной онкологической наследственностью встречалась в 3 группе – 31 женщина (6,9 %). Онкологические заболевания у матери - в 16 случаях, у бабушки – 10, у тети – 3 и у сестры – 2. Онкологический анамнез женщин 3 группы более отягощен. Мама имели и другие локализации заболеваний (рак шейки матки – 2 случая, рак яичников – 2 случая, рак тела матки, рак головного мозга, рак прямой кишки, рак поджелудочной железы, рак кожи) – по 1 случаю. В 2 случаях мама и бабушка страдали раком шейки матки, а также еще 2 случая, когда мама и бабушка имели рак яичников. Онкологический анамнез женщин в 1 и 4 группах не был отягощен. Проводился количественный анализ факторов риска (табл.10).

Таблица 9

Оперативные вмешательства на молочной железе

№ п./п.	Нозологические формы заболеваний	Количество больных	
		Абс. кол-во	%
	Обследовано	450	100
	Прооперировано	44	9,8
	Из них:		
1	Фиброаденома	30	6,8
2	Локализованный аденоз	3	0,7
3	Рак молочной железы	3	0,7
4	Послеродовый мастит	2	0,4
5	Нелактационный мастит	2	0,4
6	Фибролипوما	2	0,4
7	Липогранулема	1	0,2
8	Нагноившаяся атерома	1	0,2

Гинекологические заболевания занимают первое место среди всех факторов риска – 676 (150,2 %). На втором месте – отрицательные стрессовые ситуации -272 (60,4 %), на третьем – избыточная масса тела - 182 (40,4%), на четвертом – раннее наступление менструации (до 13 лет) – 132 (29,3 %), на пятом месте – ушибы, мастит и операции на молочной железе - 92 (20,4%), на шестом – отсутствие родов - 86 (19,1 %), на седьмом – онкологические заболевания молочной железы у родственников - 45 (10%) и на восьмом месте – роды старше 30 лет - 8 (1,8 %).

Анамнестические факторы риска обнаружены у 383 женщин. По одному фактору риска было в 6,2 % случаев, по 2 - 18,0 %, по 3 – 32,4 %, по 4 – 18,4 %, по 5 – 8,4 % и 6 – 1,6 % случаев.

Установлена взаимосвязь между гинекологической и маммарной патологией (таблица 11).

Выявлено 676 случаев генитальной патологии (150,2%). Маммарная патология (таблица 12) установлена в 283 случаях (62,9%) в 3 и 4 группах. В третьей - 262 женщины (58,2%), в четвертой – 21 (4,7%).

Больше всех маммарной патологии выявлено в 3 группе. Диффузная форма ФКБ выявлена у 243 женщин (85,9%), узловатая форма у 40 (14,1%). В 4

группе выявлена только диффузная форма ФКБ.

Таблица 10

Количественный анализ факторов риска (n=450)

Группы (кол-во человек)	Факторы риска															
	Избыточная масса тела		Менструация до 13 лет		Гинекологические заболевания		Отсутствие родов		Роды старше 30 лет		Стрессы		Ушибы, мастит, операции на мол.жел.		Онкозаболевания мол. у родственников	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 группа, n=121	41	33,9	54	44,6	159	131,4	30	24,8	2	1,6	49	40,5	17	14,0	14	3,1
3 группа, n=262	141	53,8	78	29,8	517	197,3	56	21,4	6	2,3	223	85,1	75	28,6	31	6,9
4 группа, n=21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего	182	40,4	132	29,3	676	150,2	86	19,1	8	1,8	272	60,4	92	20,4	45	10,0

Таблица 11

Взаимосвязь гинекологической и маммарной патологии (n=450)

Группы (кол-во человек)	Выявленная гинекологическая патология		Выявленные оперативные вмешательства на гениталиях		Выявленная патология молочных желез	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	-	-	2	4,3	-	-
2 группа, n=121	159	131,4	14	11,6	-	-
3 группа, n=262	517	197,3	68	25,9	262	58,2
4 группа, n=21	-	-	-	-	21	4,7
Всего	676	150,2	84	18,7	283	62,9

Таким образом, из обследованных 450 женщин здоровые женщины составили 10,2%; лица, имеющие анамнестические факторы риска без изменений в молочной железе – 26,9 %; с анамнестическими факторами риска и изменениями в молочной железе - 58,2%; без факторов риска и маммарной патологией – 4,7%

Анамнестические факторы риска обнаружены у 383 женщин: гинекологические заболевания – 150,2%, отрицательные стрессовые ситуации – 60,4%, избыточная масса тела – 40,4%, раннее наступление менструации – 29,3%, ушибы, мастит, операции на молочной железе – 20,4%, отсутствие родов – 19,1%, онкологические заболевания молочной железы у родственников – 10%, первые роды старше 30 лет – 1,8%.

По-видимому, рост числа факторов риска способствует патологии молочных желез. Их отсутствие только в малом числе наблюдений сопровождается фиброзно-кистозной болезнью.

Таблица 12

Возраст обследованных женщин с заболеваниями молочных желез (n=450)

Группы (кол-во человек)	Состояние молочных желез	Возраст, лет				Всего	
		20-25	26-30	31-35	36-40	Абс. кол-во	%
1 группа, n=46	Нормальное состояние молочных желез	14	15	14	3	46	100
2 группа, n=121	Нормальное состояние молочных желез	29	38	37	17	121	100
3 группа, n=262	1. Диф.ФКБ	31	48	74	69	222	84,7
	2. Узловая форма ФКБ	6	10	11	13	40	15,3
4 группа, n=21	Диффузная ФКБ	3	5	6	7	21	100

Результаты настоящего исследования позволяют принять определенные управленческие решения. Процесс диагностики заболеваний молочных желез у гинекологических больных должен иметь четкий системный, комплексный и динамический подход, с одной стороны, подчиненный определенному алгоритму, а с другой – быть индивидуальным, с учетом сопутствующих гинекологических заболеваний (рис. 1).

Выделение женщин репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями в группу риска по развитию заболеваний молочной железы представляет возможность для профилактических мероприятий по предотвращению этих заболеваний.



Рис. 1. Диагностика заболеваний молочных желез

Список использованных источников

1. Богданова Л.И., Чайников И.Г. Сравнительная оценка УЗ и рентгеновской маммографии в диагностике заболеваний молочных желез. Маммологический центр.- Ижевск.- 1998.
2. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности архитектоники молочных желез в зависимости от возраста, этапов становления, развития и угасания репродуктивной функции.- Маммология.- 1993, № 4.- с. 4-12.
3. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез. Мастопатия. Опухоли гормонально зависимых органов.- М.: Мед-Пресс-информ, 2004,- 464 с.
4. Давыдкина Л.А. Лечение мастопатии (фиброаденоматоза) отваром цетрарии: Автореф. дисс... к.м.н.- Киев.- 1992.
5. Зотов А.С. Мастопатии и рак молочной железы./ А.С. Зотов, Е.О. Белик.- 4-е изд., доп.- М.: МЕДпресс-информ, 2005.- 112 с.
6. Зубкин В.И. Патогенез, диагностика, комплексное лечение и профилактика рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез: Дисс... д.м.н.- Москва.-2004.
7. Иванов О.А. Заболеваемость и выявляемость рака молочной железы (некоторые клинические, эпидемиологические и статистические аспекты). Маммология 1994; 3: 10-3.
8. Киселев В.И., Лященко А.А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы.- Москва.-2005,-60 с.
9. Корицкая Л.Н., Ялкуп С.И., Тарутинов В.И. и соавт. Опухоли молочной железы.- К.: «Книга плюс».- 2003.- 208 с.
10. Лапочкина Н.П. Профилактика и ранняя диагностика диспластических и пограничных заболеваний молочных желез у женщин с гинекологической патологией. Дисс... д.м.н.- Москва.- 2006.
11. Огнерубов Н.А. Мастопатия: возможности консервативной терапии.- Воронеж, 2001,- 136 с.
12. Приказ №154 от 15 марта 2006 г. «О мерах по совершенствованию медицинской

помощи при заболеваниях молочных желез».

13. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Оценка эффективности препарата индинол при лечении различных форм мастопатии. Материалы V Всероссийская научно-практическая конференция «Организационные медицинские и технические аспекты клинической маммологии», Москва., 2007., с. 149.

14. Сухарева Е. А. Лечение фиброзно-кистозной болезни препаратами мастодион и циклодинон. Материалы V Всероссийская научно-практическая конференция «Организационные медицинские и технические аспекты клинической маммологии», Москва., 2007., с. 173.

15. Тагиева Т. Т., Волобуев А. И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. Жур. Гинекология.- Т.2.- №3.- 2000.- с. 84-89.

16. Харченко В.П., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы.- Маммология.- 1998.- №4.

17. Чистяков С.С. Фиброзно-кистозная болезнь и доброкачественные опухоли молочных желез.- Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. Под ред. Е.Б. Камповой – Полевой., С.С. Чистякова.- Москва.- издат. группа «ГЕОТАР-Медиа»,- 2006.- с. 117.

2. Терапия

Ерышева Е.Г., Шкарин В.В.

ВЛИЯНИЕ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ «ЭФФЕКТА УСКОЛЬЗАНИЯ» АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Нижегородская Государственная Медицинская Академия, г. Нижний Новгород

Актуальность исследования. Известно огромное влияние, оказываемое погодными условиями на самочувствие человека. Большое внимание в литературе уделяется изучению влияния на организм человека изменений метеорологических факторов нижней атмосферы, поскольку именно здесь возникают основные погодные явления, такие как дождь, снег, гроза, ветер, электрические и электромагнитные возмущения, происходят резкие колебания температуры, влажности, атмосферного давления, развитие циклонической деятельности с прохождением теплых и холодных воздушных масс.

Клинические исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) при вторжении воздушных масс арктического воздуха, в сочетании с пониженным атмосферным давлением, с повышением влажности и низкой освещенности наблюдаются метеотропные реакции [1-5]. При пасмурной погоде с туманами и выпадением осадков, резком понижении температуры и увеличении относительной влажности увеличивается частота гипертонических кризов [6-8]. Зарубежные исследования также подтверждают факт повышения артериального давления (АД) при понижении температуры и увеличении относительной влажности [9-11]. Таким образом, циклонические типы погоды способствуют усугублению болезненного процесса, срыву адаптации и развитию сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с АГ.

При проведении суточного мониторирования АД (СМАД) и при детальном анализе данных контрольных карт (КК) установлено, что в течение суток регистрируются колебания АД, имеющие двухфазный ритм – день-ночь, названный суточным индексом (СИ) [14]. Сочетание недостаточного ночного снижения АД и высокого уровня среднесуточного АД является довольно сильным предиктором летального исхода, а отсутствие ночного снижения АД – причиной органических нарушений [14-15].

Целью исследования явилось изучение «эффекта ускользания» (ЭУ) АД у метеочувствительных пациентов с АГ, на фоне индивидуально подобранной гипотензивной терапии при разных типах погоды.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 108 человек - 60 мужчин (55,5%) и 48 женщин (44,4%), пациенты с подтвержденным диагнозом артериальная гипертония I-III класса по классификации АГ ВНОК 2004г. Возраст не моложе 18 и не старше 75 лет. Критериями исключения стали: вторичные формы АГ, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью менее 6 месяцев до начала исследования, атриовентрикулярная блокада II-III стадии, беременность/лактация, он-

кологические заболевания в анамнезе. Средняя длительность АГ 10 лет. По уровню АД АГ 1-й степени была у 25%, 2-й степени – у 58% и 3-й степени – 17% пациентов.

У всех пациентов, после подробного клинического обследования ежедневно проводился опрос об их самочувствии, выявлялось наличие головных болей, кардиалгии, нарушение сна и др. Учитывались острые нарушения мозгового кровообращения, гипертонические кризы, приступы стенокардии.

Ежедневно пациент должен был в одно и то же время суток измерять АД, на одной и той же руке, в одном и том же положении туловища, одним и тем же аппаратом. Предварительно с ним проводится занятие по обучению методам измерения АД. Данные заносились в контрольную карту (КК). Таким образом, формируются динамические кривые систолического и диастолического АД (САД и ДАД) (рис. 1).

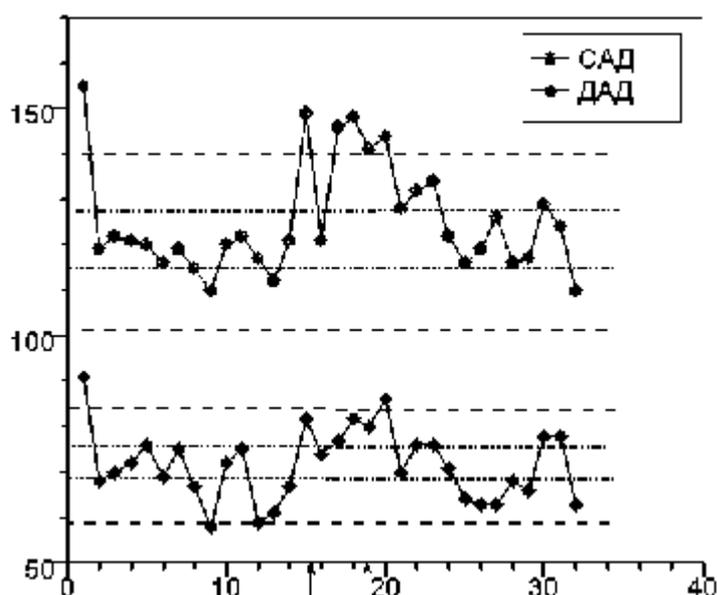


Рис. 1. Пример контрольной карты

Всем пациентам выполняли СМАД, используя портативные мониторы фирмы A&D (Япония), принцип работы которых основан на осциллометрическом способе измерения АД. Повторное СМАД проводили на фоне месячной гипотензивной терапии.

Оценку климатопатогенных условий проводили на основании сведений гидрометеослужбы города Н.Новгорода о метеорологических показателях (температура воздуха, атмосферное давление, относительная влажность воздуха, облачность, осадки) и их изменения в течение дня.

Для статистической обработки данных использовались: кластерный анализ данных КК и погодных изменений, с последующим присвоением каждому классу признаков определенного номера кластера и построением графиков. Каждому метеочувствительному пациенту проводился корреляционный анализ связи между абсолютным числом случаев ЭУ и среднесуточными величинами температуры, атмосферного давления, относительной влажности

воздуха, жесткости погоды в течение месяца, сезона, года. Кроме того, сопоставлены среднемесячное количество случаев ЭУ артериального давления у каждого пациента, используя данные КК со среднемесячными значениями указанных выше метеорологических элементов. Компьютерная обработка функциональных проб в среде Mathcard, технология Data mining, метод В. Парето, с построением соответствующих диаграмм, в компьютерной системе статистического анализа STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. В работе проводились сравнительные клинико-метеорологические наблюдения. Диагностика состояния метеочувствительности и метеотропных проявлений осуществляется на основании данных метеопатологического анамнеза, а также путем использования диагностических тест-индексов (количественный тест-индекс А.Григорьева, керосотропный тест-индекс Д.Руддера, вегетативный тест-индекс И.Кердо).

Для оценки комплексного влияния погодных факторов на развитие ЭУ АД был использован коэффициент жесткости погоды по И.М. Осокину [1968].

Результаты и обсуждение. Результаты исследования обнаружили значительную неоднородность функциональных и расчетных показателей, установленные в разные сезоны года.

Первый этап исследования. Все пациенты были разделены на две большие группы – 1-я группа (94 человека), со сроком наблюдения по КК от 1 мес до 1 года. Структура обследуемых: с АГ I стадии 53,3%, АГ II стадии 45,7%, средний возраст – $46,8 \pm 0,6$, длительность заболевания – $10,52 \pm 2,05$ лет. И вторая группа (14 человек) – сроки наблюдения по КК составили от 1,1 года до 3-х лет - АГ I стадии 46,7%, АГ II стадии 54,3%, средний возраст – $47,2 \pm 0,75$ года, длительность заболевания – $14,1 \pm 2,05$ лет.

Для данных двух групп пациентов по данным СМАД и в зависимости от СИ выделяли следующие типы суточных кривых:

для первой группы - dippers – составил 25%, non-deppers – 45%, over-deppers – 20%, night-peakers – 10%.

для второй группы - dippers – составил 20%, non-deppers – 30%, over-deppers – 40%, night-peakers – 10%.

Если СМАД выполняли пациентам в период засушливого антициклонического типа погоды, нормальное снижение АД (тип суточной кривой dip-рег) в ночные часы наблюдалось в 2 раза чаще, в обеих группах, в то время как при влажном циклоническом типе погоды, преобладает недостаточное снижение АД ($p < 0,0005$), а так же парадоксальная ночная гипертония ($p < 0,03$).

Таким образом, полученные данные подтверждают ранее установленный факт, что пациенты с АГ являются чувствительными к понижению атмосферного давления, повышению относительной влажности воздуха, увеличению облачности и снижению температуры [1,2,7,8,15].

Второй этап исследования. Пациенты двух, выше указанных групп, подразделялись на подгруппы, так, чтобы разница наблюдения по КК со-

ставляла 3 месяца, с целью выявления частоты ЭУ АД в разные месяцы года, в течение всего срока наблюдения. Итого получили 6 групп. Сравнительная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов (ГБХ - гипертония белого халата, ПОМ - поражение органов мишеней)

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа
Общее число, чел	50	18	25	4	5	5
Длительность наблюд-я по КК	1-3 мес	до 6 мес	7мес-1 г	1,1 г-1,5г	до 2-х лет	более 2 лет
АГ 1 степень, %	64	56,85	61,02	57,98	79,86	35,56
АГ 2 степень, %	36	43,15	238,8	42,02	20,14	64,44
Длительность АГ, лет	9,22	12,17	13,42	14	14,6	18,8
ИМТ	27,25	31,2	28,3	25,3	25,08	27,43
ГБХ, %	17,35	63,5	58,9	10,3	30,2	31,3
Возраст	46,6±0,33	49,5±0,11	52,6±0,15	43,5±0,2	52,6±0,2	63±2,05
С отягощенной наследственностью %	48	50	58,8	61,7	51,6	53,7
ПОМ	+	+	+	+	+	+

В каждой группе метеозависимых пациентов при проведении корреляционного и кластерного анализа было выявлено, что в географических условиях г. Нижнего Новгорода увеличение числа случаев ЭУ АД у пациентов с АГ зарегистрированы в месяцы и сезоны с преобладанием III типа погоды (по Григорьеву), характеризующегося образованием циклонов с выраженными фронтальными разделами и восходящими потоками воздуха, нарушением суточного хода основных метеоэлементов [13]. Данный тип погоды чаще всего выражен в зимние, весенние месяцы, а также в период межсезонья. При погоде III типа температура воздуха может изменяться на 10-12 град. за 6-12 часов, относительная влажность – на 20-40%. Атмосферное давление меняется на 3-4 мбар за 3 час, скорость ветра может возрастать до 7-10 м/с, более высокие показатели коэффициента жесткости погоды до $2,0453 \pm 0,59$. Методом наложения эпох мы подтвердили данные о том, что наибольшее число случаев ЭУ приходилось на дни с контрастной сменой погоды, в то время как в предшествующие и последующие дни повышения частоты случаев ЭУ не наблюдалось (табл. 2).

На рис. 2 представлен пример КК метеочувствительного пациента, в сочетании с данными кластерного анализа погодных условий именно в определенный период наблюдения за конкретным пациентом.

Таблица 2

Встречаемость ЭУ АД у метеочувствительных пациентов в разные периоды года, %

	Лето	Зима/весна	Осень/зима	Зима
1 группа	13,3±0,15	58,6±0,3	57,09±0,13	45,83±0,3
2 группа	21,4±0,2	51,7±0,21	49,23±0,17	49,03±0,21
3 группа	22,1±0,1	43,89±0,1	44,49±0,2	51,3±0,16
4 группа	23,9±0,11	59,68±0,12	67,15±0,01	57,3±0,21
5 группа	13,8±0,18	65,8±0,03	66,4±0,02	63,01±0,1
6 группа	16,5±0,1	44,23±0,2	61,82±0,1	57,8±0,11
Характеристика периода				
Температура	18,7±5,89	-5,27±3,15	-12,05±0,85	-18,09±3,87
Влажность	71,15±2,05	92,43±1,13	94,8±2,56	86,6±1,3
Давление	745,01±3,21	739,54± 3,06	749,7±2,73	749,83±2,56
Жесткость	1,299±0,57	1,897±0,13	2,0453±0,59	2,0819±0,5

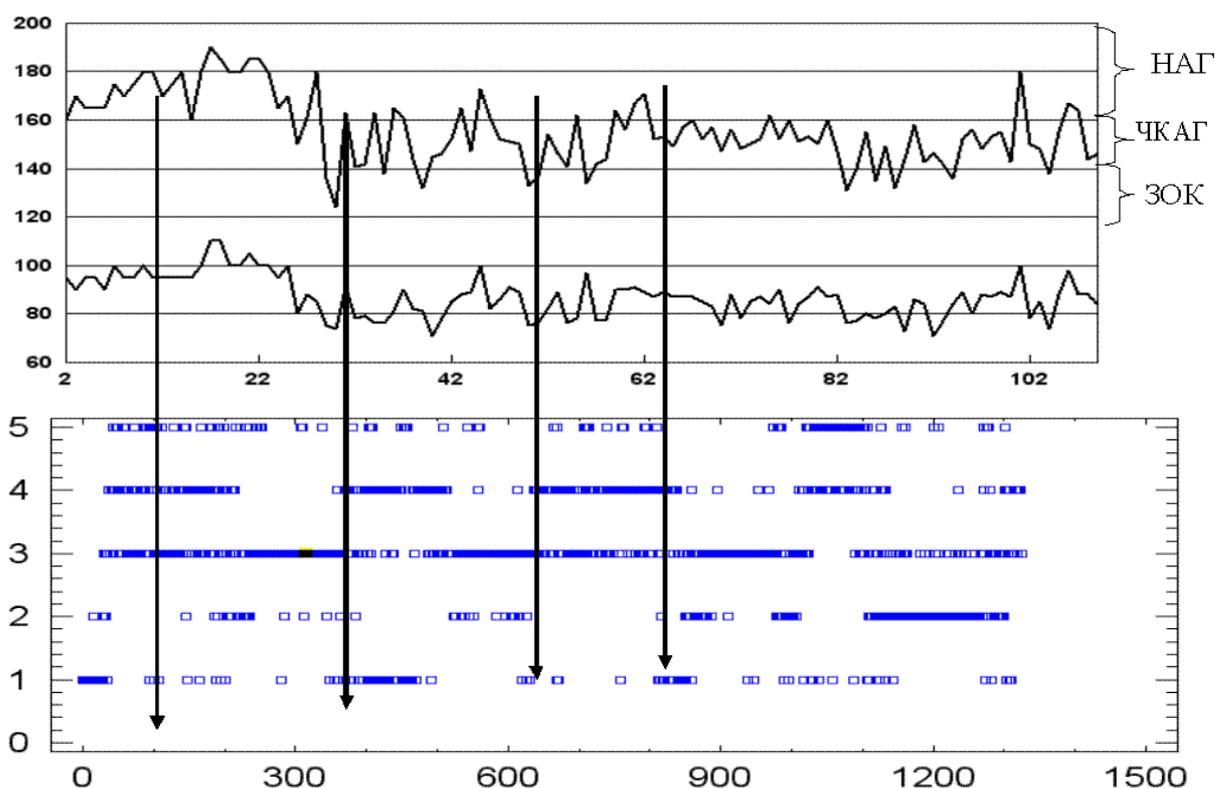


Рис. 2. Соотношение артериального давления и кластеров во временном континууме наблюдения. (НАГ - неконтролируемая артериальная гипертензия, ЧКАГ - частично-контролируемая артериальная гипертензия, ЗОК - зона оптимального контроля)

Как видно из графика кластерный анализ представлен горизонтальными линиями, напоминающими собой штрих-код или код молекулы ДНК, с более плотными участками в середине и разреженными участками в начале и в конце периода. Пациент Г, 59 лет с АГ II стадии, стаж гипертонии – 3 года. При анализе полученных результатов видно, что выход АД из-под контроля в неконтролируемую и частично контролируемую зону (КК) сочетается

с определенными кластерами погоды. А именно, для конкретного пациента характерен, в большей степени, 3 и 4 кластер. Характеристика 3 кластера: Т $10,27 \pm 2,03$ град., В – $79,31 \pm 0,31$; Давление $748,3 \pm 0,16$, коэффициент жесткости – $1,851 \pm 0,372$. И в периоды, где 3 кластер менее выражен (более светлые участки), преобладает 4 кластер (Т $3,2 \pm 2,4$ град., В $92,0 \pm 2,8$; Давление – $751 \pm 1,2$; Коэффициент жесткости $1,508 \pm 0,11$). Таким образом, мы можем говорить о некоем стабильном периоде, когда не наблюдается выхода АД из-под контроля, т.е. ЭУ, и наличии переходных моментов в начале и в конце каждого исследуемого периода, когда наиболее чаще мы и сталкиваемся с развитием ЭУ АД, связанного с изменением метеоусловий.

Выводы

1. Частота встречаемости ЭУ АД на фоне гипотензивной терапии коррелирует с особенностями погодных условий и чаще всего наблюдается при переходе одного класса погоды в другой.

2. Наиболее резкие изменения АД наблюдаются у метеочувствительных пациентов при III типе погоды.

3. Увеличение продолжительности ведения КК, более одного года, позволяет выявить максимальное число ЭУ, так как перекрывает все четыре сезона и типы погоды, встречающиеся в течение календарного года.

Список использованных источников

1. Юраж В.Я. Влияние погоды Москвы на больных гипертонической болезнью и коронарной недостаточностью. В кн.: Вопросы климатопатологии в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. М.:1961.46-58

2. Темникова Н.С. Влияние атмосферного давления на сердечно-сосудистые заболевания. Л.:1977

3. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. Л.:1982

4. Никберг И.И., Ревуцкий Е.Л., Сакали Л.И. Гелиометеотропные реакции больного и здорового человека. Киев.:1986

5. Assman D/ Die wetterfu lligheit des Menschen/ Jena. 1955. 160-171

6. Медведев З.И. Анализ острой сосудистой патологии мозга с климато-погодными факторами. В кн.: проблемы клинической невропатологии. Владивосток; 1973. 30-34

7. Бардов В.Г. Математическое исследование влияния некоторых факторов внешней среды на течение гипертонической болезни. В кн.: Гигиена населенных мест. Киев; 1977 ; вып 16:14-17

8. Гавронский С.С., Мартынюк П.Г. Влияние метеорологических факторов на частоту и тяжесть гипертонических кризов. Врач.дело 1982; 2: 52-53

9. Fujiwara T., Kawamura M., Nakajima J. et al. Seasonal differences in diurnal blood pressure of hypertensive patients living in a stable environmental temperature. J. Hypertens. 1995; 13 (12, pt 2); 1747-1752.

10. Tozawa M., Iseki K., Iseki C et al. Seasonal blood pressure and body weight variation in patients on chronic hemodialysis. Am. J. Nephrol. 1999; 19 (6): 660-667.

11. John M., Appcl L. J., Sacks F. M., Miller E. R. 3rd. The effect of ambient temperature and barometric pressue on ambulatory blood pressure variability. Am. J. Hypertens. 2002; 15 (11): 941-945.

12. Городовых С. Г., Слуцкая Г. Ф. Об особенностях влияния погоды на больных гипертонической болезнью в Томске. В кн.: Вопросы курортной климатологии и изучение

минеральных вод Сибири. Томск; 1975. 61-69.

13. Григорьева В. Д., Комраков А. В., Уяисва А. И. Особенности метеопатических реакций у больных гипертонической болезнью и их профилактика. В кн.: Актуальные вопросы применения немедикоментозных методов в восстановительном лечении. М. 1990. 56-61

14. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: 1999.

15. Горбунов В. М. 24-часовое автоматическое мониторирование артериального давления. Кардиологи 1997. 6: 96-104.

**Поплавская Н.Б., Попова И.И., Соболева С.Б., Кирдик Е.В.
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ**

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Совершенствование методов лечения атопического дерматита (АД) остается одним из приоритетных направлений современной медицины, что обусловлено междисциплинарным подходом к данной проблеме. Атопический дерматит представляет собой мультифакториальный дерматоз с генетически детерминированной способностью организма к выработке высоких концентраций IgE в ответ на действие различных аллергенов [1]. Современные взгляды на патогенез многих заболеваний указывают на необходимость изучения изменений происходящих в организме человека при различных патологических состояниях на клеточном и субклеточном уровнях. Изучение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты у больных атопическим дерматитом выявило значительные изменения в этих системах. Основными структурными и функциональными элементами клеток являются биологические мембраны, они определяют морфологическую целостность клетки, участвуют в большинстве биохимических процессов в организме. Наиболее распространенным механизмом, влияющим на стабильность мембранных структур является ПОЛ. В определенных пределах интенсивности свободнорадикальное окисление обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма, выполняя регуляторную (иммунные реакции, артериальное давление), защитную (фагоцитоз) функции, играет значительную роль в синтезе биологически активных веществ (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны) [1,2,7,8]. Молекулярный кислород сам по себе обычно не вступает в неконтролируемые химические реакции внутри организма, главными активаторными ферментами метаболизма являются оксигеназы и оксидазы, повреждающими агентами являются активные формы кислорода (АФК): супероксидные радикалы (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), синглетные формы кислорода (1O_2), гидроксильные радикалы ($*OH$, HO_2^*), ионы (HO_2^-) [3,5,6]. Основу структурных элементов клеток составляют фосфолипиды, где наряду с насыщенными жирными кислотами имеются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), взаимодействуя с которыми активные формы кислорода, являющиеся более сильными окислителями, чем

молекулярный кислород, инициируют ПОЛ [1,2,3]. ПОЛ является цепной реакцией, обеспечивающей расширенное воспроизводство свободных радикалов, которые инициируют дальнейшее распространение перекисного окисления, в результате чего образуются диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид и др. [4].

Стационарное состояние процессов свободнорадикального окисления регулируется ферментативными и неферментативными звеньями. К природным антиоксидантам относятся жирорастворимый витамин Е, а также витамин С. Антиоксиданты условно подразделяются на 2 класса: 1) снижающие скорость инициации цепной реакции, сюда относятся каталаза и другие пероксидазы; 2) препятствующие развитию цепной реакции. Это супероксиддисмутаза (СОД). Витамин Е выполняет несколько метаболических функций: во-первых, служит наиболее сильнодействующим природным жирорастворимым антиоксидантом, и во-вторых, выполняет специфическую роль в метаболизме селена. Фосфолипиды митохондрий, эндоплазматического ретикулаума и плазматических мембран обладают специфическим сродством к α -токоферолу, поэтому витамин Е концентрируется в составе этих мембран. Следующим этапом защиты мембран от разрушающего действия перекисей служит глутатионпероксидаза, в состав которой входит селен. Следовательно, действие витамина Е и селена предохраняет клеточные и субклеточные компоненты от повреждения перекисями, тем самым препятствуя развитию патологических состояний при действии физических, химических или других стрессорных факторов [4]. Многими авторами приводятся данные о повышении уровня показателей ПОЛ, в частности МДА у больных атопическим дерматитом в фазе обострения процесса. Другие исследователи указывают на снижение уровня продуктов ПОЛ при заболеваниях нейроаллергической природы [2,3,4].

Учитывая актуальность проблемы атопического дерматита (АД), а также то обстоятельство, что механизмы, лежащие в основе данного заболевания сложны и до конца не изучены, а также традиционное медикаментозное лечение не всегда эффективно у пациентов страдающих АД, изучение молекулярных основ патогенеза и поиск методов рационального лечения данного заболевания является обязательным условием улучшения результатов лечения пациентов с АД.

В связи с вышесказанным **целью исследования** явилось изучение процессов свободнорадикального окисления и состояния ферментативного звена антиоксидантной системы крови у больных АД средней тяжести течения, влияние антиоксидантных комплексов содержащих селен на течение АД.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 45 больных атопическим дерматитом (24 мужчины, 21 женщина) в возрасте от 17 до 49 лет. В соответствии с характером лечения все больные разделены на 2 группы: 1-я группа (25 человек) – исследуемая группа больных с атопическим дерматитом, в комплексное лечение которых включен антиоксидантный комплекс содержащий селен, препарат принимали в течение 2-х месяцев по 1 капсуле 2

раза в день. Больным 2-й группы (20 человек) – группа сравнения больных с АД, назначали стандартное лечение согласно протоколам. Контрольную группу составили здоровые люди (15 человек), не страдающие на момент включения какими-либо хроническими заболеваниями. Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование до и после лечения, включающее осмотр, сбор анамнестических данных, исследование общих анализов крови и мочи, биохимических анализов крови, определение уровня общего IgE, показателей клеточного и гуморального иммунитета: Т-лимфоцитов (Е-РОК) в % и абс; В-лимфоцитов (М-РОК) в % и абс; ИРИ. Об активности ПОЛ судили по содержанию МДА. Антиоксидантную систему крови оценивали путем определения активности ее ферментативного звена: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, исследовали содержание внеэритроцитарного гемоглобина. Результаты исследований представлены в табл.1 и 2. Объективная оценка распространенности и тяжести течения патологического процесса проводилась с помощью диагностического индекса SCORAD до и после проведенного лечения. По результатам полученных данных вычислялся критерий Стьюдента.

Таблица 1

Активность СОД, каталазы, концентрация МДА крови и содержание в сыворотке крови Нв у больных АД средней тяжести течения в фазе обострения болезни ($m \pm M$)

Показатели	Исследуемая группа больных с АД		Группа сравнения больных с АД		Контроль
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
МДА мкмоль на 1 мл крови	5,15±0,63** n=20	8,92±1,70** n=20	5,17±0,87** n=20	5,95±0,61* n=20	8,36±1,31** n=15
СОД, усл.ед на 1 мг Нв	3,00±0,41** n=20	5,01±0,60** n=20	3,00±0,41** n=20	3,65±0,47** n=19	4,13±0,43** n=15
Каталаза, мкмоль Н ₂ О ₂ в мг. Нв* мин.	50,21±4,45 n=20	80,73±15,42** n=20	53,96±4,43** n=20	60,28±5,24* n=20	66,43±4,29** n=15
Нв, г/л	187,1±17,1** n=20	172,0±6,12** n=20	190,4±17,01** n=20	181,0±7,0** n=20	155,9±13,76** n=15

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05); ** - достоверность различий (p<0,01)

Результаты и обсуждения. Включенные в исследование больные АД находились в фазе обострения патологического процесса. Результаты исследований представленным в таблицах 1 и 2.

Динамика индекса SCORAD до и после лечения представлена в таблице 2: наблюдается достоверное (p<0,01) снижение индекса в исследуемой группе больных АД с 63,28±3,35 до 53,04±7,0, в то время как в группе сравнения отмечалось достоверное (p<0,01) снижение этого показателя с 64,35±3,52 до 58,69±3,75. Клинически отмечалось некоторое уменьшение

выраженности зуда на фоне приема антиоксидантного комплекса содержащего селен по 1 капсуле 2 раза в день в течении 2-х месяцев. Известно, что токсичные продукты деградации мембранных липидов способны оказывать системное повреждающее действие на метаболизм клеток вследствие своей высокой реакционной способности [3,4]. Усиление ПОЛ сопровождается повышенным образованием простаноидов, лейкотриенов, что приводит к повышению сосудистой реактивности, повышению проницаемости сосудистой стенки и агрегационной способности тромбоцитов [3,4]. Указанные механизмы лежат в основе многих аллергических заболеваний кожи, в том числе и АД. Клинический эффект уменьшения зуда на фоне приема антиоксидантных комплексов, вероятно связан с нейтрализацией повреждающего действия продуктов активации ПОЛ на клеточные структуры, что также способствует скорейшему регрессу кожных эффоресценций. Влияния антиоксидантных комплексов содержащих селен на уровень общего IgE в сыворотке крови больных АД не выявлено.

Таблица 2

Динамика индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом до и после лечения (исследуемая группа получала комплексное лечение с включением антиоксидантных комплексов содержащих селен ($m \pm M$))

Показатели	Исследуемая группа больных с атопическим дерматитом		Группа сравнения больных с атопическим дерматитом	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SCORAD, в баллах	63,28±3,35** n=20	53,04±7,0** n=20	64,35±3,50** n=20	58,69±3,75** n=20

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$), ** - достоверность различий ($p < 0,01$)

Показатели ПОЛ и активности ферментов антиоксидантной защиты организма представлены в табл. 1. Обострение распространенного АД средней тяжести течения сопровождается низким уровнем протекания процессов ПОЛ и снижением активности ферментов антиоксидантной системы, в результате чего возникает дисбаланс в постоянно протекающих в организме окислительно-восстановительных биохимических реакциях, так как одновременно наблюдается увеличение в плазме крови металлов переменной валентности, в частности ионов железа. В крови они находятся в связанной форме с трансферрином. Нарушаются барьерные, рецепторные и каталитические функции биологических мембран, в первую очередь мембран эритроцитов, усиливая тем самым гипоксию тканей и нарушая процессы иммуногенеза [2,3,4]. Данный факт подтверждается достоверным ($p < 0,01$) повышением уровня внеэритроцитарного Нв у больных АД средней тяжести течения. Контроль этого показателя находится в пределах 155,9±13,76 г/л, у больных АД исследуемой группы до лечения этот показатель находился в пределах 187,1±17,1, после 2-х месячного приема Триовита отмечалось достоверное снижение ($p < 0,01$) этого показателя до 172,0±6,12 г/л, в группе сравнения больных АД отмечалось достоверное снижение этого показателя ($p < 0,01$) с

190,4±17,01 г/л до 180,0±7,0 г/л. В присутствии ионов переходных металлов (например Fe^{2+}) перекись водорода может давать высоко активный гидроксильный радикал (*ОН), препятствуют этому процессу ферменты антиоксидантной защиты – каталаза и глутатион-пероксидаза [2,3,4,9]. Динамика изменения уровня каталазы также представлена в таблице 1: наблюдается достоверное увеличение ($p<0,01$) этого показателя с 50,21±4,45 мкмоль H_2O_2 /мг Нв *мин до 80,73±15,42 мкмоль H_2O_2 /мг Нв*мин на фоне приема антиоксидантного комплекса содержащего селен, у больных группы сравнения больных с АД наблюдалось достоверное не столь значительное повышение этого показателя ($p<0,01$) с 53,96±4,43 мкмоль H_2O_2 /мг Нв*мин до 60,28±5,24. Еще одним ферментом антиоксидантной защиты организма является супероксид-дисмутаза (СОД), служащим своеобразным перехватчиком супероксида (O_2^-) [1,2,3,4,8]. Исходно сниженный уровень этого ключевого фермента достоверно повышается на фоне приема антиоксидантных комплексов содержащих селен с 3,00±0,41 ед/мг Нв до 5,01±0,60 ед/мг Нв.

Выводы

1. Обострение распространенного АД средней тяжести течения характеризуется низким энергетическим уровнем протекания ПОЛ и снижением активности основных ферментов антиоксидантной защиты организма – СОД и каталазы, повышением уровня внеэритроцитарного Нв.

2. Показано значительное снижение индекса SCORAD у больных, в комплексное лечение которых включался прием антиоксидантного комплекса содержащего селен, повышение уровня основных ферментов антиоксидантной защиты организма.

3. Доказана целесообразность использования антиоксидантных комплексов содержащих селен в комплексном лечении больных АД, возможность их использования в качестве патогенетического препарата в период реабилитации больных атопического дерматита.

Список использованных источников

1. Воробьев А.А. Иммунопатология и аллергология. – М., 2006. – С. 231 – 236.
2. Владимиров Ю.А. // Вестник России АМН. – 1998. - № 7. – С. 43 – 51.
3. Исаков С.А. // Вестник дерматол. и венерол. – 2002. - № 2. – С. 30 – 40.
4. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г., Обухов Ю.В., Заборова В.А. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. - № 6. – С. 34 – 38.
5. Суколинский В.Н., Шмак А.И., Лобинский А.А. // Рецепт. – 1999. - № 1 – 2 (6). – С. 75 – 78.
6. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. М., 2004. – т.1. – С.160 – 164.
7. Rumley A.G., Paterson J.R. // Ann. Clin. Biochem. - 1998. – 35. – 2. - P. – 181 – 200.
8. Stadler J.F., Taieb A., Atherton D.J. et al. // Dermatology. – 1993. – Vol. 186. – P. 15 – 41.

Чулков В.С., Сеницын С.П., Верейна Н.К., Уразова Н.В.
ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ФАКТОРАМИ
ТРОМБОГЕННОГО РИСКА У БЕРЕМЕННЫХ

ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», г. Челябинск

По данным ряда исследований, проведенных в последние годы, распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в разных регионах России колеблется в пределах 5-30%. АГ является доказанным фактором риска материнской и перинатальной смертности. Беременные с АГ предрасположены к развитию таких осложнений как отслойка плаценты, ДВС-синдром, церебральные кровоизлияния, острая почечная недостаточность, задержка внутриутробного развития и гибель плода (ЗВУРП), эклампсия [1,2,3].

Вопросы этиологии, классификации, критериев диагностики и принципов лечения АГ у беременных остаются дискуссионными. В настоящее время разработана рабочая классификация АГ у беременных, позволяющая проводить дифференцированную диагностику и определяющая общие подходы к лечению различных ее форм (ВНОК, 2007). Согласно классификации различают следующие формы АГ: 1) хроническая АГ (повышение АД имелось до наступления беременности или обнаружилось до 20 недели беременности, а также сохраняющееся через 42 дня после родов); 2) гестационная АГ (диагностируют после 20 недели беременности, при этом отсутствует протеинурия); 3) гестоз - развивается после 20 недели беременности и характеризуется повышением АД и/или протеинурией и/или критическими формами гестоза (преэклампсия, эклампсия, кровоизлияние и отслойка сетчатки, острый жировой гепатоз, HELLP-синдром); 4) сочетанный гестоз - развивается у беременных на фоне хронической АГ [1].

В возникновении осложнений течения беременности вносят свой вклад тромбогенные сдвиги свертывающей системы крови [4]. В их развитии играют такие факторы риска, как отягощенная наследственность по тромбозам, курение до и во время беременности, поздняя (менее 3-х месяцев до беременности) отмена оральных контрацептивов, хронические соматические заболевания, варикозная болезнь вен нижних конечностей, эндокринная патология (ожирение, гиперандрогения), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и прочие [5]. Вопросы взаимосвязи АГ и частотой встречаемости отдельных факторов тромбогенного риска у беременных остаются недостаточно изученными.

Целью исследования явилось изучение структуры АГ у беременных женщин, а также взаимосвязи АГ и ее различных форм с другими факторами тромбогенного риска.

Материал и методы. Исследование проведено на базе городского отдела патологии гемостаза (МУЗ ГКБ №11, г. Челябинск). Проанализированы карты беременных, состоящих под наблюдением за период 2005-2006 гг. Точкой начала наблюдения явился первый визит в отдел патологии

гемостаза, конца наблюдения – завершение беременности (роды, самопроизвольные аборты).

Тип исследования: когортное с ретроспективной когортой.

Критерии включения: беременность, подтвержденная положительным тестом на хорионический гонадотропин человека, ультразвуковым исследованием, осмотром гинеколога.

Критерии исключения: системные заболевания соединительной ткани; ментальные расстройства; тяжелая сопутствующая патология печени, почек, ЖКТ в фазе обострения или декомпенсации; сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (пороки сердца различной этиологии, кардиомиопатии), геморрагические диатезы, антифосфолипидный синдром.

Метод выборки: для группы с АГ - сплошной, без АГ - каждая 4-ая женщина из общего списка беременных женщин, находившихся под наблюдением в городском отделе гемостаза - случайная выборка.

Методы исследования

Анализ проводился на основе ретроспективного изучения по индивидуальным учетным картам (где отражены соматические и акушерско-гинекологические факторы тромбогенного риска в анамнезе и на момент визита, представлены сведения о наличии и форме АГ, течении беременности).

Статистическая обработка проводилась путем сравнения средних долей в группах и подгруппах с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) (статистическая программа «BIOSTAT»). Разница принималась достоверной при уровне значимости $p < 0,05$. Расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) проводился с помощью программы EpiInfo (версия 5.16).

Результаты исследования

В исследование включены 400 беременных женщин в возрасте 19-41 лет. Первую группу (группа 1) составили 135 беременных женщины с АГ. Критерием включения в группу АГ беременных: систолическое АД 140 и более и/или диастолическое АД 90 и более мм рт.ст. независимо от времени возникновения АГ и срока гестации. В ходе работы использовалась классификация АГ беременных (ВНОК, 2007). Вторая группа (группа 2) состояла из 265 беременных без АГ.

Анализ структуры АГ у беременных показал (см. рис. 1), что на долю хронической АГ приходится 23,7 % случаев (32 беременных), гестационной АГ - 7,4 % случаев (10 беременных), на долю гестоза – 38,5 % случаев (52 беременных), сочетанного гестоза – 30,4% случаев (41 беременная).

В нашем исследовании наиболее часто встречались гестоз и сочетанный гестоз, несколько реже хроническая АГ, значительно реже гестационная АГ. Изучение частоты встречаемости отдельных факторов тромбогенного риска проводилось у беременных с АГ (группа 1) и без АГ (группа 2), а также в подгруппах беременных с АГ между различными ее формами. Данные о частоте встречаемости факторов тромбогенного риска представлены у беременных с АГ и без АГ представлены в табл. 1.

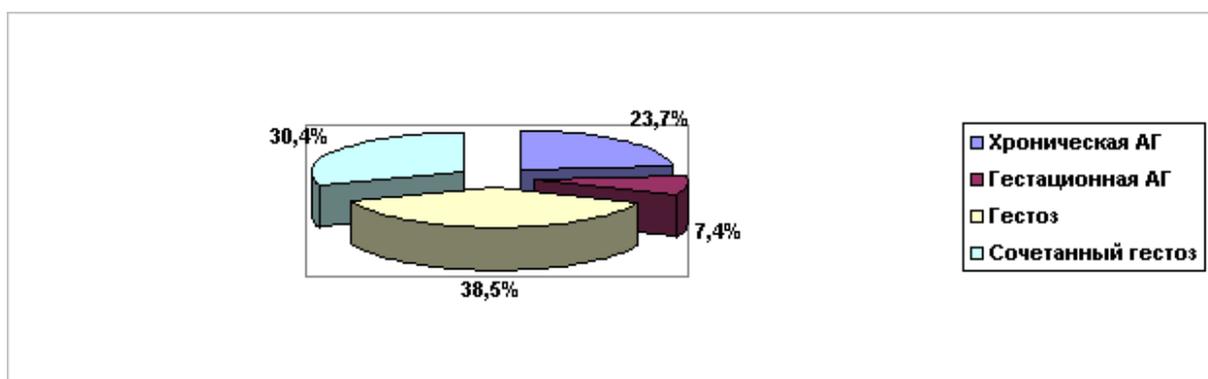


Рис. 1. Структура АГ у беременных (n=135 чел)

Таблица 1

Характеристика соматических и акушерско-гинекологических факторов риска у беременных

Факторы	С АГ (n=135)		Без АГ (n=265)		P	ОШ 95%ДИ
	абс	%	абс	%		
Отягощенная наследственность по тромбозам	21	15,6	37	14	0,781	1,1 [0,68;1,73]
Отягощенная наследственность по АГ	53	39,3	54	20,4	<0,001	1,93 [1,40;2,65]
Тромбозы в анамнезе	3	2,2	3	1,1	0,679	1,96 [0,40;9,60]
Индекс массы тела ≥ 25 г/м ²	70	51,9	44	16,6	<0,001	3,12 [2,28;4,28]
Курение в анамнезе	33	24,4	50	18,9	0,242	1,30 [0,88;1,91]
Заболевания почек	33	24,4	52	19,6	0,324	1,25 [0,85;1,83]
Варикозная болезнь	36	26,7	82	30,9	0,441	0,86 [0,62;1,20]
Урогенитальные инфекции вирусные и бактериальные	42	31,1	94	35,7	0,448	0,88 [0,65;1,18]
Хронические гинекологические заболевания	83	61,5	151	57,4	0,449	1,08 [0,91;1,28]
Прием КОК	46	34,1	98	37,3	0,644	1,92 [0,69;1,22]
Преждевременные роды в анамнезе	14	10,4	13	5	<0,001	5,50 [2,02;14,9]
Поздний гестоз в предыдущие беременности	28	43,8	9	9,7	<0,001	6,11 [2,97;12,5]

Изучение факторов тромбогенного риска в группе 1 по сравнению с группой 2 выявило следующие особенности: избыточная масса тела чаще встречается в группе 1, чем в группе 2 (51,9% и 16,6% соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, выявлено достоверное увеличение встречаемости отягощенной наследственности по АГ в группе 1 по сравнению с группой 2 (39,3% и 20,4% соответственно, $p < 0,05$). Изучение акушерско-

гинекологических факторов показало достоверно большую частоту встречаемости в анамнезе у женщин с АГ в сравнении с беременными без АГ позднего гестоза (43,8% и 9,7% соответственно, $p < 0,05$) и преждевременных родов (10,4% и 5% соответственно, $p < 0,05$). При изучении других тромбогенных факторов риска (отягощенная наследственность по тромбозам, курение в анамнезе, варикозная болезнь нижних конечностей, хронические соматические и гинекологические заболевания, урогенитальные бактериальные и вирусные инфекции, прием ОК) различий не выявлено. Данные встречаемости различных соматических факторов тромбогенного риска среди подгрупп беременных с АГ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частота встречаемости тромбогенных факторов риска у беременных в подгруппах с АГ

Факторы	ХАГ (n =32) 1		Гест АГ (n =10) 2		Гестоз (n =52) 3		Соч. гестоз (n =41) 4	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Наследственность по тромбозам	3	9,4	1	10	6	12	11	26,8
Наследственность по АГ	15	46,9	3	30	15	28,8	20	48,8
Тромбозы в анамнезе	0	0	0	0	0	0	3	7,3
Избыточная масса тела	22	71 *	2	20	18	34,6	28	68 **
Курение в анамнезе	6	8,8	0	0	14	26,9	13	31,7
Заболевания почек в анамнезе	8	25	2	20	12	23,1	11	26,8
Варикозная болезнь	11	34,4	2	20	9	7,3	14	34,1

* $p_{1-2, 1-3} < 0,05$ ** $p_{2-4, 3-4} < 0,05$

При анализе частоты встречаемости различных факторов тромбогенного риска в подгруппах с артериальной гипертензией выявились следующие особенности: отягощенная наследственность по АГ в 1,6 раз чаще встречается в подгруппах с хронической АГ (46,8%) и сочетанным гестозом (48,8%) по сравнению с гестационной АГ (30%) и чистым гестозом (28,8%); варикозная болезнь примерно в 1,5 раза чаще встречается у беременных с хронической гипертензией (34,4%) и сочетанным гестозом (34,1%) по сравнению с подгруппами гестационной АГ (20%) и в 2 раза чаще в сравнении с подгруппой чистого гестоза (17,3%). Статистически достоверно чаще ($p < 0,05$) у беременных женщин в подгруппах хронической АГ и сочетанного гестоза встречается избыточная масса тела (71% и 68,3%) в сравнении с беременными с гестационной АГ (20%) и гестозом (34,6%).

В подгруппах с АГ не выявлено различий по наличию в анамнезе хронических гинекологических заболеваний, включая вирусные и бактериальные инфекции, и по частоте привычного невынашивания беременности и преждевременных родов.

Обсуждение. Изучение структуры АГ показало большую встречаемость хронической АГ, которая больше чем в половине случаев сопровождалась присоединением гестоза. Обращает на себя внимание относительно небольшая частота встречаемости гестационной АГ в структуре АГ. Отсутствие возможности ранней доклинической диагностики гестоза (тест на микроальбуминурию) в ретроспективной когорте могло повлечь гиподиагностику гестоза в рамках гестационной АГ, поэтому беременным в этой группе необходимо проводить обследование на микроальбуминурию, даже при отсутствии проявлений гестоза, так как необходимо помнить о наличии «сухого» гестоза (отсутствие патологической прибавки, распространенных отеков), который обуславливает более высокую частоту материнской и перинатальной смертности по сравнению с отечной формой синдрома [1]. АГ, соответствующая критериям гестационной, требует внимания клиницистов, так как, согласно литературным данным, гестационная АГ является самой неблагоприятной формой в отношении отдаленного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Выделение подгруппы сочетанного гестоза также имеет важное клиническое и прогностическое значение, так как в этой подгруппе отмечается самая высокая частота материнской и перинатальной смертности [3,4], поэтому своевременно начатые лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития и прогрессирования гестоза, позволяют уменьшить риск развития осложнений у женщин, имеющих АГ до беременности (хроническую АГ).

Ассоциация отягощенной наследственности по АГ, избыточной массы тела и варикозной болезни нижних конечностей у беременных в подгруппах с хронической АГ и сочетанным гестозом может быть обусловлена метаболическим синдромом, который в ряде случаев может быть первичным звеном в патогенезе АГ [5].

Таким образом, учет тромбогенных факторов риска, отягощенного акушерского анамнеза у беременных женщин с различными формами артериальной гипертензии позволяет своевременно назначить диагностическое исследование состояния гемостаза для выработки лечебной тактики, включая антитромботическую коррекцию.

Выводы:

1. В структуре артериальной гипертензии наибольшую долю составляет АГ в рамках «чистого» и сочетанного гестоза (55%), хроническая АГ встречается у трети больных. Наименее редко наблюдалась гестационная АГ (7,4%).

2. В группе беременных с АГ в сравнении с беременными без АГ достоверно чаще встречалась отягощенная наследственность по артериальной гипертензии и избыточная масса тела. Изучение акушерско-гинекологического анамнеза выявило более высокую частоту позднего гестоза и преждевременных родов у беременных с АГ, чем в группе без АГ, причем риск преждевременных родов при наличии АГ у беременных увеличивается

ется в 5 раз, риск развития гестоза при наличии АГ – в 6 раз.

3. Среди подгрупп беременных с АГ наиболее частая ассоциация обнаружена между наличием хронической гипертензии и сочетанного гестоза и такими факторами, как отягощенная наследственность по АГ, избыточная масса тела и варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Список использованных источников

1. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. – М.: Издательство Рашин Продакшн, 2007. – 136 с.
2. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 176 с.
3. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных / О.Н. Ткачева, А.В. Барабашкина. – М.: Пагри, 2006. – 140 с.
4. Сидорова И.С. Гестоз: учебное пособие. – М.: Медицина, 2003. – 416 с.
5. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А.Д. Макария, Е.Б. Пшеничникова, Т.Б. Пшеничникова и др. – М.: ООО «МИА», 2006. – 480 с.

Эскеев Б.С., Юсупов А.А.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Центр последипломного медицинского образования, г.Ош, Республика Кыргызстан

Почечно-каменная болезнь (ПКБ) - является одним из самых распространенных урологических заболеваний, которая склонна к рецидивирующему и, нередко, упорному тяжелому течению. В развитых странах мира из 10 млн человек 400 тыс. страдают почечно-каменной болезнью [2,3].

Наиболее важную роль в развитии нефролитиаза играет патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а именно дисбактериоз кишечника. При этом в организме нарушается пищеварение и всасывание, кислотно-щелочное равновесие, усиливается выведение солей кальция, страдает барьерная функция печени, тем самым нарушение функций желудочно-кишечного тракта приводит к изменению солевого состава мочи. Если у человека имеются заболевания ЖКТ, то вероятность возникновения камней в почках высока. [2].

Нарушение роста кишечной микрофлоры способствует возникновению болезней желудочно-кишечного тракта, в то же время гастриты, дуодениты, язвы, панкреатиты, колиты и другие, в свою очередь, способствуют возникновению дисбактериоза [1].

Цель работы – изучение эффективности препарата «Бифидумбактерин» при лечении больных почечно-каменной болезнью с патологией желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы. Были обследованы 82 больных почечно-каменной болезнью, находящихся в урологическом отделении Ошской областной объединенной клинической больницы. Больные почечно-каменной болезнью с дисбактериозом кишечника получали комплекс терапии с включением препарата «Бифидумбактерин» по 5 доз 4 раза в день, за 5-10 минут до

еды в течение месяца. Обследование проводилось в динамике – до и после лечения. Проводился комплекс исследований, включающий УЗИ, лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, почечные и печеночные тесты, бактериологические исследования копрокультуры). Были выявлены перенесенные и имеющиеся заболевания ЖКТ, изучено влияние препарата «Бифидумбактерин» на электролиты в крови и в суточной моче.

Результаты и обсуждение. Обследовано 82 больных ПКБ, у которых были выявлены следующие сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (табл.1).

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у больных почечно-каменной болезнью

№	Сопутствующие заболевания	Количество больных	%
1.	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	4	4,9
2.	Гастрит	9	11
3.	Гепатит	4	4,9
4.	Дуоденит	8	9,6
5.	Калькулезный холецистит	3	3,7
6.	Колит	5	6,1
7.	Полигельминтоз	1	1,2
8.	Холецистит	14	17,1
9.	Болезнь Боткина (перенесенная)	4	4,9
10.	Всего:	52	63,4%

Из табл. 1 видно, что среди сопутствующих заболеваний гастрит был выявлен у 9 (11%), гепатит – у 4 (4,9%), дуоденит – у 8 (9,6%), калькулезный холецистит – у 3 (3,7%), колит – у 5 (6,1%), полигельминтоз – у 1 (1,2%), холецистит – у 14 (17,1%), язва желудка и двенадцатиперстной кишки - у 4 (4,9%), болезнь Боткина (ранее перенесенная) у 4 (4,9%) больных. Всего заболеваниями пищеварительного аппарата страдали 52 (63,4%) больных почечно-каменной болезнью.

Также проводились бактериологические исследования по методике Вильшанской Ф.Л., Эпштейн-Литвак Р.Б., 1977 [4]. В норме общее количество кишечной палочки 300-400 млн/г, кокковые формы в общей сумме микробов не должны превышать 25%, микробы рода протей, грибы рода кандиды должны отсутствовать, а рост бифидобактерий – 10^7 и выше. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

Копрокультура у больных почечно-каменной болезнью.

	Обнаружена микрофлора						Выявлен дисбактериоз
	стафилококк	кандида	эшерихии	снижение бифидобактерий	протей	смешанные	
До лечения	13	12	2	26	1	9	63
После -//-	4	2	1	имеется рост	-	3	10

Как видно из табл. 2, из 82 больных ПКБ дисбактериоз был выявлен у 63 (76,8%). В свою очередь из 63 больных ПКБ с дисбактериозом кишечника стафилококковая флора выявлена у 13 больных, дисбактериоз кандидозной этиологии – у 12, эшерихии коли – у 2, снижения бифидобактерий - у 26, протей – у одного больного. После применения препарата «Бифидумбактерин» стафилококковая флора нормализовалась у 9 больных, грибы рода кандиды – у 10, эшерихии коли уменьшились у одного, имеется рост бифидобактерий у 26 больных, а микробы рода протей не обнаружены. Следует заметить, что из 63 больных ПКБ с дисбактериозом кишечника после лечения у 53 (84,1%) микрофлора кишечника нормализовалась.

Изменение клинических признаков у больных ПКБ после приема препарата «Бифидумбактерин» представлено в табл. 3.

Таблица 3

Клинические признаки у больных нефролитиазом до и после применения препарата «Бифидумбактерин»

Субъективные признаки	До лечения	После лечения			
		исчезли	уменьшились	остались	увеличились
Боли в эпигастрии	16 (13,9%)	9 (56,2%)	4 (25%)	3 (18,7%)	-
Боли в правом подреберье	11 (9,6%)	6 (54,5%)	2 (18,2%)	3 (27,2%)	-
Изжога	8 (6,9%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	-	-
Горечь во рту	12 (10,4%)	4 (33,3%)	6 (50%)	2 (16,6%)	-
Вздутие живота	8 (6,9%)	5 (62,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	-
Жидкий стул	5 (4,3%)	5 (100%)	-	-	-

При оценке результатов лечения мы предусмотрели четыре вида изменений: «исчезли», «уменьшились», «остались» и «увеличились». Как видно из таблицы 3, у 9 (56,2%) из 16 больных исчезли боли в эпигастрии, у 6 (54,5%) из 11 – боли в правом подреберье, у 7 (87,5%) из 8 – изжога, у 4 (33,3%) из 12 – горечь во рту, у 5 (62,5%) из 8 – вздутие живота, а жидкий стул прекратился у всех 5 больных (100%). У 4 (25%) больных уменьшились боли в эпигастрии, у 2 (18,2%) – ноющие боли в правом подреберье, у 1 (12,5%) – изжога, у 6 (50%) – горечь во рту, у 1 (12,5%) – вздутие живота. Боли в эпигастрии остались без изменений у 3 (18,7%), боли в правом подреберье - у 3 (27,2%), горечь во рту - у 2 (16,6%) и вздутие живота - у 2 (25%) больных. Приведенные данные свидетельствуют о том, что после применения препарата «Бифидумбактерин» у большинства больных (от 33 до 100%) почечно-каменной болезнью симптомы сопутствующих заболеваний исчезли, у некоторых (от 12,5 до 50%) – уменьшились боли. Всего у 10 больных (от 16 до 27%) боли остались без изменений. Ни в одном случае не отмечено прогрессирования симптомов заболевания.

У больных почечно-каменной болезнью с дисбактериозом кишечника были определены мочевая кислота, фосфор, кальций в крови и моче (табл. 4).

Таблица 4

Содержание электролитов в крови и в суточной моче у больных ПКБ с дисбактериозом кишечника с применением препарата «Бифидумбактерин»

Показатели	n	До лечения	После лечения
Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови (ммоль/л)	56	0,41±0,05	0,25±0,01*
Концентрация мочевой кислоты в суточной моче (ммоль/л)	56	3,83±0,4	2,94±0,2**
Концентрация фосфора в сыворотке крови (ммоль/л)	56	2,74±0,6	1,82±0,2**
Концентрация фосфора в суточной моче (ммоль/л)	56	7,87±0,9	7,41±0,8
Концентрация кальция в сыворотке крови (ммоль/л)	56	2,87±0,3	2,56±0,3
Концентрация кальция в суточной моче (ммоль/л)	56	3,05±0,2	3,95±0,8

Примечание: * P<0,05; ** P<0,001

Из табл. 4 следует, что концентрация мочевой кислоты в крови и в суточной моче к концу лечения достоверно снижается. Концентрация фосфора в сыворотке крови также достоверно снижается, а в суточной моче имеет тенденцию к снижению. В результате действия бифидумбактерина концентрация кальция в сыворотке крови имеет тенденцию к снижению, а в суточной моче имеет тенденцию к повышению.

До лечения больных нефролитиазом с дисбактериозом кишечника содержание мочевой кислоты, фосфора, кальция в сыворотке крови и суточной моче превышало нормы. В результате комплексного лечения, под влиянием препарата «Бифидумбактерин» происходит достоверное снижение указанных камнеобразующих веществ в крови и моче.

Заключение. Наши данные показывают, что большинство больных ПКБ (63,4%) страдают заболеваниями пищеварительного аппарата. Полученные результаты свидетельствуют, что препарат «Бифидумбактерин» нормализует микрофлору кишечника, улучшает клинические симптомы заболеваний ЖКТ и способствует нормализации электролитного баланса в организме больных нефролитиазом.

Список использованных источников

1. Григорьев П., Яковенко Э., Жуковицкий В. Дисбактериоз.- Медицинская газета, 2002, №34.
2. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема./ Consiliun-medicum: приложение – Урология. 2003, стр. 18-22.
3. Руководство по урологии в 3 томах./ Под ред. Н.А.Лопаткина. М.: Медицина, 1998.
4. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Бактериологическая диагностика дисбактериоз кишечника. Медицина, 14с., 1977.

3. Современные технологии в медицине

Битюкова В.В., Ребриков Д.И.

ПЛАНИРОВАНИЕ РАБОТЫ ЛПУ НА ОСНОВЕ КЛАССИФИКАЦИИ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Воронежская государственная технологическая академия

Планирование загруженности диагностических кабинетов и персонала в медицинских учреждениях является одной из основных задач организации эффективной работы системы «пациент - учреждение». Главная цель планирования – обеспечение требуемого уровня загруженности диагностических кабинетов и персонала. Решение поставленной задачи усложняется стохастическим характером процесса в системе.

В основу системы планирования могут быть положены статистические методы, оперирующие параметрами функции распределения, которая описывает загруженность диагностических кабинетов во времени.

График загруженности кабинета (рис. 1) ввиду действия различных причин (сезонность заболеваний, приоритетное обслуживание и т.п.) имеет вид многомодальной функции распределения [1].

Задача планирования может быть сформулирована как идентификация функции плотности распределения загруженности кабинетов и определение параметров, которые необходимы для работы алгоритма планирования загруженности с использованием аппарата нечеткой логики [2, 3].

Идентификация распределения загруженности кабинетов реализуется с использованием семейств универсальных распределений Пирсона [4, 5]. Описание нескольких экстремумов на кривой загруженности представляется в виде суммы распределений, соответствующих отдельным модам на кривой. Одним из первых этапов, при описании статистических данных распределением Пирсона является разбиение графика загруженности на различные области выборки, отвечающие требованию унимодальности, которые определяются по положению минимумов на кривой загруженности.

При планировании загруженности на следующий день к статистическим данным добавляется лишь один параметр – загруженность диагностического кабинета в текущий день. Положение предыдущих точек минимума остается прежним и известным.

В системе возможны две ситуации. При первом варианте значение загруженности уменьшается по сравнению с предыдущим, либо остается на прежнем уровне, при этом точка загруженности текущего дня относится к последней моде на графике. Во втором случае значение загруженности увеличивается по сравнению с прежним, при этом точка загруженности текущего дня относится к новой моде, предыдущая точка на графике, считается точкой минимума.

Т.о. возникает задача классификации точки на графике загруженности по исходным данным к определенной ситуации.

В данной статье рассмотрен пример решения поставленной задачи с помощью выделения существенных признаков, характеризующих данные о точке на графике из общей массы несущественных деталей и классификация точки к определенной ситуации, с использованием теории распознавания образов [6, 7, 8].

Основные задачи, возникающие при построении автоматической системы распознавания образов (рис. 2), можно разделить на две основные области. Первая из них связана с выделением характерных признаков или свойств из полученных исходных данных. Вторая состоит в отыскании оптимальных решающих процедур, необходимых при идентификации и классификации [6, 7].

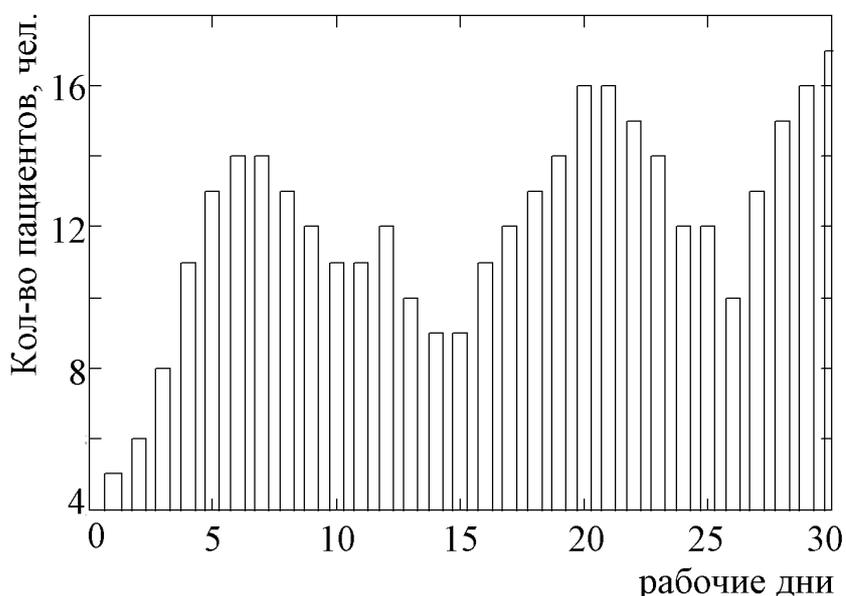


Рис. 1. Пример графика загрузки диагностического кабинета

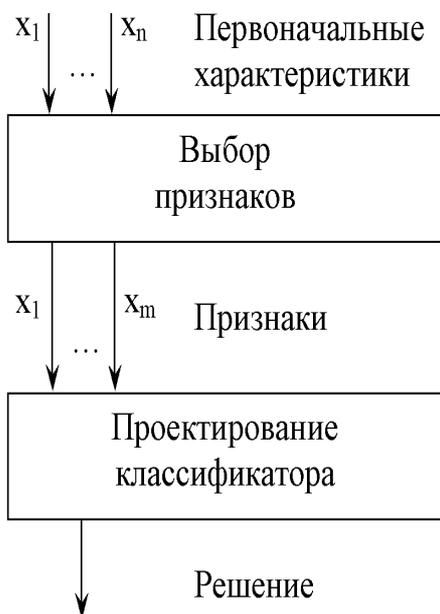


Рис. 2. Схема системы распознавания образов

К первоначальным характеристикам $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ можно отнести все параметры, которые возможно получить о точке. Так как по условию задачи точка может принадлежать одной из мод, при этом моду, возможно, аппроксимировать с использованием семейств универсальных распределений Пирсона [4, 5] и получить параметры распределения, которые можно будет интерпретировать как характерные признаки, то для увеличения количества первоначальных информативных признаков предлагается точку рассматривать как часть моды.

В литературе все признаки делятся на три категории: 1) «физические», 2) структурные и 3) математические. Доказано, что при построении автоматической системы распознавания образов математические признаки обладают двумя принципиальными преимуществами перед структурными и «физическими»: 1) они более общие по своей природе и 2) они легко поддаются машинной реализации [6].

Выбор наиболее эффективных признаков позволяет снизить размерность вектора параметров x , что в свою очередь упростит задачу проектирования классификатора и системы в целом.

Исходя из эвристических соображений, возможно, выделить два наиболее информативных признака. Первый признак x_1 – значение изменения загруженности относительно предыдущего дня. Второй признак x_2 – изменение коэффициента эксцесса относительно предыдущего дня.

Анализируя априорную информацию можно сделать вывод, что при переходе точки от одной моды к другой значения изменения загруженности (признак x_1) будет положительным, при этом изменение коэффициента эксцесса (признак x_2) также будет положительным, что можно охарактеризовать как общие свойства класса (ситуации) присущие всем его членам.

Учитывая вышесказанное, система автоматического распознавания образа для отделения класса образа «точка принадлежит следующей моде» может основываться на принципе общности свойств [6]. Основное допущение в этом методе заключается в том, что образы, принадлежащие одному и тому же классу, обладают рядом общих свойств или признаков, отражающих подобие таких образов. При этом любая ситуация выражается вектором в двумерном пространстве. Распределение априори известно, поэтому с использованием решающей функции можно установить границу, которая делит двумерное пространство на две области (рис. 3): область решения, соответствующая классу ω и область непринятия решения – ОНР. Такое построение классификатора позволяет оценить эффективность выбранной решающей функции.

В данном случае область решения, соответствующая классу ω должна отделяться двумя решающими функциями: $d_1(x)=0$, $d_2(x)=0$.

Любой образ, для которого выполняются условия $d_1(x)<0$ и $d_2(x)<0$, автоматически зачисляется в класс ω .

Исходя из изложенного разработан алгоритм, позволяющий классифицировать ситуацию «точка принадлежит следующей моде»:

Шаг 1. Ввод массива данных $0 \dots n$, где n - последний рабочий день.

Шаг 2. Определение точки минимума i на графике, соответствующей последней моде.

Шаг 3. Задание чувствительности. Изменением соответствующих коэффициентов определяем положение области принятия решения.

Шаг 4. Вычисление коэффициента эксцесса для кривой $i \dots n$.

Шаг 5. Ввод новой точки загруженности. $n + 1$.

Шаг 6. Вычисление коэффициента эксцесса для кривой $i \dots n$. Вычисление приращения коэффициента эксцесса.

Шаг 7. Вычисление приращения загруженности.

Шаг 8. Если приращение загруженности > 0 , то $k + 1$, если приращение загруженности < 0 , то $k = 0$.

Шаг 9. Если полученная точка (приращение загруженности, приращение коэффициента эксцесса) попадает в область принятия решения, то переход к *шагу 10*, иначе переход к *шагу 5*.

Шаг 10. $i = n - k$. Переход к *шагу 5*.

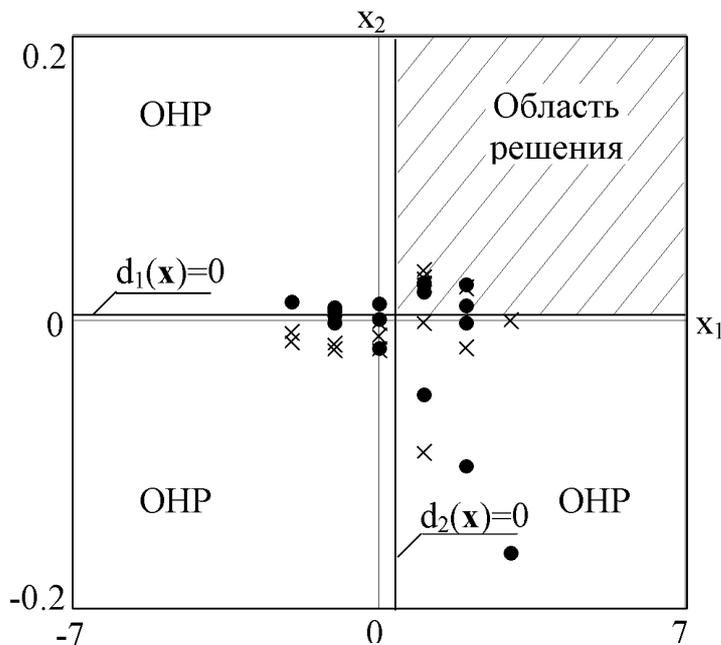


Рис. 3. Пример классификации образа

Для примера рассмотрим график загруженности кабинета УЗИ ВОКБ №1, который приведен на рис. 1.

В таблице 1 и 2 приведены результаты работы алгоритма по вычислению точки окончания моды для 1..19 и 15..29 рабочего дня соответственно.

В таблице 1 можно выделить диапазон (15..19) рабочих дней, в котором изменение приращения загруженности (x_1) и изменение приращения коэффициента эксцесса (x_2) положительны, что на графике (рис. 3) соответствует области принятия решения, а на графике загруженности началу новой моды. В таблице 2 также можно выделить диапазон (26..29) рабочих дней, в котором изменение приращения загруженности (x_1) и изменение приращения ко-

эфициента эксцесса (x_2) положительны, что на графике загруженности соответствует началу новой моды.

Таблица 1

Значение параметров x_1 и x_2 при поиске алгоритмом точки начала новой моды, для 1..19 дня

Рабочий день	Изменение загруженности (x_1)	Изменение коэффициента эксцесса (x_2)
3	3	-0.161
4	2	-0.1
5	1	-0.05
6	0	-0.018
7	-1	-0.0004
8	-1	0.007
9	-1	0.01
10	0	0.013
11	1	0.021
12	-2	0.014
13	-1	0.005
14	0	0.002
15	2	0.011
16	1	0.021
17	1	0.027
18	1	0.028
19	2	0.027

Таблица 2

Значение параметров x_1 и x_2 при поиске алгоритмом точки начала новой моды, для 15..29 дня

Рабочий день	Изменение загруженности (x_1)	Изменение коэффициента эксцесса (x_2)
17	1	-0.091
18	1	0.036
19	2	-0.018
20	0	-0.02
21	-1	-0.02
22	-1	-0.016
23	-2	-0.014
24	0	-0.01
25	-2	-0.008
26	3	0.001
27	2	0.023
28	1	0.03
29	1	0.027

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что использование системы распознавания образов на основе решающих функций, одним из параметров для которой является изменение коэффициента эксцесса полученного при аппроксимации загруженности кабинета семейством уни-

версальных распределений Пирсона, позволяет определить конечную точку моды на графике загруженности.

Список использованных источников

1. Битюкова В.В., Хвостов А.А., Ребриков Д.И.; Применение универсальных семейств распределений Пирсона для моделирования загруженности кабинетов ЛПУ // Теоретические основы проектирования технологических систем и оборудования автоматизированных производств. Ч. 1 Вып. 5 – Воронеж: ВГТА стр. 60-64.
2. Алиев Р. А., Церковный А.Э., Мамедова Г.А. Управление производством при нечёткой исходной информации – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 240 с.
3. Битюкова В.В., Хвостов А.А., Ребриков Д.И. Интеллектуальный метод планирования загруженности диагностических кабинетов ЛПУ на основе нечеткой логики // Системы управления и информационные технологии: Межвузов. сб. науч. тр. Воронеж, 2007 г. №4.1 стр. 118-122.
4. Крамер Г. Математические методы статистики. – М.: Мир, 1975 – 658 с.
5. Кендалл М., Стьюарт А., Теория распределений. Пер. с англ. - М.: Наука, 1966 - 588 с.
6. Ту Дж., Гонсалес Р. Принципы распознавания образов. Пер. с англ. – М.: Мир, 1978 – 411 с.
7. Фукунага К. Введение в статистическую теорию распознавания. Пер. с англ. – М.: Наука. Главная редакция физико-математической литературы, 1970 – 368 с.
8. Фу К. Структурные методы в распознавании образов. Пер. с англ. – М.: Мир, 1977 – 320 с.

Битюкова В.В., Хвостов А.А., Ребриков Д.И.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ ЗАГРУЖЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КАБИНЕТОВ ЛПУ

Воронежская государственная технологическая академия, г.Воронеж

Одной из задач решаемых при работе диагностического отделения ЛПУ является планирование загруженности диагностических кабинетов. Эта задача сводится к такому распределению потоков пациентов, которое бы позволило достичь максимума критерия оптимизации работы отделения (время простоев диагностических кабинетов, смещение рабочего графика, и т.д.).

Как известно, существует множество математических моделей оптимального планирования (линейное целочисленное программирование, метод имитации отжига, алгоритм раскраски графа и т.д.) [3], но на практике их использование зачастую бывает затруднено в виду того, что поток пациентов носит явно стохастический характер, при этом представляет собой сложную динамическую систему, подверженную действию многих внешних и параметрических возмущений (сезонность заболеваний, эпидемии и т.д.). При этом приходится сталкиваться с неопределенностью целей, возникающей при стремлении выполнить одновременно достижение максимумов нескольких критериев оптимизации. В связи, с чем сотрудники плановых служб на практике склонны использовать свои собственные правила решения, основанные

на их опыте и интуиции. Такие эвристические правила хотя и не гарантируют математической оптимальности, но хорошо реализуемы на практике и учитывают сложную природу взаимосвязей существующих между потоком пациентов и загруженностью диагностических кабинетов. В решении задач данного направления были предложены подходы, базирующиеся на концепции нечетких множеств, при этом квалифицированный эксперт справляется с неполнотой описания объекта, с нечеткостью исходной информации и с отсутствием формализуемых целей. Предлагаемые подходы позволяют учитывать такие трудноформализуемые факторы, как опыт и интуицию ЛПР [1,2].

Учитывая вышесказанное для решения поставленной задачи предлагается разработать интеллектуальный алгоритм планирования загруженности с использованием аппарата нечеткой логики. Необходимо отметить, что в качестве некоторых лингвистических переменных предлагается использовать параметры модели загруженности диагностического кабинета, полученные при аппроксимации загруженности кабинета семейством универсальных распределений Пирсона [4].

Рассмотрим разработку системы планирования на основе формализованных правил по управлению загруженности диагностических кабинетов, описывающие действия ЛПР по изменению количества квот: квоты на отделения + квоты на свободную запись, в зависимости от результатов работы кабинета. Наиболее часто используемые операторами правила формализованы в виде таблицы лингвистических правил (ТЛП) (табл. 2). Исходная матрица логики распределения квот для оператора, используемая в диагностическом отделении включает в себя в качестве входных параметров следующие характеристики работы кабинета: загруженность диагностического кабинета, скорость изменения загруженности по дням, количество срочных пациентов. В качестве характеристики состояния объекта управления выбрана величина загруженности диагностического кабинета, скорость изменения загруженности и коэффициент асимметрии, получаемый при аппроксимации загруженности семейством универсальных распределений Пирсона. В качестве управляющих воздействий выбраны квоты на отделения и на свободную запись, а также отношение квот на отделение / свободная запись.

Для идентификации лингвистических переменных управляемых и управляющих параметров, функций принадлежности их нечетких значений, а так же набора логических правил по управлению использовался групповой экспертный опрос.

Идентификация лингвистических значений переменных осуществлялась по предложенному респондентам шаблону "НОРМА", "СТЕПЕНЬ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ".

Для экспертного оценивания логики управления каждому оператору предлагался тест вида табл. 2, включающий в себя все возможные комбинации используемых значений лингвистических переменных загруженности кабинета Z_k и возможные варианты решения, представляющие собой значения лингвистических переменных квоты на отделения K_{vo} , квоты на свобод-

ную запись Kvs .

Введём лингвистические переменные Zk , Zkv , Ak , для обозначения параметров загрузки кабинета, скорости изменения загрузки и коэффициента асимметрии.

Для идентификации логических правил из всей совокупности ситуаций $\langle Zk, Zkv, Ak \rangle$ представленных в тесте, эксперту предлагалось "решить" наиболее часто встречающиеся на практике ситуации.

Для оценки области определения параметров необходимо разбить весь диапазон параметров на интервалы. Для определения числа разбиений на интервалы необходимо помимо субъективной характеристики учитывать реальную точность оценки параметра. Поскольку точность оценки коэффициента асимметрии и эксцесса достаточно высока, то для удобства выберем частоту разбиений через каждые 0,1 единицы. Точность определения остальных лингвистических переменных, т.е. подсчет количества человек и дней примем равной 1.

Определим область изменения по каждому параметру по данным экспертного опроса:

1. Загруженность кабинета Zk определится интервалом – $5 \div 25$ человек. Центром интервала является средняя загруженность кабинета – 15 человек;

2. Скорость изменения загрузки Zkv – $-8 \div 8$ человек/сутки. Центром интервала является нулевое значение скорости, соответствующее обычному режиму работы кабинета;

3. Коэффициент асимметрии Ak – $-1 \div 1$. Центром интервала является 0, соответствующий симметричному распределению загрузки;

4. Квоты на отделения Kvo – $5 \div 15$ человек. Центром интервала является среднее количество пациентов при обычном режиме работы кабинета 10 человек;

5. Квоты на свободную запись Kvs – $5 \div 15$ человек. Центром интервала является среднее количество пациентов при обычном режиме работы кабинета 10 человек.

На основании опроса экспертов определим терм-множества для рассматриваемых переменных:

Zk = положительно большая (ПБ) + положительно средняя (ПС) + положительно малая (ПМ) + норма (НО) + отрицательно малая (ОМ) + отрицательно средняя (ОС) + отрицательно большая (ОБ).

Zkv = положительно большая + положительно средняя + положительно малая + норма + отрицательно малая + отрицательно средняя + отрицательно большая.

Ak = положительно большая + положительно средняя + положительно малая + норма + отрицательно малая + отрицательно средняя + отрицательно большая.

Kvo = положительно большая + положительно средняя + положительно малая + норма + отрицательно малая + отрицательно средняя + отрицательно

большая.

K_{vs} = положительно большая + положительно средняя + положительно малая + норма + отрицательно малая + отрицательно средняя + отрицательно большая.

Для каждого терм-множества по результатам экспертного опроса был определён носитель нечёткого множества. Результаты показаны в табл. 1.

Таблица 1

Носители нечеткого множества

Наименование лингвистической переменной	Термы	Носитель нечёткого множества
Загруженность кабинета Zk	Положительно большая	23÷25 и выше
	Положительно средняя	20÷23
	Положительно малая	17÷20
	Норма	12÷18
	Отрицательно малая	10÷13
	Отрицательно средняя	7÷10
	Отрицательно большая	5÷7 и ниже
Скорость изменения загруженности Zkv	Положительно большая	6÷8 и выше
	Положительно средняя	3÷5
	Положительно малая	1÷3
	Норма	-2÷2
	Отрицательно малая	-1÷-3
	Отрицательно средняя	-3÷-5
	Отрицательно большая	-6÷-8 и ниже
Коэффициент асимметрии Ak	Положительно большая	0.5÷0.7 и выше
	Положительно средняя	0.2÷0.5
	Положительно малая	0.1÷0.3
	Норма	-0.1÷0.1
	Отрицательно малая	-0.1÷-0.3
	Отрицательно средняя	-0.2÷-0.5
	Отрицательно большая	-0.5÷-0.7 и ниже
Квоты на отделения Kvo	Положительно большая	13÷15 и выше
	Положительно средняя	11÷13
	Положительно малая	11÷13
	Норма	9÷11
	Отрицательно малая	7÷9
	Отрицательно средняя	7÷9
	Отрицательно большая	5÷7 и ниже
Квоты на свободную запись Kvs	Положительно большая	13÷15 и выше
	Положительно средняя	11÷13
	Положительно малая	11÷13
	Норма	9÷11
	Отрицательно малая	7÷9
	Отрицательно средняя	7÷9
	Отрицательно большая	5÷7 и ниже

В случае отсутствия математической модели, позволяющей оценить логические правила по планированию загруженности диагностического кабинета, необходимо использовать накопленный за многолетнюю практику опыт оператора. В ходе процесса принятия решения по планированию нагрузки на кабинет человек оперирует логическими правилами типа ЕСЛИ...ТО, формализующиеся соответствующими продукциями.

При планировании нагрузки ЛПР опирается на статистические данные и результаты аппроксимации загруженности кабинета. Результатами статистических данных и аппроксимации являются оценки Zk , Ak . Задавая промежутки времени между статистическими данными можно так же оценить Zk , Ak , Zkv .

Таким образом, экспертный опрос планировался таким образом, чтобы идентифицировать логическую структуру правил следующего вида: ЕСЛИ $Zk = A$ И $Ak = B$ И $Zkv = C$ ТО $Kvo = D$ $Kvs = E$, где A , B , C , D , E , — термы соответствующих лингвистических переменных.

Для идентификации правил использовался индивидуальный опрос ЛПР диагностического. Для опроса экспертов использовался тест вида табл. 2, включающий в себя перебор всех возможных ситуаций, характеризующихся $\langle Zk, Ak, Zkv \rangle$ и возможные варианты «решения». В колонке «И отношение Kvo/Kvs заполнить, если необходимо» эксперту предлагалось отметить необходимость или необязательность сохранения отношения Kvo/Kvs . В качестве примечаний ЛПР предлагалось отметить наиболее вероятную причину изменений в ситуациях (изменение эпидемиологической обстановки, сезонная составляющая и т. д.).

Заполненные тесты объединялись вместе и составили единую таблицу n лингвистических правил по планированию загруженности.

При разработке алгоритма планирования учитывались следующие особенности полученных логических правил:

1. Лингвистическая оценка значений загруженности кабинета, коэффициента асимметрии и скорости изменения загруженности, характеризующая числовые интервалы.
2. Лингвистическая оценка значений квот на отделения и квот на свободную запись.
3. Лингвистическая оценка направления скорости изменения Zk .

Таким образом, формализацию полученных правил предлагается осуществить следующим образом: формализацию правил, связывающих ситуацию $\langle Zk, Ak \rangle$ осуществить с привлечением теории нечётких множеств.

На основе построенного набора правил строились матрицы нечётких отношений Ro_n и Rs_n для каждого k -го правила. Матрица R_n представляет собой декартово произведение $Zk \times Ak \times U$, где для Ro_n U есть Kvo , а для Rs U есть Kvs .

$$Ro_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}vo_l, \quad (1)$$

$$Rs_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}vs_l, \quad (2)$$

где $i = \overline{1, N_1}; j = \overline{1, N_2}; l = \overline{1, N_3}; n = \overline{1, N_4}$, а результирующая функция принадлеж-

ности выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} \mu_{o_n}(Zk, Ak, Kvo) &= \\ &= \mu_i(Zk) \wedge \mu_j(Ak) \wedge \mu_l(Kvo), \end{aligned} \tag{3}$$

$$\begin{aligned} \mu_{s_n}(Zk, Ak, Kvs) &= \\ &= \mu_i(Zk) \wedge \mu_j(Ak) \wedge \mu_l(Kvs). \end{aligned} \tag{4}$$

Таблица 2

Таблица лингвистических правил по планированию загруженности диагностического кабинета на основе экспертных оценок

Ситуация			Ваши действия			
ЕСЛИ загрузка	И коэффициент асимметрии	И скорость изменения нагрузки	ТО изменение квот на отделения	И изменение квот на свободную запись	И отношение Kvo/Kvs Заполнить, если необходимо	Примечания
В норме	Много ниже нормы / падает	Много ниже нормы				
-	-	Средне ниже нормы	НО	ОБ	ПС	
-	-	Мало ниже нормы	НО	ОС	-	
-	-	В норме	ПС	ОС	-	
-	-	Мало выше нормы	ПБ	ОС	-	
-	-	Средне выше нормы	ПС	НО	ПБ	
-	-	Много выше нормы	-	-	-	
-	Средне ниже нормы / растёт	Много ниже нормы				
-	-	Средне ниже нормы	НО	ОС	-	
-	-	Мало ниже нормы	-	-	-	
-	-	В норме	ПС	ОС	-	
-	-	Мало выше нормы	-	-	-	

Объединение матриц Ro_n, Rs_n формирует единую матрицу нечётких отношений, отражающую закон управления нечёткого регулятора:

$$Ro = Ro_1 \vee Ro_2 \vee \dots \vee Ro_{N_4}, \tag{5}$$

$$Rs = Rs_1 \vee Rs_2 \vee \dots \vee Rs_{N_4} \tag{6}$$

с функциями принадлежности

$$\mu_o = \max(\mu_{o_1}, \dots, \mu_{o_N}), \tag{7}$$

$$\mu_s = \max(\mu_{s_1}, \dots, \mu_{s_N}). \tag{8}$$

Таким образом, при поступлении на вход МНО нечётких значений загруженности кабинета Zk и коэффициента асимметрии Ak в блоке нечёткого вывода с помощью МНО генерируется нечёткое значение управления:

$$\tilde{K}v_{o_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Ro), \quad (9)$$

$$\tilde{K}v_{s_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Rs), \quad (10)$$

где $i = \overline{1, N_1}$; $j = \overline{1, N_2}$; $l = \overline{1, N_3}$, \circ — символ максиминной композиции.

Наличие ситуаций «Скорость изменения загруженности в норме» и «Скорость изменения загруженности ниже нормы» предлагается организовать синтезом двух матриц нечётких отношений, аналогичных (1), (2). $Rveo$ - матрица нечёткого отношения Zk , коэффициента асимметрии Ak и квот на отделения Kvo для случая, когда скорость изменения загруженности в норме. $Rvlo$ - матрица нечёткого отношения Zk , коэффициента асимметрии Ak и квот на отделения Kvo для случая, когда скорость изменения загруженности находится ниже нормы. $Rves$ - матрица нечёткого отношения Zk , коэффициента асимметрии Ak и квот на свободную запись Kvs для случая, когда скорость изменения загруженности в норме. $Rvls$ - матрица нечёткого отношения Zk , коэффициента асимметрии Ak и квот на свободную запись Kvs для случая, когда скорость изменения загруженности находится ниже нормы.

Формализация ситуативных действий, связанных с изменением скорости загруженности в виде разделённых матриц продиктована необходимостью сокращения размерности матриц нечётких отношений. Т.о.:

$$Rveo_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}v_{o_l}, \quad (11)$$

$$Rves_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}v_{s_l}, \quad (12)$$

$$Rvlo_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}v_{o_l}, \quad (13)$$

$$Rvls_n \subseteq \tilde{Z}k_i \times \tilde{A}k_j \times \tilde{K}v_{s_l}, \quad (14)$$

где $i = \overline{1, N_1}$; $j = \overline{1, N_2}$; $l = \overline{1, N_3}$; $n = \overline{1, N_4}$,

$$Rveo = Rveo_1 \vee Rveo_2 \vee \dots \vee Rveo_{N_4}, \quad (15)$$

$$Rvlo = Rvlo_1 \vee Rvlo_2 \vee \dots \vee Rvlo_{N_4}, \quad (16)$$

$$Rves = Rves_1 \vee Rves_2 \vee \dots \vee Rves_{N_4}, \quad (17)$$

$$Rvls = Rvls_1 \vee Rvls_2 \vee \dots \vee Rvls_{N_4}, \quad (18)$$

$$x \geq xn, \tilde{K}v_{o_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Rveo), \quad (19)$$

$$\tilde{K}v_{s_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Rves), \quad (20)$$

$$x \leq xn, \tilde{K}v_{o_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Rvlo), \quad (21)$$

$$\tilde{K}v_{s_l} = \tilde{Z}k_i \circ (\tilde{A}k_j \circ Rvls), \quad (22)$$

где $i = \overline{1, N_1}$; $j = \overline{1, N_2}$; $l = \overline{1, N_3}$.

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что использование интеллектуального метода планирования загруженности диагностического кабинета ЛПУ с использованием аппарата нечеткой логики позволяет использовать наряду со стандартными параметрами функционирования кабинета такие трудноформализуемые факторы, как опыт и интуицию ЛПР, а также данные, полученные при аппроксимации загруженности кабинета семейством универсальных распределений Пирсона. В результате чего уменьшается влияние неучтенных факторов на конечный результат и повышается качество планирования.

Список использованных источников

1. Алиев Р. А., Церковный А. Э., Мамедова Г. А.. Управление производством при нечёткой исходной информации — М.: Энергоатомиздат, 1991.— 240 с.
2. Алиев Р. А., Абдикеев Н. М., Шахназаров М. М. Производственные системы с искусственным интеллектом. — М.: Радио и связь, 1990.— 264 с.: ил.
3. Кофман А., Анри-Лабордер А. Методы и модели исследования операций. — М.: Мир, 1977.
4. Крамер Г. Математические методы статистики. — М.: Мир, 1975 – 658 с.

Лытаев С.А., Кипятков Н.Ю., Швец И.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

*ГОУ ВПО Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия Росздрава,
СПб ГУЗ «Психоневрологический диспансер № 1»*

Первое место среди описываемых в последние годы функциональных исследований занимает ЭЭГ, более половины публикаций в физиологических журналах посвящено тем или иным ее аспектам. Доказано, что некоторые характеристики ЭЭГ носят наследуемый характер [1,2]. Широко обсуждаются в современных публикациях ЭЭГ-корреляты психических свойств человека [3]. Ряд авторов описывает электрофизиологические механизмы развития адаптационных процессов, основываясь на ЭЭГ исследованиях [4,5]. Целью данной работы был подбор и изучение методик «вторичного» компьютерного анализа ЭЭГ с последующей оценкой этих методик для возможного использования в качестве скрининга психического здоровья в условиях дефицита времени.

Материалы и методы: основную группу составили 102 человека в возрасте от 18 до 65 лет проходившие обследование в психоневрологическом диспансере № 1 Санкт-Петербурга. Зарегистрированные в основной группе ЭЭГ визуально были оценены как записи «без пароксизмальных и очаговых изменений». Контрольную группу составили 20 пациентов дневного стационара психоневрологического диспансера с различными психоневрологическими диагнозами. Регистрация ЭЭГ проводилась блоком электроэнцефалографических усилителей «Телепат 104» в восьми биполярных отведениях Fp1 – C3, Fp2 – C4, C3 – O1, C4 – O2, O1 – T3, O2 – T4, T3 – Fp1, T4 – Fp2 в тече-

ние одной минуты. Последующая компьютерная обработка сигнала осуществлялась с помощью программного комплекса WinEEG версия 1.3 путем вычисления индексов и спектров мощности ЭЭГ для каждого из указанных отведений в 4 частотных диапазонах: тета, дельта, альфа, бета; последний был поделен на два поддиапазона: бета-1 и бета-2 [6].

Под понятием индекс ЭЭГ подразумевается процент времени в течение которого колебания потенциала ЭЭГ имели частоту, находящуюся в некотором заданном диапазоне. Иными словами, если мы определили стандартные диапазоны ЭЭГ, то в результате анализа некоторого заданного интервала записи для каждого канала ЭЭГ были вычислены проценты времени, в течение которых колебания потенциала имели частоты, находящиеся в заданных пределах. Для определения индексов ЭЭГ использовался десятисекундный фрагмент ЭЭГ записи – наиболее стабильный в плане отсутствия различных помех. Индексы ЭЭГ подсчитывались при следующих параметрах. Выбранных - полосе пропускания ФВЧ – 0,1 секунды, ФНЧ - 30 Гц. При включенном режекторном фильтре сетевой помехи 50 Гц. И использовании "абсолютного" порога с величиной порядка 3-х микровольт. Из двух предложенных алгоритмов выделения полуволн: «по переходам через ноль» и «по локальным экстремумам» мы выбрали алгоритм выделения полуволн, основанный на локальных экстремумах. Минимальная амплитуда полуволн в абсолютных единицах (в мкВ) была выбрана равной 3.

Для вычисления спектров мощности ЭЭГ использовался тот же десятисекундный фрагмент ЭЭГ записи [7]. Вычисление спектров мощности ЭЭГ происходило автоматически по следующему алгоритму. Весь интервал записи ЭЭГ разбивался на отрезки равной длины. Длина отрезка определялась параметром спектрального анализа - «Длительность эпохи анализа». Мы вычисляли показатели при длительности эпохи анализа равной 4 секундам. Кроме того, при разделении интервала записи ЭЭГ на отрезки использовался параметр «Перекрытие эпох анализа», при установленном в настройках 50-ти процентном перекрытии, каждая следующая эпоха (начиная со второй) выделяла отрезок записи ЭЭГ, сдвинутый относительно предыдущей эпохи на половину ее длины. После разделения интервала записи ЭЭГ на отрезки (эпохи анализа), вычисления для каждого канала выполнялись отдельно. Прежде всего, для каждого отрезка записи ЭЭГ вычислялись параметры полиномиального тренда, и этот тренд компенсировался. Порядок полиномиального тренда был равен 0, то есть при подсчете устранялась только постоянная составляющая. Для подавления просачивания энергии через боковые максимумы каждый отрезок сглаживался временным окном Ханна. Далее с помощью «быстрого преобразования Фурье» вычислялся спектр мощности (периодограмма). Вычислялась мощность сигнала в интервале частот, задаваемая параметром «Диапазон низкочастотного сигнала» (от 0,25 до 1,25 Гц), и сравнивалась с параметром «Максимальная мощность низкочастотного сигнала» (200 мкВ). Если вычисленная мощность сигнала превышала заданную в последнем параметре, данный отрезок ЭЭГ считался артефактным.

Следует отметить, что отрезок ЭЭГ считался артефактным, если хотя бы в одном из обрабатываемых каналов мощность «низкочастотного сигнала» превышала пороговое значение. Наконец, для каждого канала в отдельности по всем безартефактным отрезкам записи ЭЭГ одного интервала для обработки вычислялся средний спектр. Полученные результаты были представлены в процентах, так что сумма процентов по всем выбранным частотам для каждого отведения составляла 100%.

Данные были проанализированы с помощью статистической программы SPSS 9.0 for Windows по следующему алгоритму. Первоначально каждая выборка проверялась на соответствие нормальному распределению (Гаусса) визуально с помощью построения гистограммы и по критерию Колмогорова-Смирнова. Данные подчиняющиеся законам нормального распределения были проанализированы на достоверность с помощью критерия Стьюдента, данные для которых соответствие нормальному распределению доказать не удалось, анализировались с помощью критерия Манна-Уитни. В результате были отобраны показатели статистически различающиеся в основной и контрольной группах.

Результаты: При подсчете индексов ЭЭГ выяснилось, что статистически достоверная разница показателей в основной и контрольных группах с уровнем ошибки $p < 0,01$ обнаруживается для тета-диапазона в каждом из 8 отведений. На рисунке 1 представлена диаграмма распределения значений индексов ЭЭГ для тета-диапазона в отведении Fp1 – C3.

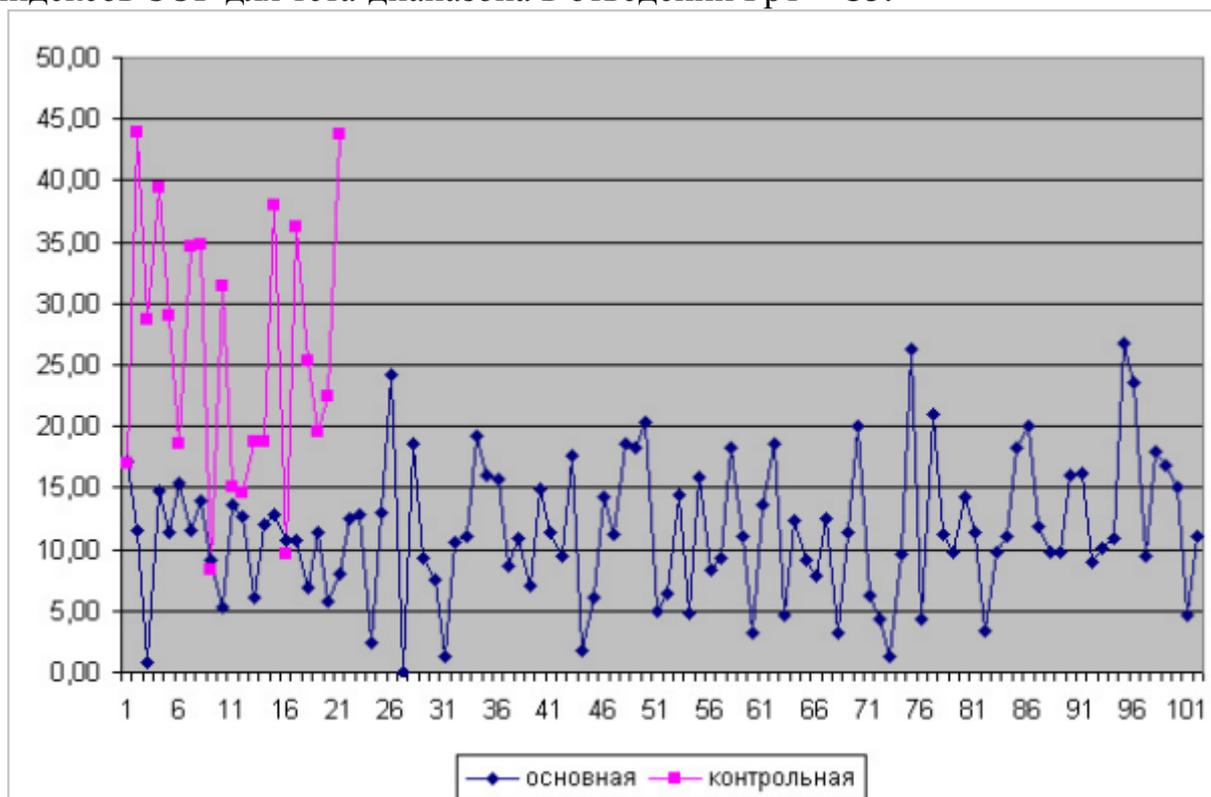


Рис. 1. Диаграмма распределения значений индексов ЭЭГ для тета-диапазона в отведении Fp1 – C3

Статистически достоверная разница с уровнем ошибки $p < 0,05$ была

получена для индексов в дельта-диапазоне в отведениях Т3 – Fp1, Т4 – Fp2; альфа-диапазоне в отведениях С4 – О2, О1 – Т3, О2 – Т4 и в бета-2 поддиапазоне в отведениях Fp1 – С3, Fp2 – С4, С4 – О2, О1 – Т3, Т3 – Fp1, Т4 – Fp2.

При анализе спектров мощности ЭЭГ выяснилось, что статистически достоверная разница показателей в основной и контрольных группах с уровнем ошибки $p < 0,01$ обнаруживается для тета-диапазона в каждом из 8 отведений. На рисунке 2 представлена диаграмма распределения значений спектров мощности ЭЭГ для тета-диапазона в отведении С4 – О2.

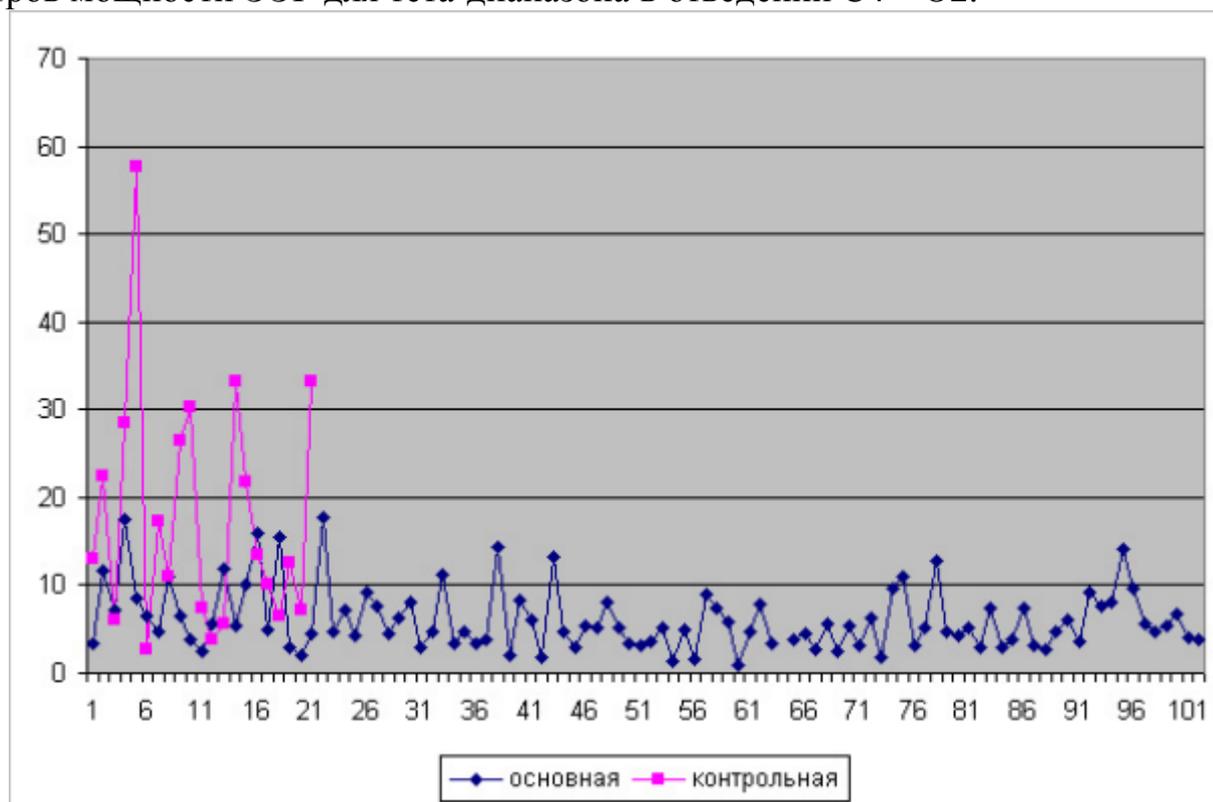


Рис. 2. Диаграмма распределения значений спектров мощности ЭЭГ для тета-диапазона в отведении С4 – О2

Статистически достоверная разница с уровнем ошибки $p < 0,05$ для спектров мощности в дельта-диапазоне в отведении О2 – Т4, в альфа-диапазоне в отведениях С3 – О1, С4 – О2, О1 – Т3, О2 – Т4, и в бета-1 диапазоне в отведениях Fp1 – С3, Fp2 – С4, С3 – О1, С4 – О2, Т3 – Fp1, Т4 – Fp2.

Выводы: наиболее чувствительным при компьютерной обработке результатов ЭЭГ исследований путем подсчета индексов и спектров мощности для каждого волнового диапазона оказался тета-диапазон, уровень статистической достоверной вероятности для изменений в этом диапазоне при сравнении основной и контрольных групп составляет 0,99. Кроме этого перспективным нам видится анализ индексов и спектров мощности в альфа-диапазоне в заднеполушарных отведениях. В бета-диапазоне при расчете индексов и спектров мощности ЭЭГ статистически достоверная разница с уровнем достоверной вероятности более 0,95 оказалась в бета-1 поддиапазоне для индексов ЭЭГ и в бета-2 поддиапазоне для спектров мощности ЭЭГ. Изученные параметры «вторичного» компьютерного анализа ЭЭГ могут ока-

заться востребованными для скринингового анализа психического здоровья в условиях дефицита времени.

Список использованных источников

1. Tanga Y., Chorliana D.B., Rangaswamy M. et al. Genetic influences on bipolar EEG power spectra // Int. J. Psychophysiol. 2007. V. 65. № 1. P. 2 - 9.
2. Begleiter H., Porjesza B. Genetics of human brain oscillations // Int. J. Psychophysiol. 2006. V. 60. № 2. P. 162 - 171.
3. Jaušovec N., Jaušovec K. Differences in induced gamma and upper alpha oscillations in the human brain related to verbal/performance and emotional intelligence // Int. J. Psychophysiol. 2005. V. 56. № 3. P. 223 - 235.
4. Дмитриева Н.В. Электрофизиологические механизмы развития адаптационных процессов // Физиология человека. 2004. Т. 30. № 3. С. 35-44.
5. Святогор И.А., Моховникова И.А., Бекшаев С.С., Ноздрачев А.Д. Оценка нейрофизиологических механизмов дезадаптационных расстройств по паттернам ЭЭГ // ЖВНД. 2005. Т. 55. № 2. С. 178 - 188.
6. Miller R. Theory of the normal waking EEG: From single neurones to waveforms in the alpha, beta and gamma frequency ranges // Int. J. Psychophysiol. 2007. V. 64. № 1. P. 18 - 23.
7. Blum D. E. Computer-based electroencephalography: technical basics, basis for new applications, and potential pitfalls. // Electroencephalography and Cl. Neurophysiology. 1998. V. 106. № 2. P. 118-126.

Олейникова С.А., Кирилов А.А.

ОБ ОДНОМ ПОДХОДЕ К РЕШЕНИЮ ЗАДАЧИ ПЛАНИРОВАНИЯ ОБСЛУЖИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Международный институт компьютерных технологий, г.Воронеж

В условиях социально-экономических преобразований акционирования лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), особенно находящихся в составе крупных промышленных предприятий, особую важность приобретает построение системы рационального управления интегрированным лечебным комплексом оказания медицинской помощи. Использование системного анализа, методов сетевого планирования и управления, а также прогнозирования позволит повысить качество медицинского обслуживания и сохранить экономическое положение лечебно-профилактического учреждения. Одной из наиболее сложных задач является эффективное планирование времени обслуживания пациентов. Оптимально составленное расписание позволит оптимизировать работу ЛПУ в целом за счет более эффективного использования времени специалистов. Поскольку данная задача является NP-полной, необходимо искать приближенные методы ее решения.

Одним из вариантов решения такой задачи является разработка системы, которая на основе имеющихся в базе данных сведений самостоятельно разрабатывает расписание, обеспечивающее равномерную загрузку всего учреждения в целом и отдельных специалистов в частности.

В общем виде задачу можно сформулировать следующим образом. Пусть имеется поток пациентов, которым необходимо оказать медицинскую помощь. Обслуживание оказывают специалисты, каждый из которых имеет определенную специальность (терапевт, кардиолог и т.д.). Каждый пациент проходит свой «маршрут» лечения, который определяет лечащий врач.

Пусть также имеется расписание работы каждого специалиста, т.е. дни и часы его приема. Необходимо таким образом выбирать специалиста для вновь пришедшего пациента и время обслуживания, чтобы загрузка всех специалистов была бы равномерной относительно запланированного времени приема. Поэтому требуется разработать программное средство, реализующее следующие функции:

- регистрацию пациента;
- автоматическое определение полного перечня услуг, необходимых для лечения пациента;
- определение наиболее оптимального специалиста для данного пациента;
- определение оптимального времени его обслуживания.

Программа также должна быть снабжена вспомогательными электронными справочниками, позволяющими в удобной форме получать дополнительные сведения о специалистах, отделениях и т.д.

Для хранения всех данных, необходимых для функционирования программы, была разработана база данных. Она содержит следующие таблицы:

- данные об отделениях ЛПУ;
- дни приема;
- кабинеты, в которых проводится лечение;
- данные о специалистах, выполняющих лечение (ФИО, специализация, анкетные данные и т.д.);
- перечень выполняемых работ (наименование, наименование отделения, выполняющего эту работу, длительность и т.д.);
- таблица, хранящая взаимную зависимость так называемых смежных работ (каждая строка таблицы представляет собой пару чисел - идентификаторов работ, первую из которых необходимо завершить до начала выполнения второй);
- информация о пациентах (анкетные данные);
- список работ, которые необходимо выполнить для лечения пациента;
- время приема каждого специалиста;
- готовое расписание.

Задача имеет следующие особенности. Во-первых, некоторые работы являются взаимосвязанными (т.е. для выполнения одной работы необходимо завершение другой). Например, для посещения любого кабинета необходимо пройти флюорографическое обследование и т.д. Более того, зачастую пациент заранее не знает полного списка услуг, которые он должен пройти для своего лечения. В связи с этим возникает необходимость автоматического

дополнения списка, представленного пациентом, с учетом взаимосвязанных работ.

Другой особенностью данной задачи является случайное время поступления пациентов. Это приводит к необходимости учета возможного поступления пациентов при планировании текущей работы.

При разработке программы эти особенности были учтены следующим образом. Все смежные работы занесены в специальную таблицу базы данных. Поэтому после завершения ввода начального списка услуг осуществляется проход по всем записям этой таблицы, и смежные работы пополняют этот список.

Планирование загрузки с учетом будущего поступления пациентов осуществляется на основе статистической информации. Зная интенсивность поступления пациентов в предыдущие периоды, можно составить прогноз относительно времени их обращения в будущем.

На основании этих данных, используя методы сетевого планирования и управления, было разработано программное средство, позволяющее автоматически планировать работы для лечения выбранного пациента таким образом, чтобы загрузка всего ЛПУ оставалась бы равномерной.

Основное окно программы позволяет зарегистрировать информацию о пациенте, выбрать услуги, необходимые для его лечения, а также автоматически определить время проведения каждой из запланированных работ. Его общий вид представлен на рис. 1.

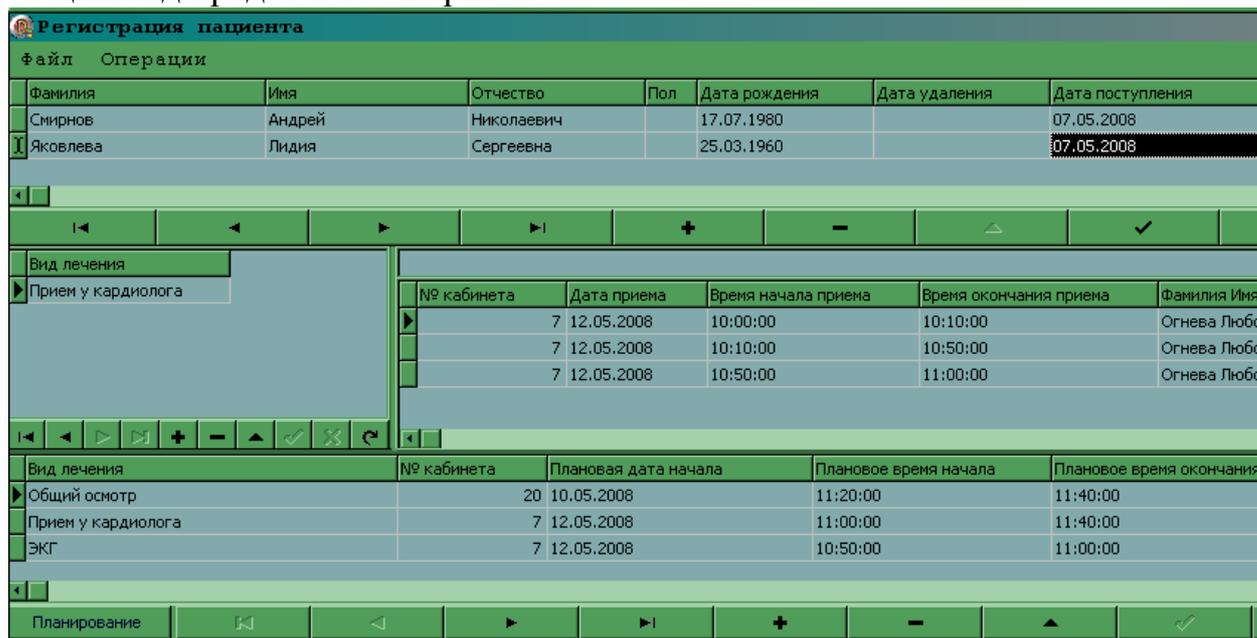


Рис. 1. Общий вид главного окна программы

Оно состоит из трех частей. Верхняя часть предназначена для ввода данных о пациенте (его фамилии, имени, отчества, пол, дата поступления и убытия и т.д.). Под этой областью есть кнопки, предназначенные для добавления, удаления и перемещения по записям этой таблицы. Для каждого пациента есть возможность ввода всех услуг, необходимых для лечения. Каждая

работа выполняется специалистами определенного отделения. Для просмотра занятости всех специалистов этого отделения на форме предусмотрен вспомогательный справочник, в котором содержатся фамилии, имя и отчества всех специалистов этого отделения, а также их расписание. Поскольку большая часть услуг зависит от завершения некоторых смежных работ (например, перед приемом у кардиолога целесообразно сделать ЭКГ), был реализован механизм, который автоматически дополняет начальный список работ.

Наиболее сложной частью программы являлось автоматическое определение времени выполнения каждой работы. В основу алгоритма была положена идея сетевых методов. Она заключается в том, что вначале каждая работа планируется в максимально ранний срок. Далее с учетом этого времени определяется загрузка каждого отделения. Если она превышает критическое значение, осуществляется перераспределение времени выполнения работ. В этом случае до тех пор, пока общая загрузка не достигнет требуемого значения, выполняются следующие действия:

- ищется оптимальная работа для более позднего выполнения;
- ей назначается новое время.

Распределение специалистов по кабинетам также является важной задачей при автоматическом составлении расписания. Изначально необходимо прикрепить все кабинеты, относящиеся к одному отделению. Это можно сделать с помощью команды меню Операции/ Распределение по кабинетам. При этом открывается окно, внешний вид которого представлен на рис. 2.

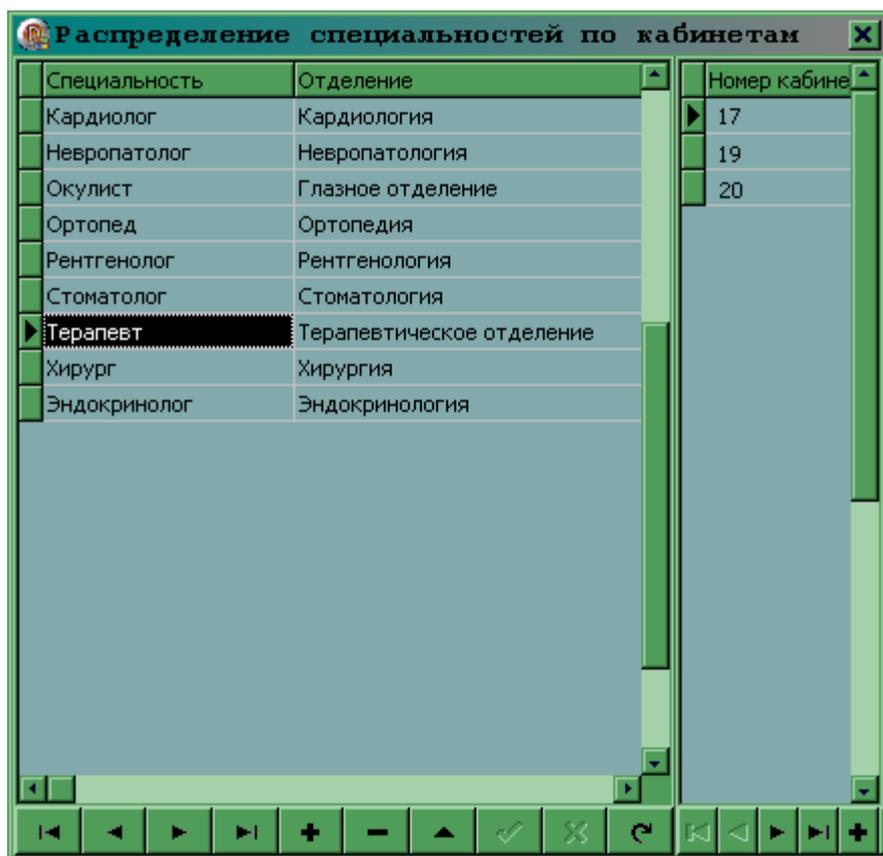


Рис. 2. Сопоставление отделениям кабинетов

Для редактирования списка специалистов, а также времени их работы используется вспомогательное окно, которое открывается с помощью команды меню Операции/ Ввод специалистов. Таблица, расположенная в верхней части окна, позволяет редактировать анкетные данные специалистов, а также с помощью раскрывающегося списка сопоставлять им отделения, соответствующие их специализации. При выборе каждого специалиста во второй таблице можно редактировать время его приема. Общий вид окна показан на рис. 3.

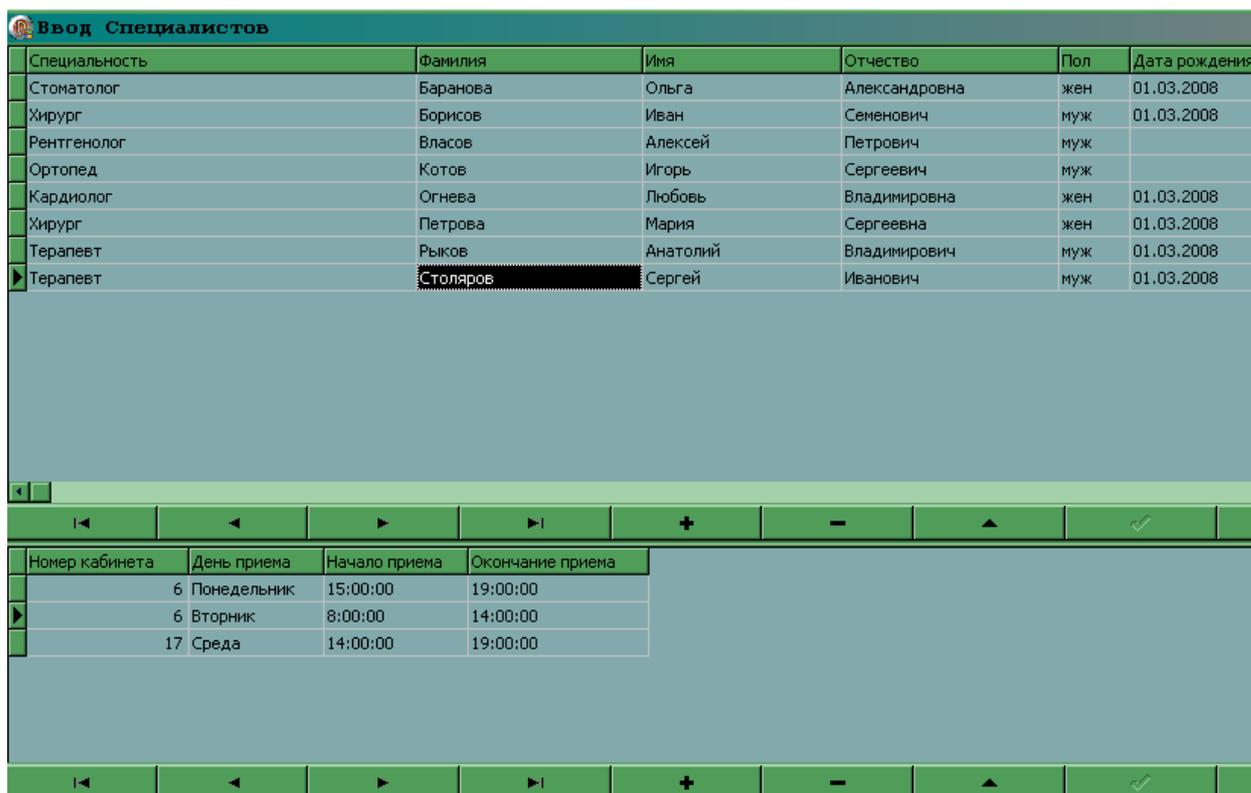


Рис. 3. Ввод специалистов

Таким образом, было разработано программное средство, которое решает следующие задачи:

- осуществляет удобный и быстрый доступ ко всем необходимым данным для планирования работы ЛПУ;
- позволяет определить на основе минимально введенного перечня услуг полный список работ, необходимый для лечения пациента;
- осуществляет планирование всех работ, необходимых для лечения выбранного пациента.

Список использованных источников

1. Управление многопрофильным лечебным комплексом в составе региональной системы оказания медицинской помощи /И.Э. Есауленко, О.Я. Кравец, С.Л.Подвальный, В.Н. Спесивцев. – Воронеж: Научная книга, 2007. – 256 с.
2. Олейникова С.А. Разработка системы оптимизации обслуживания пациентов в лечебно - профилактическом учреждении// Врач – аспирант. Выпуск 1(10). Воронеж: «Научная книга», 2006. с.68-71.

Фокин В.А.

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БИМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ГОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет", г. Томск

Введение

В настоящее время происходит качественный скачок в технологиях анализа медицинских данных. Если ранее упор делался на совершенствование вычислительных приемов применения статистических процедур и создание частных математических моделей биосистем, то сейчас все большее внимание уделяется разработке компьютерных информационных технологий объединения и совместного анализа массивов биомедицинских данных [1,2].

Накапливаемые в результате исследований массивы медико-биологической информации представляют собой разнообразные и разнородные по источникам, методам получения и т.п. данные клинических испытаний или биологического эксперимента, мониторинга или просто рутинных действий врача-исследователя или клинициста. В целом результаты измерений характеризуются рядом особенностей, таких как:

- наличие индивидуальной и межиндивидуальной вариабельности показателей на разных уровнях организации биологических объектов;
- наличие взаимосвязи и корреляции между отдельными измеряемыми показателями, приводящее к существенной многомерности описания биосистем;
- значительная часть измерений, представляющих исследуемые состояния биосистемы получена на сравнительно малых по объему выборках.

Отмеченная специфика формирования массивов медико-биологических данных характеризуется тем, что накопление и объединение результатов исследований сводится зачастую к увеличению объема наблюдений и измеряемых показателей, а выводы о состоянии биосистемы будут по-прежнему следовать из анализа отдельных блоков данных, соответствующих результатам независимых исследований. В то же время, результаты медико-биологических экспериментов и клинических исследований всегда имеют естественную концептуальную и методологическую основу для систематизации и интеграции: они относятся к одному и тому же объекту – человеческому организму. С этой точки зрения, любые наблюдения и измерения не теряют своей значимости и всегда несут в себе потенциальную возможность получения новой информации.

В данной работе предлагается информационная технология интеграции данных для оценки состояния биосистем, разработанная на основе концепции модели интегрированной системы данных [3,4].

Цель интеграции данных

Проведение любого исследования начинается с выдвижения научной гипотезы (постановки цели исследования), для адекватного обоснования и проверки которой выявляются параметры биосистемы, подлежащие количе-

ственному или качественному измерению, а также инструментальные и аналитические методы, позволяющие оценивать и анализировать их с заданной точностью. Отсюда следует, что задание цели исследования полностью определяет систему сбора биомедицинских данных и способы их совместного анализа с тем, чтобы обеспечить необходимую степень надежности и полноты полученных оценок состояния.

Объединение данных, полученных в различных исследованиях в единую систему, ставит вопрос о том, что должно являться целью такого объединения. Цель объединения результатов биомедицинских исследований в интегрированную систему данных (ИСД), можно определить как создание информационно-экспериментальной среды генерации научных гипотез и выявления проблем, обнаружения закономерностей и получения интегральных оценок состояния и прогноза поведения биосистем на разных уровнях их структурно-функциональной организации [5]. Отображение множества экспериментальных ситуаций в интегрированную систему данных позволит максимально использовать все накопленные в медицинской науке и практике факты, знания и представления для выявления "белых пятен", генерирования идей и проверки гипотез, что является важным аргументом в пользу ее разработки в условиях дефицита полноты системного описания биосистем.

Методологическими требованиями формирования интегрированной системы данных является выполнение условий.

1. Отделение данных от содержащейся в них информации и отделение процессов обработки данных от процессов обработки информации. Требование независимости системы данных от моделей их анализа и интерпретации обеспечивает возможность многократного использования данных на различных уровнях формализованного логико-математического описания в исследовании биосистем и их количественном анализе.

2. Познавательная полезность любых экспериментальных данных в описании состояния системы. Модель системы ближе к действительности, если изучается много ее особенностей, однако содержание тех или иных данных и степень их вклада в построение и интерпретацию модели системы существенным образом зависит от выдвигаемой цели исследования.

Система данных

Семантическая модель предметной области исследований находит свое выражение в установлении смыслового соответствия двух множеств: множества переменных $\vec{x} = \{x_i, i = \overline{1, m_x}\}$ – свойств, определяющих исследуемую биосистему в терминах семантической модели и множества параметров $\vec{b} = \{b_j, j = \overline{1, m_b}\}$ – свойств, характеризующих различия в проявлениях переменных \vec{x} , здесь m_x и m_b – количество элементов соответствующих множеств. Каждая переменная x_i имеет свое уникальное имя, определяемое семантической моделью предметной области, и в ИСД представлена множеством количественных или качественных величин X_i^B – данных, однозначно

определяемых декартовым произведением параметров $B = B_1 \times B_2 \times \dots \times B_{m_b}$. Здесь через B_j обозначено множество значений принимаемых параметром b_j . В целом система данных представляет собой объединение $X^B = \bigcup_i X_i^B$.

Результат наблюдения над объектом исследования представляет собой упорядоченную пару, единственным образом отображающую значение параметрического множества во множество значений переменных, т.е. данные представляют собой функцию $f: B \rightarrow X^B$. Выбор параметров b_j имеет существенное значение для эффективного описания свойств системы [6]. В качестве параметров системы наиболее часто используются время, пространство, группа или их комбинации. В целом, параметры системы задаются исходя из следующих общих требований:

- параметры должны соответствовать свойствам (переменным) исследуемой системы;
- параметры должны соответствовать целям изучения системы;
- параметры должны однозначно определять значение свойства системы.

Результат отдельного эксперимента можно определить, как некоторое подмножество $X^{C,R}$ из множества X^B , которое определяется доступными исследователю каналами наблюдения C и заданными целями исследования R и может быть записано в виде пары:

$$X^{C,R} = ((\vec{x}^*, X^C), (\vec{b}^*, B^R)),$$

где \vec{x}^* и \vec{b}^* – вектора, задающие подмножества переменных и параметров, X^C и B^R – множества значений переменных и параметров полученные в результате измерений.

Принципиальная возможность постановки и решения вновь возникающих исследовательских задач на уже накопленных массивах данных обусловлена тем, что цель любого нового исследования формализуется через задание набора подлежащих измерению переменных \vec{x}^* на параметрическом множестве \vec{b}^* . Если имеющаяся в распоряжении исследователя система данных X^B позволяет синтезировать соответствующий набор значений $X^{C,R} \subseteq X^B$, то он будет являться адекватным отображением объекта исследования и может быть использован для анализа и оценки его свойств.

Информационная система интеграции данных.

Структура информационной системы, соответствующая определенной выше цели создания ИСД должна позволять, наряду с накоплением результатов отдельных исследований, формировать из имеющихся данных такие массивы, которые можно было эффективно использовать в приложении к другим клиническим состояниям и экспериментальным ситуациям. Сложность выполнения данного требования заключается в том, что всё разнообразие конкретных целей исследования и, как следствие, измеряемых показате-

лей и условий их измерения нельзя предусмотреть заранее. Поэтому при разработке информационной системы необходимо учитывать возможность дополнения ее баз данных, как новыми показателями, так и атрибутами, характеризующими условия их измерения. На рис. 1 представлена структура разработанной информационной системы.

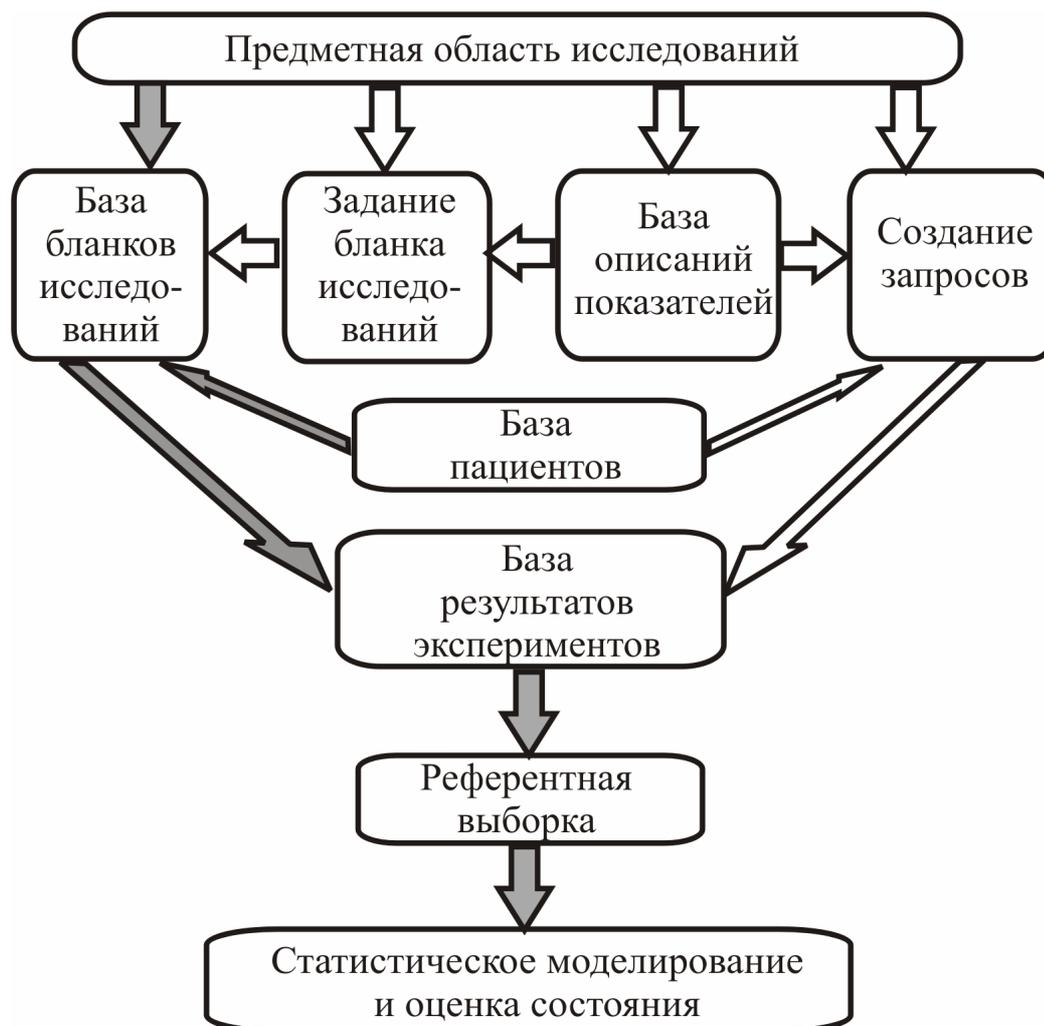


Рис. 1. Структурная схема информационной системы. Темными стрелками обозначены потоки данных, светлыми – потоки описаний.

Описание предметной области исследований отображается в базе описаний показателей, которая дополняется пользователями по мере необходимости. Единицей записи в ней является описание измеряемого показателя или условий измерения. Из них формируются бланки исследований и бланки запросов в соответствии с целями и задачами проводимого исследования. В базе бланков исследований хранятся формы бланков для занесения результатов реальных экспериментов, наиболее последовательно и полно отображающих содержание проводимого исследования. В отличие от бланков исследований, бланки запросов предназначены для формирования выборок данных из уже имеющейся базы результатов. Другими словами, бланк запро-

са формируется в соответствии с целями "виртуального" исследования, а результирующей выборкой является вся совокупность накопленных в базе экспериментов данных, удовлетворяющих требованиям запроса. В базе данных пациентов содержатся такие атрибуты пациента, которые не изменяются от исследования к исследованию или изменяются крайне редко.

Референтная выборка формируется из всей имеющейся в базе результатов совокупности данных, соответствующих заданной цели исследования, и используется в дальнейшем для оценки состояния биосистемы.

Проблема оценки состояния, особенно при использовании критериев, основанных на методах многомерного анализа данных, обусловлена малыми объемами выборок, характеризующих референтное состояние. В этом случае исследование статистических свойств проводимой оценки может быть эффективно реализовано методами статистического моделирования, результаты которого позволяют, с одной стороны, численно оценивать статистические свойства критерия, а с другой – позволяют определить условия, накладываемые на условия формирования референтных выборок, необходимые для получения устойчивых оценок.

Результаты

В соответствии с предлагаемой подходом к описанию интегрированной системы данных реализована компьютерная программа [7], которая включает в себя программные блоки по реализации следующих задач: I – наполнение базы данных результатами исследований, II – формирование референтных выборок и оценка состояния биосистем. Блок-схема программы приведена на рис. 2.

Разработанная система ориентирована на выполнение следующих функций:

- ввод и хранение экспериментальных данных в базе данных;
- генерацию бланков ввода данных;
- формирование выборок референтных данных из базы данных;
- статистическое моделирование массивов данных референтных выборок;
- вычисление интегральных оценок состояния биосистемы.

В работе [8] приведен пример использования предлагаемой технологии для оценки состояния системы красной крови при некоторых локализациях онкологических процессов, показано, что статистическое моделирование данных референтного состояния биологических систем является эффективным приемом формирования выборок многомерных данных, позволяющим уменьшить вариабельность интегральной оценки состояния исследуемой системы в условиях малых объемов исходных экспериментальных данных. Разработанная система является достаточно универсальным продуктом и может найти применение для организации хранения биомедицинских данных в различных предметных областях медицинских исследований, так как позволяет легко расширять и дополнять базы описаний, по мере надобности производить настройку системы на хранение результатов новых по своему

дизайну и целям исследований.

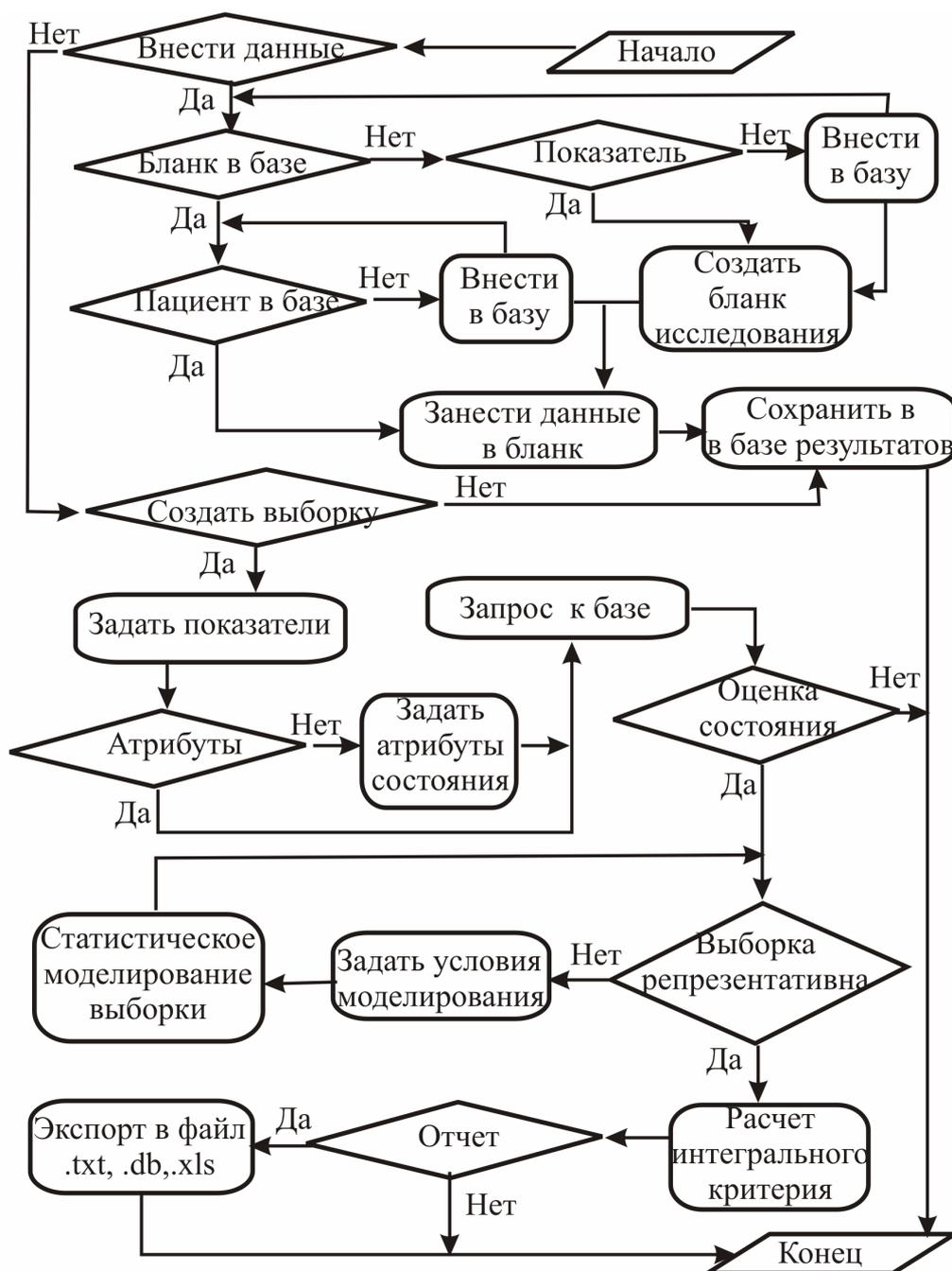


Рис. 2 Блок-схема программы

Список использованных источников

1. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных (программный комплекс ОМИС). – СПб.: Политехника, 1999. – 191 с.
2. Дюк В., Эммануэль В. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях. – СПб.: Питер, 2003. – 528 с.
3. Фокин В.А. Концептуальная модель системы биомедицинских данных // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. Т. XII, №1. – С. 118-120.
4. Фокин В.А. Систематизация и согласование данных медицинских научных исследований // Труды Международного Форума по проблемам науки, техники и образования. Т.3. – М.: Академия наук о земле, 2005. С. 118-119.

5. Фокин В.А., Новикова Т.В., Пеккер Я.С., Новицкий В.В. Концепция банка данных научных исследований в медицине. // Сибирский медицинский журнал. –2000. – №4. – С.32-35.

6. Клир Дж. Системология. Автоматизация решения системных задач. /Пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1990. – 554 с.

7. Свид. № 2007612525 РФ. Программа для ЭВМ «ИСД БИОМЕД» / В.А. Фокин, А.В. Дубровин; Заявка № 2007611673; Заявлено 27.07.2007; Оpubл. 15.06.2007.

8. Фокин В.А. Статистическое моделирование данных при оценке состояния биологических систем // Известия Томского политехнического университета. 2007. Т.311. № 5. С. 132-135.

Фокин В.А.
МОДЕЛИРОВАНИЕ УРОВНЕЙ СОГЛАСОВАНИЯ
БИОМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ИНВАРИАНТНЫХ СВОЙСТВ

ГОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет", г. Томск

Введение

На современном этапе медико-биологических исследований складывается достаточно противоречивая ситуация. С одной стороны, накоплены большие массивы экспериментальных данных, отражающие всевозможные встречающиеся в медицинской науке и клинической практике ситуации, а с другой – непропорционально малое количество информации, получаемое из их анализа. Можно выделить два основных пути разрешения этого противоречия: 1) формализация и унификация исследования (научного эксперимента, протокола обследования больного и др.), разработка единой и жесткой схемы регистрации данных, методов их обработки и сравнения, принятия решения; 2) согласование данных, т.е. разработка адекватных методов совместного анализа данных, позволяющих использовать разнородные массивы данных, полученные из различных источников, с помощью различных методик, описывающие всевозможные аспекты жизнедеятельности исследуемой системы (уровни организации, временные, внешние вмешательства и т.п.).

Реализация первого пути накладывает определенные ограничения на применение методов анализа данных, поскольку фундаментальные знания о закономерностях функционирования биосистем могут быть получены не только путем специальным образом спланированных экспериментов, но и из результатов рутинных действий медицинских специалистов. Появление новых и совершенствование имеющихся методов медико-биологических и клинических исследований приводит к постоянному качественному и количественному увеличению объема клинико-лабораторных данных, характеризующих оценку состояния биомедицинских систем. В этих условиях появляется возможность постановки и решения вновь возникающих исследовательских задач на уже накопленных массивах данных.

Определение согласования данных

Пусть $\vec{x} = \{x_i, i = \overline{1, m_x}\}$ – множество переменных, определяющих ис-

следуемую биосистему в терминах семантической модели предметной области, а $\vec{b} = \{b_j, j = \overline{1, m_b}\}$ – множество параметров, т.е. свойств, характеризующих различия в проявлениях переменных \vec{x} , здесь m_x и m_b – количество элементов соответствующих множеств. Совокупность всех данных, характеризующих исследуемую биосистему, можно представить, как объединение вида: $X^B = \bigcup_i X_i^B$, где X_i^B – множество значений i -й переменной, однозначно определяемое декартовым произведением параметров $B = B_1 \times B_2 \times \dots \times B_{m_b}$. Здесь через B_j обозначено множество значений принимаемых параметром b_j . Обозначим через X^{C_l, R_l} – множество измерений полученных в l -м исследовании. Его элементы будут определяться доступными исследователю каналами наблюдения C_l и заданными целями исследования R_l .

Возможности формирования массива данных $X^{C, R}$, соответствующих вновь поставленной цели исследования из имеющихся массивов данных X^{C_l, R_l} будут зависеть от того, насколько данные последних согласованы между собой. Локальная согласованность данных в работе [1] определяется следующим образом: для всякой соединяющей переменной соответствующие ей данные должны быть одинаковы для всех элементов, в которые входит эта переменная. Под соединяющей переменной понимается переменная, используемая для описания нескольких элементов системы. В нашем случае системой является система данных, элементами которой являются результаты отдельных исследований. Соединяющая переменная – переменная, значения которой измерялись в каждом исследовании. Очевидно, что множества медико-биологических данных, полученные в различных исследованиях, далеко не всегда удовлетворяют требованию локальной согласованности данных, в том смысле, как это определено выше.

Локальная несогласованность данных является следствием ограниченности методов получения массивов экспериментальных данных и отражением того факта, что мы не имеем полной информации о всех значениях переменных (собственно говоря, это незнание и порождает локальную несогласованность). Тем не менее, такие данные можно использовать совместно для изучения свойств биосистемы, если определить согласование данных следующим образом: массивы данных являются согласованными, если они имеют параметрически инвариантные свойства. Каждое инвариантное свойство определяется тем или иным ограничением, накладываемым на массивы данных X^{C_l, R_l} , и проявляется в неизменности некоторых характеристик системы в пределах ее параметрического множества \vec{b}_l . Для согласования данных необходимо выполнение условия: $\bigcap_{l \in m} \vec{b}_l \neq \emptyset$, где m – количество различных исследований, результаты которых используются для формирования

$X^{C,R}$. Данное условие определяет существование общих элементов параметрических множеств, без которых наборы данных, относящиеся к различным исследованиям, представляют собой отдельные блоки, не связанные общими параметрами и, как следствие, не имеют основы для согласованного описания свойств объекта исследования.

Уровни согласования

Конкретизируем инвариантные свойства данных, потребовав, чтобы множества данных, определенные на параметрическом множестве, удовлетворяли ограничению, заданному некоторым модельным описанием M :

$$M : F(X^{C,R}, V) = 0 \quad (1)$$

где V – множество инвариантных характеристик системы данных. Вид модели и накладываемые на нее ограничения будут определять вид инвариантных характеристик согласованных наборов данных. Из множественности видов модельных описаний системы следует, что уровни согласования данных можно определить на разных уровнях общности.

Рассмотрим, какие уровни согласования данных можно выделить. Пусть на общем параметрическом множестве \vec{b} определены два подмножества данных X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} , соответствующие результатам двух исследований. В общем случае множества переменных \vec{x}_1 и \vec{x}_2 могут различаться, как по составу, так и по используемым каналам их измерения. Для наборов переменных \vec{x}_1 и \vec{x}_2 возможны следующие ситуации:

Случай 1. Определяются одинаковые наборы переменных, значения которых измеряются с использованием одних и тех же измерительных каналов: $\vec{x}_1 = \vec{x}_2$, $C_1 = C_2$.

Случай 2. Определяются одинаковые наборы переменных, значения которых измеряются с использованием различных измерительных каналов: $\vec{x}_1 = \vec{x}_2$, $C_1 \neq C_2$.

Случай 3. Определяются разные наборы переменных, значения которых измеряются с использованием, соответственно, различных измерительных каналов: $\vec{x}_1 \neq \vec{x}_2$, $C_1 \neq C_2$.

Инвариантным свойством, определяющим согласованность данных в первом случае, будет являться требование о том, чтобы множества измеренных значений X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} удовлетворяли одной той же статистической модели, т.е. на общем параметрическом множестве при заданном уровне статистической значимости была справедлива гипотеза:

$$H_0 : f(X^{C_1, R_1}) = g(X^{C_2, R_2}) \quad (2)$$

где f и g - соответствующие функции распределения вероятностей. Множества данных, удовлетворяющие этому требованию, можно рассматривать, как статистически согласованные данные (согласованные на статистическом уровне). Понятие согласованности данных при этом совпадает со статистическим понятием "однородности" данных [2], из которого следует, что множе-

ства измеренных значений X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} можно объединить в единый массив данных и использовать для повышения статистической силы выводов и результатов исследований. Инвариантными характеристиками V , в этом случае, будут параметры функции распределения: математические ожидания, моменты различных порядков и т.п. Иногда их называют модельно-независимыми характеристиками системы [3], понимая под этим, что для их определения не требуется привлекать знания о структурно-функциональных свойствах исследуемой системы, следующих из анализа предметной области.

Отсутствие статистической согласованности данных, т.е. принятие альтернативной гипотезы

$$H_1 : f(X^{C_1, R_1}) \neq g(X^{C_2, R_2})$$

не позволяет проводить объединение данных в единое множество, что может являться как следствием систематических или случайных ошибок при проведении измерений, так и результатом игнорирования существенных для объекта исследования параметрических свойств. Очевидно, что при использовании различных измерительных каналов $C_1 \neq C_2$ для измерения значений какой-либо переменной (случай 2), статистическая несогласованность данных будет присутствовать в явном виде. Тем не менее, такие данные можно рассматривать как согласованные, если потребовать чтобы множества данных удовлетворяли математической модели, построенной с использованием информации о структурно-функциональных свойствах системы. Множества данных X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} будем называть согласованными на модельном уровне, если из решения уравнений:

$$F(X^{C_1, R_1}, V) = 0, \quad F(X^{C_2, R_2}, V) = 0$$

следует, что

$$v_{1,i} = v_{2,i} \quad (3)$$

хотя бы для некоторых i . Здесь $V = \{v_{l,i} \mid l=1,2; i=\overline{1,k}\}$ – множество показателей, рассчитываемых по математической модели, которые могут быть интерпретированы и измерены (возможно, в рамках других по дизайну исследований) в соответствии с используемой семантической моделью предметной области. В противном случае множества данных будем рассматривать, как модельно несогласованные.

Показатели, для которых условие (3) выполняется, будут определять инвариантные свойства данных. Поскольку множества данных X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} являются результатами измерений и в них всегда присутствуют случайные погрешности, точное выполнение равенства (3) практически невозможно. Для согласованности данных достаточно, чтобы величины $v_{1,i}$ и $v_{2,i}$ совпадали хотя бы приближенно: $|v_{1,i} - v_{2,i}| < \vartheta$, где ϑ – допустимое величина предельного расхождения в значениях i -го показателя.

Использование знаний о структурно-функциональных свойствах объекта исследования приводит к построению математических моделей от-

дельных элементов или иерархических уровней описания системы, опирающихся на различный математический аппарат, поэтому получаемые инвариантные характеристики будут с разных сторон и в различной степени характеризовать отдельные свойства системы. Для согласованности данных на уровне модельного описания существенно, чтобы инвариантные характеристики имели интерпретацию в терминах семантической модели предметной области.

В рассмотренных случаях множества данных X^{C_1, R_1} и X^{C_2, R_2} соответствуют одному и тому же набору переменных \vec{x}_i , т.е. данные отображают свойства одного и того же элемента описания системы. Случай 3 соответствует ситуации, когда измеряются множества данных, характеризующие разные структурно-функциональные элементы одной и той же исследуемой системы, причем соответствующие пространства признаков могут не пересекаться или пересекаться лишь частично. К этим данным неприменимо понятие статистического или модельного согласования в том виде, как оно определено выше. Согласованность таких данных можно рассматривать на уровне структурного описания системы, т.е. на уровне представления свойств системы в терминах обобщенных (скрытых, латентных) характеристик структуры и связей системы.

С методологической точки зрения, в обобщенных переменных описывается, по преимуществу, альтернативная оценка целевых состояний системы. Определим массивы данных структурно согласованными, если они измерены на одном и том же множестве целевых состояний системы $S = \{S_k | k \in N_S\}$, здесь N_S – количество целевых состояний биосистемы. Оценка состояния S_k в этом случае будет являться параметрически инвариантным свойством системы данных в рамках соответствующей структурной модели. Количественно она может рассматриваться как величина оценки состояния I_{S_k} , определяемая по совокупности данных $X_k^{C, R}$ по отношению к некоторому референтному состоянию системы S_0 :

$$I_{S_k} = F(X_k^{C, R}, S_0), \quad (4)$$

где F – функциональное представление интегрального критерия, S_0 – референтное состояние.

В математической формулировке задача оценки состояния системы сводится к построению алгоритма и функционального отображения пространства признаков, характеризующих систему S в одномерное пространство оценок состояний этой системы, определяемых величиной интегрального критерия. Если потребовать чтобы вид функционального представления интегрального критерия I_{S_k} определялся только свойствами биомедицинских данных и не зависел от вида структурного описания биосистемы, то его можно рассматривать, как количественную оценку инвариантных свойств биосистемы на уровне структурного согласования множеств разнородных

данных [4].

Иерархия уровней согласования данных

Рассмотренные выше уровни согласования данных хорошо укладываются в иерархическую схему уровней исследования сложных систем, предложенную Дж. Клиром, согласно которой, исследуемая система может быть представлена на разных уровнях ее описания: исходная система, порождающая система, структурированная система [1]. Исходная система определяется целью ее изучения и является потенциальным источником экспериментальных данных, измерение значений которых теми или иными способами при фиксированных параметрических множествах формирует системы данных. Уровень порождающих систем базируется на применении определенных методов обработки или анализа данных. Структурированные системы характеризуются описанием объекта исследования в терминах обобщенных характеристик, отражающих структурно-функциональные свойства объекта исследования. Рассмотренные выше уровни согласования данных определяются различными способами модельных описаний и обобщений исследуемых систем (табл. 1).

Таблица 1

Уровни согласования данных

Уровень согласования	Процедура измерения	Модельное ограничение	Инвариантные характеристики
Статистический	Одни и те же множества переменных, одинаковые измерительные каналы	Данные удовлетворяют одной и той же статистической модели	Параметры закона распределения
Модельный	Одни и тех множества переменных, разные измерительные каналы для некоторых переменных	Данные удовлетворяют математической модели, построенной на основе анализа закономерностей функционирования системы	Расчетные параметры, имеющие интерпретацию в рамках семантической модели предметной области
Структурный	Различные множества переменных, разные измерительные каналы	Данные удовлетворяют одному и тому же целевому состоянию системы	Интегральные оценки состояния

Широкое распространение статистических моделей для согласования данных обусловлено их универсальной природой: достаточно, чтобы данные удовлетворяли заданному закону распределения, безотносительно к процессам и отображаемым свойствам исследуемой системы. Построение математических моделей (т.е. обобщение данных на уровне порождающих систем), описывающих структурно-функциональные свойства систем опирается на знания о причинно-следственных отношениях между элементами системы, типах взаимодействия их между собой, реакциях на внешние воздействия и т.п. Следствием этого является разнообразие конкретных математических

моделей одной и той же системы, ориентированных на описание системы через инвариантные характеристики присущие именно данному виду модельного представления. Интегральные критерии (модели) оценки состояния биосистем эффективно применяются на уровне структурированных систем. Они являются достаточно универсальными по отношению к разнообразию используемых массивов данных, учитывают их специфические особенности и, в то же время, характеризуют целевые состояния исследуемой биосистемы.

Уровни согласования данных имеют иерархическую структуру: множества данных, согласованные на низких уровнях, будут также согласованы и на более высоких уровнях согласования. В тех случаях, когда согласование данных на низких уровнях отсутствует, возможно их согласование на более высоких уровнях. В частности, для статистически согласованных данных всегда будет иметь место согласование их на модельном и структурном уровнях. Причем, совместное использование статистически несогласованных данных на уровне их модельного или структурного согласования базируется на привлечении дополнительной содержательной информации о свойствах объекта исследования: цели проводимых исследований, ограничениях, накладываемых на условия их проведения, используемых методиках, уровне знаний об объекте исследования и т.п. Такая информация является необходимым условием построения соответствующей математической модели или обобщенной количественной оценки состояния.

Заключение

В основу предлагаемой модели уровней согласования биомедицинских данных положено требование существования инвариантных свойств данных, соответствующих уровню их модельного описания. Инвариантные свойства определяются ограничениями, накладываемыми на массивы данных, и проявляются в неизменности определенных характеристик биосистемы в пределах ее параметрического множества. Накладываемые ограничения заключаются в требовании удовлетворения массивов данных заданному модельному описанию. В зависимости от вида модельного описания (статистическое, математическое, структурное) выделены три уровня согласования данных, характеризующие степень обобщения количественного описания инвариантных характеристик и свойств биосистемы.

Список использованных источников

1. Клир Дж. Системология. Автоматизация решения системных задач. /Пер. с англ. – М.: Радио и связь, – 1990. – 554 с.
 2. Орлов А.И. О применении статистических методов в медико-биологических исследованиях // Вестник АМН СССР. – 1987. – № 2. – С. 88-94.
 3. Пиотровский В.К. Метод статистических моментов и интегральные модельно-независимые параметры фармакинетики. // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 5. – С. 118-127.
 4. Фокин В.А. Критерий оценки состояния сложных биосистем // Известия Томского политехнического университета, – 2004. – Т.307. – №5. –С. 136-138.
-