
ВРАЧ- АСПИРАНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2004 г.

**2005
№ 2(9)**

Научная книга



2005

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

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)

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.

Адрес редакции:

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

Телефон: (0732)137653

Факс: (0732)464265

E-mail: vr-asp@yandex.ru

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

Издатель: ООО Издательство "Научная книга"

<http://www.sbook.ru>

Подписано в печать 20.11.2005. Заказ 127. Тираж 1000. Усл. печ. л. 5,2. Уч.-изд.л. 4,75.

Содержание

1. Акушерство и гинекология

Буланов Д.В. Патоморфологические изменения последа при наркозависимости у беременных	96
Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., Аюбов Б.М. Клиническое прогнозирование послеродовых осложнений у женщин, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию	102
Ихтиярова Г.А., Негматуллаева М.Н., Аюбов Б.М. Коррекция клинико–гемодинамических изменений у родильниц, перенесших преэклампсию тяжелой степени	108

2. Информационные технологии в медицине

Воробьева Н.Ю., Кравец Б.Б., Козлов А.И. Адаптация интенсивностей плановых обследований к динамическим мощностям групп больных язвенной болезнью желудка	113
Зимарин Г.И., Кравец О.Я. Основы рационального планирования загрузки специализированных кабинетов в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении	116
Фирсов О.В., Кравец О.Я. Особенности реализации компонент системы диагностики и лечения рака почки на основе вероятностной модели диалога	123

3. Общие вопросы диагностики и лечения

Василец Л.М., Карпунина Н.С., Шапошникова А.И. Прогностическая значимость показателей воспаления у серопозитивных к хламидиям больных с различными формами ИБС	140
Гуллер А.Е., Шехтер А.Б., Шурова Л.В., Мензул В.А., Спирина М.Д. Послеожоговые рубцы у детей: является ли клинический диагноз ключом к лечению?	143
Джангулян Н.Г. Эффективность хирургической коррекции аортального стеноза в группе пациентов с низкой сократительной способностью миокарда	151
Кравец Б.Б., Фирсов О.В. Стандартизация медицинских алгоритмов диагностики и лечения рака почки	156
Шигеев С.В. Судебно-химическая оценка острых отравлений опиатами	165

1. Акушерство и гинекология

Буланов Д.В.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ НАРКОЗАВИСИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Проблема употребления наркотиков беременными женщинами является, безусловно, актуальной. В последние годы наблюдается постоянный рост женщин употребляющих наркотики в период беременности [1, 3].

По данным 16-го родильного дома observationalного типа г. Санкт-Петербурга в период с 1998 по 2004 гг., количество беременных женщин употребляющих героин и находившихся на стационарном лечении в этом родильном доме увеличилось почти в два раза, а частота выявления опиатного абстинентного синдрома новорожденных с 1996 по 2004 гг. – более чем в 10 раз (с 9‰ до 50‰) и остается высокой [2, 4].

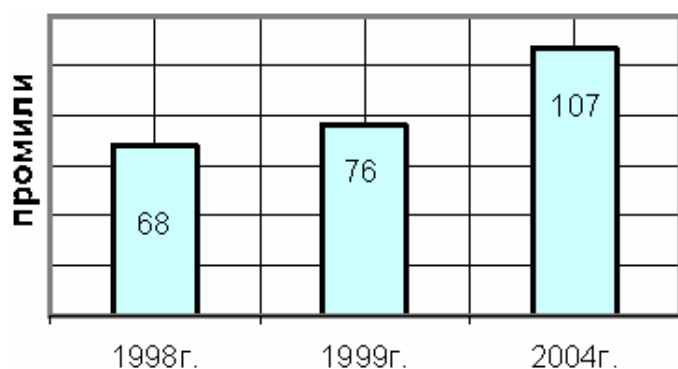


Рис. 1.

Количество беременных женщин, употребляющих героин, находившихся на стационарном лечении в родильном доме №16 г. Санкт-Петербурга, приведено на рис. 1.

Частота выявления опиатного неонатального абстинентного синдрома новорожденных в родильном доме №16 г. Санкт-Петербурга приведена на рис. 2.

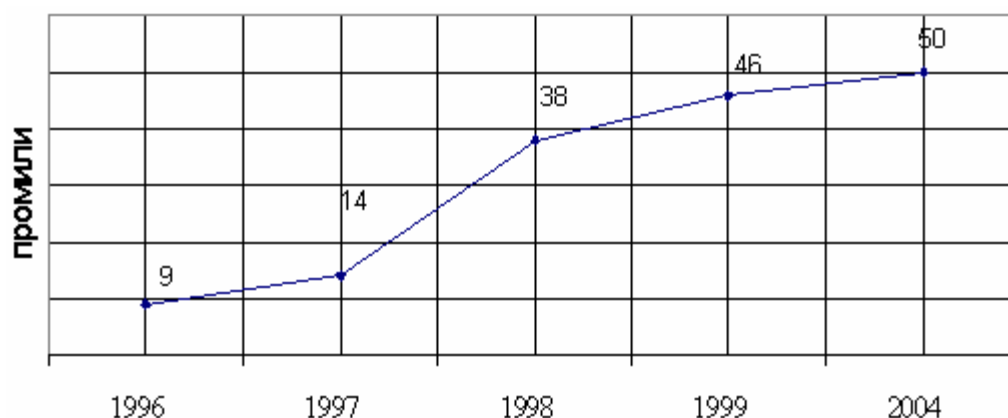


Рис. 2.

По данным проведенных ранее исследований совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии у женщин, употребляющих наркотики повышена частота анемий – 19 (47,5%), инфекции мочеполовой системы – 38

(95%), заболеваний дыхательной (у 25 – хронический бронхит курильщика), сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь – у 2, варикозная болезнь – у 5). Характерным является токсическое и вирусное поражение печени (100%). Дефицит массы тела имел место у 42,5% беременных. Из перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе 11 беременных указали на хронический сальпингоофорит, 5 - на эрозию шейки матки, 21 – на кольпит, апоплексия яичника с оперативным лечением у 2. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имел место у 62,5%. При этом в анамнезе, прерывание беременности по социальным показаниям после 20 недель беременности путем операции малое кесарево сечение или амниоцентез у 7 беременных женщин, 5 из которых были не рожавшими, и у 1 в дальнейшем было длительное бесплодие. Преждевременные роды перед данной беременностью были в 3 случаях, в одном из них – интранатальная гибель плода. Аборты перед данной беременностью были у 12 не рожавших женщин, причем у четырех - 2 и более и у 6 рожавших перед данной беременностью, у троих из которых - 2 и более аборта. Три женщины были оперированы по поводу внематочной (трубной) беременности. У 6 в анамнезе были самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, 4 из которых были первородящими.

Характерными являются быстрые и стремительные роды (60% и 20% соответственно). Характер околоплодных вод: окрашенные меконием у 14 (35%), кровью у 2 (5%), гнилостные – зловонные у 2 (5%), светлые у 22 (55%). Преждевременное излитие околоплодных вод - у 8 (20%), раннее - у 14 (35%), своевременное - у 18 (18%), длительный безводный промежуток (12 часов и более)- у 6 (15%). Оперативные вмешательства: амниотомия - 15 (37,5%), перинеотомия- 10 (25%), ручное обследование полости матки- 3 (7,5%), инструментальная ревизия полости матки - 2 (5%), кесарево сечение- 2 (5%), катетеризация подключичной вены - 3 (7,5%), гемотрансфузия- 1 (2,5%), ушивание разрывов тканей мягких родовых путей - 20 (50%) [5].

Особенности проблемы в России

В России основным из употребляемых наркотиков является героин - удельный вес его составляет 60%, в США — почти в 10 раз меньше - лишь 6,3%. За рубежом по отношению к употребляющим героин беременным довольно часто практикуется поддерживающая терапия метадонем [4].

Целью данной работы явилась клинико-морфологическая оценка выраженности и характера изменений в последах при наркозависимости.

Материалы и методы: Было проанализировано 120 случаев (60 – исследуемая группа беременных женщин активно употребляющих героин и 60 – контрольная), средний возраст женщин составил 26 лет. Для исследования последа использовались рутинные методы.

Результаты работы: Проведены клинико-морфологические сопоставления с учетом данных о течении беременности, дозах и длительности употребления наркотиков. Установлено что, у наркозависимых женщин, при недонашивании наблюдается уменьшение массы плаценты по сравнению с

нормальными показателями, а при доношенном сроке – увеличение массы плаценты. Это подтверждается изменениями плодно-плацентарного индекса в исследуемой группе - 0,21 (в контрольной группе -0,1752). В 95% случаев, плацента была инфицирована – у 46% женщин моноинфекция и у 54% сочетанная инфекция. Плацентиты у наркозависимых беременных женщин в 66,1% обусловлены вирусной инфекцией, в 30,5% - микоплазменной, в 13,5% - хламидийной, в 35,6% - бактериальной и в 54% случаев сочетанной инфекцией.

У наркозависимых женщин в 23 последах (38,3%) наблюдались - хроническая субкомпенсированная недостаточность с острой декомпенсацией; в 22 последах (36,6%) - хроническая субкомпенсированная недостаточность; в 11 последах (18,3%) - хроническая недостаточность с острой декомпенсацией; в 2 последах (3,3%) - острая плацентарная недостаточность.

Отмечено снижение компенсаторных возможностей последа при увеличении наркозависимости беременных женщин.

Морфофункциональное состояние последа в зависимости от времени и длительности применения наркотических веществ (%) приведено на рис. 3.

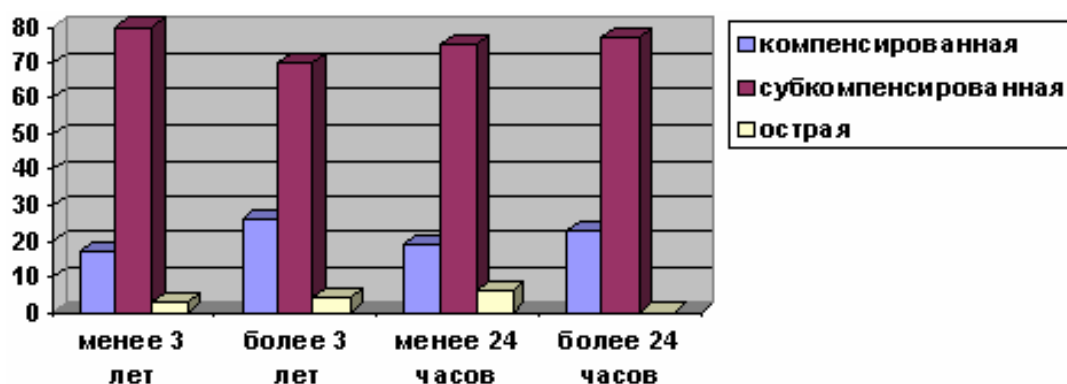


Рис. 3.

Кроме того, большое значение имеет время последнего приема, так острая плацентарная недостаточность в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, по нашим данным, встречалась при последнем употреблении до родов героина внутривенно менее чем за сутки. По данным литературы, употребление наркотиков, наряду с гестозом, является одной из причин преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты [1]. Субкомпенсированная плацентарная недостаточность, при последнем употреблении героина менее суток до родов встречалась значительно чаще, чем при последнем употреблении наркотика более суток до родов. Длительный прием наркотиков в нашем исследовании оказался с лучшими компенсаторными возможностями плаценты в связи с тем, что наркоманки принимающие наркотики длительно вводят дозу достаточную для предупреждения “ломки”, а “новички” для достижения эйфории. Причем у последних количество употребляемого вещества может в несколько раз превышать смертельную дозу. Летальная доза для героина 60-200 мг. В нашем исследо-

вании средняя доза у беременных женщин, употребляющих героин до 3-х лет [0,3г/сут (от 0,1до3,0)] в 1,5 и более раза превышала дозу употребляемого вещества беременными женщинами со стажем более 3-х лет [0,23 г/сут (от 0,1 до 0,4)].

Исходя из выше сказанного, очевидно, что чем раньше будет прекращено введение наркотика, тем лучше исход беременности. По нашим данным: 35% новорожденных рожденных от наркозависимых женщин родились недоношенными, 65% - доношенными. 85% новорожденных страдали гипотрофией. Из доношенных: 34,6% родились со ЗВУР преимущественно симметричной. Эти сведения согласуются с литературными данными, поэтому любые программы лечения наркозависимых беременных женщин опиатами и подобными веществами являются сомнительными и рискованными.

Установлено преобладание субкомпенсированной плацентарной недостаточности в исследуемой группе последов - 74,9% (23,3% - в контрольной группе), несмотря на то, что в контрольной группе сочетанная инфекция встречалась чаще (80%). Последнее, делает очевидным прямое повреждающее влияние наркотиков на плаценту. Преобладание плацентитов обусловленных смешанной инфекцией (66,1%), в том числе в виде вирусной моноинфекции (20,2%) в исследуемой группе (в контрольной – 58,5% и в виде вирусной моноинфекции – 6,9%). Это позволяет предполагать приоритетную роль в возникновении плацентарной недостаточности вирусной инфекции.

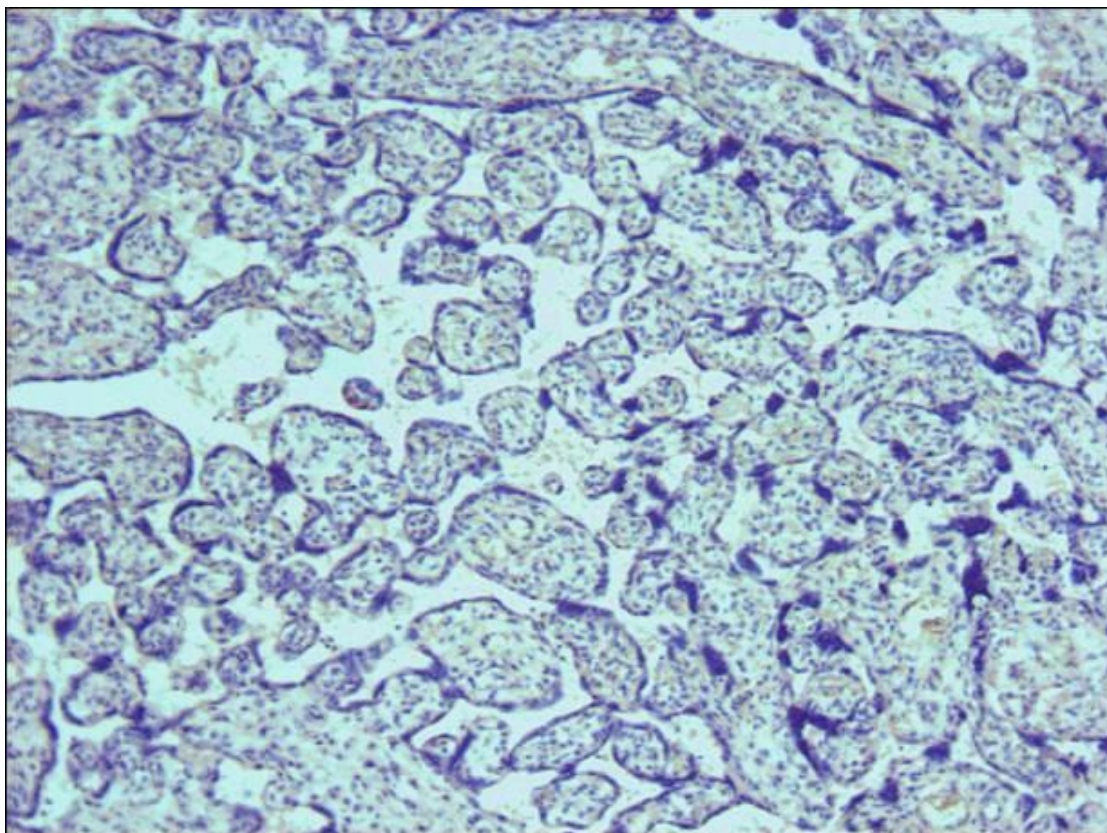


Рис 4. Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Окраска гематоксилин-эозин. Увел. 250

Характеризуется умеренно выраженным склерозом ворсин, полнокровием сосудов, а также незначительным отложением фибриноида в интервиллезном пространстве. Является наиболее благоприятным в прогностическом отношении вариантом хронической плацентарной недостаточности.

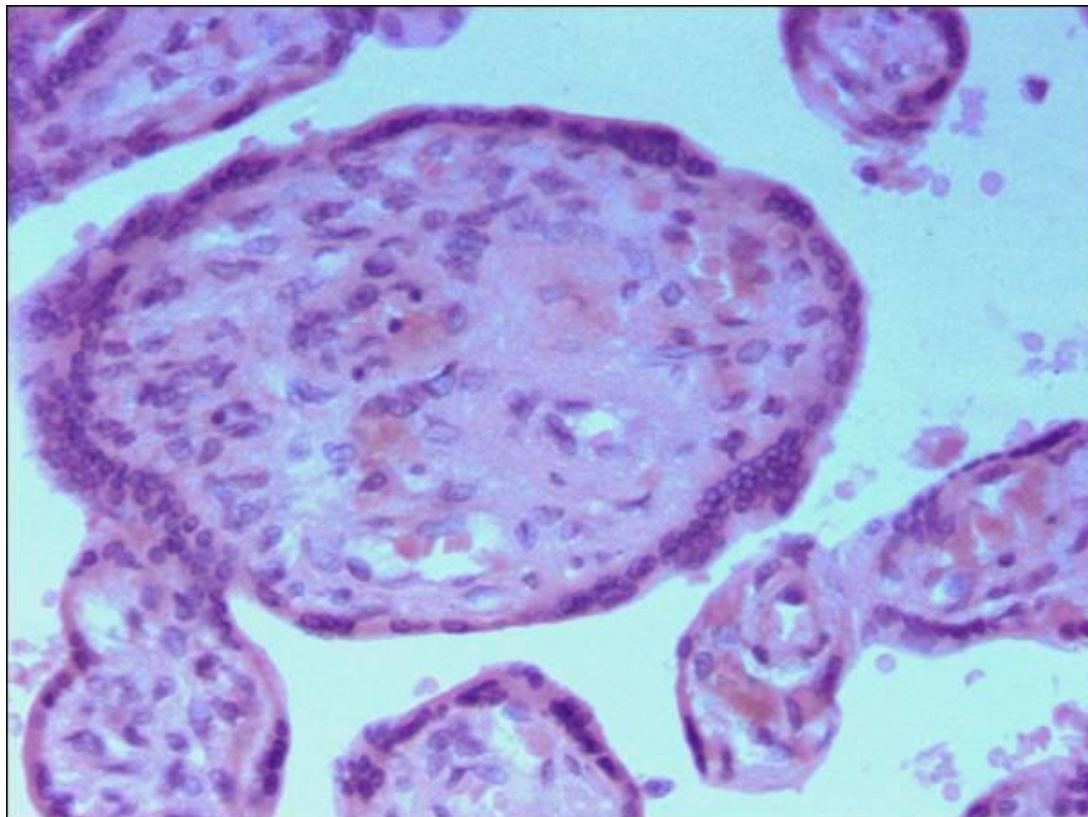


Рис 5. Хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность. Окраска гематоксилин-эозин. Увел. 350

Данный вариант плацентарной недостаточности характеризуется склерозом ворсин хориона, фибробластической реакцией клеток стромы ворсин, отсутствием достаточной васкуляризации, пролиферацией клеток слоя Ланганса, лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

Это крайне неблагоприятный в прогностическом отношении вариант течения хронической плацентарной недостаточности, который характеризуется отёком стромы ворсин, снижением васкуляризации, пролиферацией клеток синтиотиотрофобласта, очаговыми кровоизлияниями в интервиллезном пространстве.

Видны отчётливые внутриядерные базофильные включения, характерные для ДНК вирусной инфекции, краевая вакуолизация цитоплазмы клеток, характерная для уреоплазменного поражения.

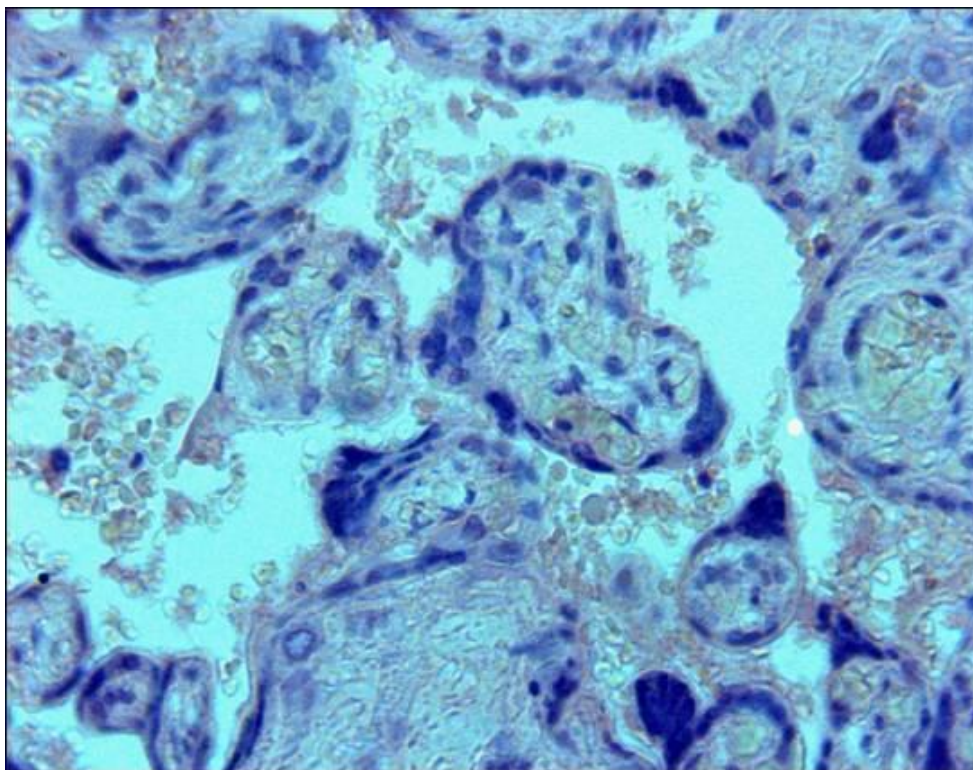


Рис 6. Хроническая плацентарная субкомпенсированная недостаточность с острой декомпенсацией. Окраска гематоксилин-эозин. Увел. 300

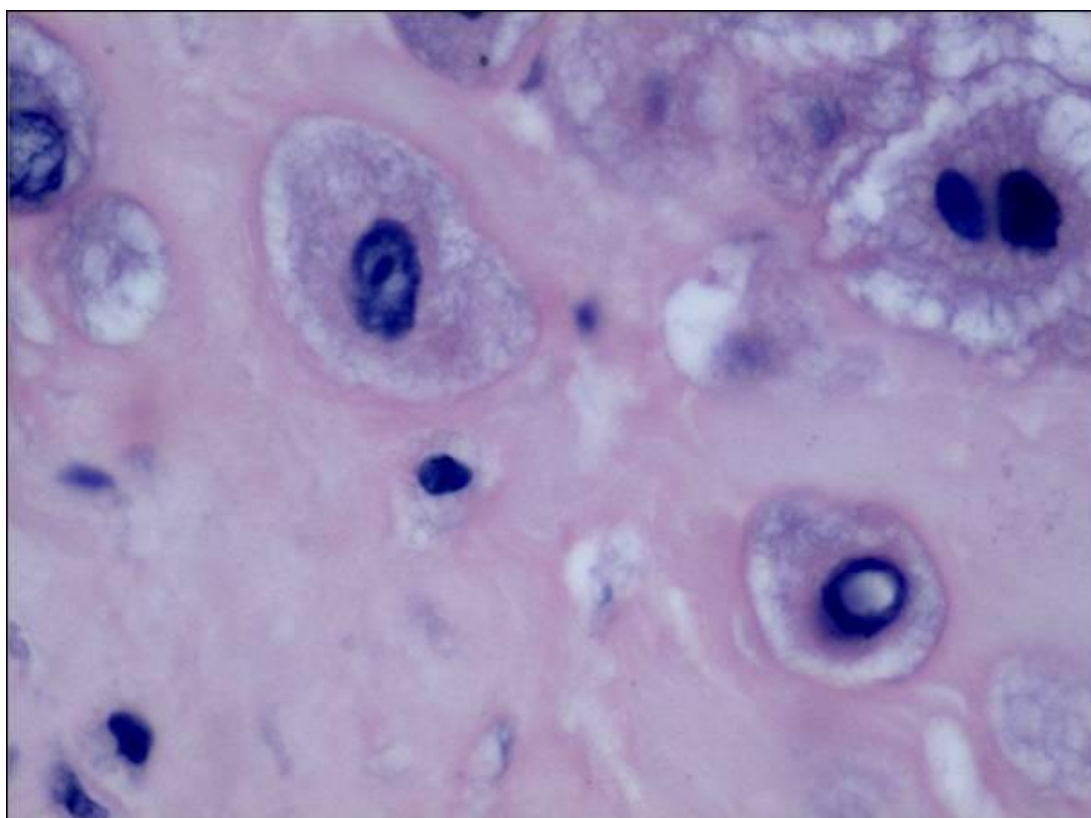


Рис. 7. Сочетанное поражение клеток децидуальной оболочки вирусом гепатита В и U.urealyticum. Окраска гематоксилин-эозин. Увел. 400

Выводы

1. Последы от матерей, страдающих наркотической зависимостью, характеризуются разнообразными морфологическими изменениями:

- общепатологические изменения, выражающиеся умеренными инволютивно-дистрофическими процессами, очаговым склерозом ворсин хориона, развитием синцитиальных узлов, пролиферация в сосудисто-капиллярных отделах центрального участка плацентарного диска;

- инфекционные изменения, связанные с воздействием того, или иного возбудителя;

- плацентарная недостаточность.

2. Специфических морфологических изменений обусловленных непосредственно приемом наркотиков выявить не удалось.

3. Имеются данные о неблагоприятном воздействии употребления героина на состояние компенсаторных процессов в последе и снижение плодно-плацентарного индекса.

Список использованных источников

1. Москаленко В.Д. Наркотики и беременность. “Вопросы наркологии” М.Советская медицина 1991, №10. С. 39 – 41.

2. Пальчик А.Б. Клинико–электроэнцефалографическая характеристика опиатного абстинентного синдрома у новорожденных. - Педиатрия 2001, №3. С. 29 –34.

3. Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Возможности применения эфферентных методов в лечении наркоманий у беременных. - Акушерство и гинекология, 2001, №1. С. 54–56.

4. Эванс А. Наркомания у беременных//Акушерство. Справочник Калифорнийского университета. – М.: Практика, 1999. – С. 51-67.

5. Гайдуков С.Н., Хрусталева Е.Э., Олейник А.Ю. Влияние героиновой наркомании на беременность роды и послеродовый период, 2003.

Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., Аюбов Б.М. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЁЛУЮ ПРЕЭКЛАМПСИЮ И ЭКЛАМПСИЮ

Бухарский Государственный Медицинский Институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан

Преэклампсия и эклампсия – самые тяжёлые осложнения беременности, родов и послеродового периода, одинаково опасные для жизни матери и ребёнка. При тяжёлых формах преэклампсии и эклампсии нарушаются функции жизненно важных органов: почек, головного мозга, печени, лёгких, что нередко приводит к развитию полиорганной недостаточности. Последствия перенесённой преэклампсии и эклампсии проявляются не только в раннем

периоде, но и в последующие годы жизни женщины, и прежде всего это касается функции головного мозга, печени и сердца [1, 2, 3].

Согласно данным ВОЗ, частота преэклампсии, занимающая важное место среди причин материнской (15–40%) и перинатальной (до 38%) смертности, колеблется во всём мире от 7 до 16% и не имеет тенденции к снижению. Однако следует отметить, что и послеродовой период требует пристального внимания, например эклампсия в послеродовом периоде встречается от 2,6–2,9% [4]. По данным О.И. Линевой (1998) из общего числа умерших от преэклампсии 96,8% женщин умерли после родов. Так материнская смертность от эклампсии составила 5,7–13,4%. В России смертность от преэклампсии у матерей наблюдается чаще от эклампсии и колеблется в пределах 3–27%. Наиболее высока она в Колумбии и Африке - 25% [6]. В Узбекистане по данным клиницистов, эклампсия как причина смерти наблюдается в 21,2% случаев [7].

В связи с вышеизложенным, изучение механизма развития преэклампсии, оценка факторов риска этого тяжёлого проявления относится к актуальным проблемам.

В литературе имеются данные только о функции почек у женщин перенёсших тяжёлые формы преэклампсии в ближайшие сроки после родов, других исследований, посвященных этой проблеме, в доступной литературе мы не нашли [8, 9].

Целью исследования явилось клиническое прогнозирование послеродовых осложнений у женщин, перенёсших тяжёлую преэклампсию и эклампсию, основанное на показателях центральной и церебральной гемодинамики.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в период 1999-2005 года находилось 55 женщин в возрасте от 22 до 36 лет. У 25 женщин беременность осложнилась тяжёлой формой преэклампсии (1 группа), 15 женщин перенесли эклампсию (2 группа) и 15 женщин контрольной группы (3 группа) с физиологическим течением беременности и родов. Всем женщинам было проведено исследование центральной гемодинамики с помощью метода интегральной реографии тела по М.И.Тищенко(1977г) и реоэнцефалографическое исследование мозгового кровотока на аппарате РГ-4-2М.

Результаты исследования

По паритету среди женщин 33 (56%) были первородящие, 20 (40%) повторнородящие, 2 (4%) многорожавшие. Социальное положение: студентки - 2 (4%), женщины, служащие - 8 (16%) обследованных, рабочие - 6 (10%), домохозяйки - 24 (68%).

У всех беременных фоновым состоянием для развития преэклампсии явились ЭГЗ, которые указаны в табл. 1.

Таблица 1

ЭГЗ у женщин с преэклампсией и эклампсией

Нозологические формы	Тяжёлая преэклампсия n=25		Эклампсия n=15		Контрольная группа n = 15	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гипертоническая болезнь	5	20	4	26,7	-	-
Ожирение	15	60	4	26,7	-	-
Анемия	25	100	15	100	4	26,7
Заболевания почек	7	28	4	26,7	1	6,7
Хронический гепатит	1	4	-	-	-	-
Эндокринные заболевания	8	32	4	26,7	3	20

Как видно из табл. 1, изменился и соматический фон, на котором развиваются сочетанные формы преэклампсии. Основными ЭГЗ явились анемия (100%) в обеих группах, гипертоническая болезнь (20% и 26,7%), пиелонефрит (28%) ожирение (60%), эндокринные заболевания (32%).

При изучении акушерского анамнеза предыдущие беременности были осложнено гестозом у 7 (14%) беременных, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты у 4 (8%), ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением у 8 (16%), аномалия родовой деятельности у 9 (18%).

Исходы данной беременности и родов были следующими: у 6 (10%) – произошли преждевременные роды, у 20 (33%) – своевременные роды. Оперативные роды были у 22: у 4 (18%) рожениц были наложены полостные акушерские щипцы, у 10 (45%) – выполнено операция кесарево сечение, у 8 (36%) объем операции был расширен и произведена экстирпация матки по поводу атонического кровотечения, ДВС-синдрома. От матерей, больных тяжелой преэклампсией и эклампсией, родились доношенными – 30(75%) детей, недоношенными – 6 (15%), перинатальные потери составили 4 (10%).

При рождении средняя масса тела новорожденного в контрольной группе составляла 3215 ± 230 г, у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию - 2504 ± 430 г, а у женщин с эклампсией 2305 ± 220 г, что свидетельствует о задержке внутриутробного роста плода вследствие развития плацентарной недостаточности.

Осложненное течение послеродового периода в 1-2 группах наблюдалось в 22 (55%) случаях: у 3 (13,6%) развился эндометрит, у 5 (22,7%) наблюдалось субинволюция матки, у 6 (27,3%) родильниц отмечалось гипертензия, у 8 (36,4%) превалировали неврологические симптомы: головные боли, раздражительность, нарушения сна, нарушения памяти.

Все больные с тяжелым течением преэклампсии в послеродовом периоде находились в отделении интенсивной терапии, средняя длительность пребывания их в данном отделении составила в среднем от 3 до 6 суток, где была продолжена традиционная терапия. Больным проводилась инфузионная терапия, магнезиальная и гипотензивная терапия с учётом типов кровообращения под контролем центральной и церебральной гемодинамики. Кли-

ническое течение послеродового периода у всех женщин было изучено путем анализа гемодинамики, субъективных ощущений, признаков дисфункции органов и систем.

В раннем послеродовом периоде на фоне проводимой традиционной терапии пациентки предъявляли жалобы на отеки нижних конечностей, головокружение, периодические головные боли, нарушение сна, раздражительность.

Для подбора патогенетической терапии было произведено исследование центральной гемодинамики, чему отвечает метод интегральной реографии тела по М.И.Тищенко и были проведены реоэнцефалографическое исследование мозгового кровотока на аппарате РГ 4-2М. Оценивались следующие показатели: Определяли ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), частоту сердечных сокращений (ЧСС), реографический индекс (РИ), дикротический индекс (ДКИ), диастолический индекс (ДСИ), эластичность и тонус сосудов ($\alpha, \alpha/T$) [5].

Как видно из табл. 2, установлено, что в раннем послеродовом периоде на 1-3 сутки в исследуемых группах на фоне повышенного систолического и диастолического артериального давления и тахикардии имеет место снижение УО от $57,0 \pm 1,8$ до $42,2 \pm 1,5$ и $38,2 \pm 1,4$ мл, УИ снижается с $41,5 \pm 2,7$ до $34,6 \pm 3,0$ мл/м², а у женщин, перенесших эклампсию до $31,3 \pm 2,3$ мл/м², СИ с $3,07 \pm 0,30$ до $2,45 \pm 0,29$ и $2,12 \pm 0,2$ и повышение ОПСС от $1250 \pm 37,0$ до 1657 ± 27 дин*с*см⁻⁵, что свидетельствует о гиподинамическом типе кровообращения. Особенно важным, на наш взгляд, было повышение в этих группах системного артериального тонуса (КИТ), что является одной из наиболее стабильных характеристик кровообращения. Так, КИТ составлял от $77,9 \pm 0,9$ до $82,2 \pm 0,5$ соответственно показатели центральной гемодинамики повлияли на мозговой кровоток (табл. 3) Ю где было отмечено снижение РИ на 16,8% и 14%, увеличение ДКИ на 18% и 26%, ДСИ на 8,0% и 10%, α/T на 20% и 24%, α на 39% и 43%. свидетельствует о наличии у них гиподинамического типа кровообращения приводящего к нарушению микроциркуляции. При качественном анализе отклонения исходных показателей РЭГ у 45,5% женщин отмечалась умеренно выраженная степень повышения тонуса мозговых сосудов, у 21,2% отмечена гипотония мелких и средних артериальных сосудов, сочетавшаяся с начальными признаками венозного застоя.

Обсуждение

Таким образом, результаты исследования показали, что у рожениц с преэклампсией и эклампсией, несмотря на адекватную анестезию при родоразрешении и после родов восполненную в полном объеме кровопотерю и адекватную патогенетическую терапию, проводимую при подготовке к родам, в процессе родоразрешения, в послеродовом периоде, сохраняются явления вазоконстрикции.

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у женщин перенесших тяжелую форму преэклампсии и эклампсию в 1-3 сутки (n=55)

Параметры	Контрольная группа (n=15)	Тяжелая преэклампсия (n=25)	Эклампсия (n=15)	P
УО, мл	57,0±1,8	42,2 ±1,5	38,2±1,4	0,05
УИ, мл/м ²	41,5±2,7	34,6±3,0	31,3±2,3	<0,05
ЧСС, уд. в мин	76,4±3,2	91,3±3,3	93,1±3,4	<0,05
СИ, л/мин* М2	3,07±0,30	2,45±0,29	2,12±0,2	>0,05
КИТ	77,9±0,9	81,7±0,8	82,2±0,5	>0,05
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	1250,0±17,0	1472,0±37,0	1657±27,0	<0,05

Таблица 3

Показатели церебральной гемодинамики у женщин, перенесших тяжелую форму преэклампсии и эклампсию в 1-3 сутки (n=55)

Показатели	Контрольная группа (n = 15)	Преэклампсия (n = 25)	Эклампсия (n = 15)
РИ, Ом	0,14 ± 0,06	0,12 ± 0,04	0,10 ± 0,04
α, сек	0,11 ± 0,07	0,18 ± 0,05	0,19 ± 0,06*
α/Т, %	15,2 ± 1,2	18,8 ± 1,1	19,9 ± 2,1*
ДКИ, %	59,0 ± 1,4	72,2 ± 2,4	78,8 ± 2,3
ДСИ, %	66,6 ± 2,2	72,2 ± 3,3	73,4 ± 4,2*

Примечание: Звездочкой отмечена достоверность различий P< 0,05.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения пациенткам, перенесшим тяжелую форму преэклампсии и эклампсии, длительной восстановительной терапии, направленной на снижение артериального давления, улучшение микроциркуляции и особенно гемодинамики мозга. В связи чем нами было рекомендовано всем женщинам перенёсшим преэклампсию тяжелой степени и эклампсию препарат милдронат по 125 мг (1 таблетка 3 раза в день) в течение 10-14 дней в послеродовом периоде, с продолжением приема после выписки 24-26 дней. Препарат милдронат производства ПАО Grindeks (Гриндекс), способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны, в частности, в головной мозг и сетчатку глаза, устраняет функциональные нарушения нервной системы и хронические нарушения кровоснабжения мозга. Результаты приведены в табл. 4.

Лечение проводилось как в акушерском стационаре, так и после выписки под наблюдением невропатолога, терапевта, кардиолога и уролога. После курса лечения в течение месяца состояние больных улучшилось: прекратились головные боли на 30% и уменьшились головокружения на 20%, шум в голове на 20%, улучшилась память и зрение на 10%, уменьшилась раздражительность на 10% и формирование хронической гипертензии на 10%.

После курса лечения милдронатом в группе больных с преэклампсией отмечено явное улучшение церебрального кровотока. У больных с преэклам-

писей объем пульсового кровенаполнения после двухнедельного курса лечения вырос в 1,4 раза ($P < 0,05$), ригидность сосудов уменьшилась 1,5 раза ($P < 0,05$), тонус сосудов в 1,4 раза ($P < 0,05$). Все это сопровождалось улучшением качественных показателей РЭГ – улучшением формы реоволн, уменьшением количества дикротических волн, признаков венозного застоя, удлинением анакротической фазы реоволн. Все это демонстрирует высокую эффективность милдроната в ранние периоды цереброваскулярных расстройств.

Таблица 4

Реоэнцефалографические показатели до (в числителе) и после (в знаменателе) лечения милдронатом у больных преэклампсией и эклампсией

Показатели	Преэклампсия (n = 25)	Эклампсия (n = 15)
РИ, Ом	0,12 ± 0,01 0,11 ± 0,01*	0,10 ± 0,04 0,12 ± 0,07
α, сек	0,18 ± 0,03 0,12 ± 0,02*	0,19 ± 0,06 0,16 ± 0,04
α/Т, %	18,8 ± 1,1 15,8 ± 1,2*	19,9 ± 2,1 17,3 ± 1,2
ДКИ, %	82,2 ± 2,4 59,1 ± 2,8*	78,8 ± 2,3 68,6 ± 3,5
ДСИ, %	72,2 ± 3,3 59,8 ± 2,3*	73,4 ± 4,2 63,2 ± 3,1

У больных с эклампсией отмечалась общая тенденция к улучшению, но эти изменения были недостоверными по сравнению с исходными показателями. Слабая выраженность положительных изменений после курса лечения милдронатом у больных эклампсией, по-видимому, обусловлена наличием выраженных сосудисто-метаболических расстройств у них.

Следовательно, ангиопротектор типа милдронат следует назначать в ранние сроки послеродовых осложнений, чтобы остановить влияние выраженных токсико-метаболических расстройств на центральную нервную систему, на сосуды мозга.

Выводы

1. Включение препарата милдронат в комплекс лечебных мероприятий у женщин, перенесших преэклампсию и эклампсию, приводит к регрессу клинических субъективных проявлений, улучшению церебральной гемодинамики, восстановлению нормального энергетического баланса в организме. Это позволяет считать, милдронат эффективным методом реабилитационной терапии.

2. Исследование церебрального кровотока методом РЭГ, является простым и удобным методом нейровизуализации и открывает новые возможности в изучении церебральных механизмов послеродовых осложнений.

3. Своевременное изучение параметров центральной и церебральной гемодинамики позволяет прогнозировать нарушение органной перфузии, из-

бежать тяжёлых последствий, приводящих молодых женщин к стойкой инвалидизации и даже к летальным исходам.

Список использованных источников

1. Абдуллаходжаева М.С., Елецкая Н.Е. и др. Гестозы и их осложнения в структуре материнской смертности - Мед. журнал Узбекистана, 2002, №3. - С.27-29.
2. Мазурская Н.М., Федорова М.В. и др. Особенности изменений показателей гемодинамики у пациентов с гестозом в послеродовом периоде. - Российский вестник акушера-гинеколога, 2001, № 4(6). С.56-58.
3. Васильева З.В., Тягунова А.В. и др. Отдаленные последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжелые формы гестоза. - Рос. Вестник, 2000, №1. - С. 24-26.
4. Бабанов Б.Х., Абдуллаходжаева М.С. Частота, факторы риска и патологическая анатомия эклампсии по данным аутопсий. - Педиатрия. Махсусон, 2003. - С.35-36.
5. Ибадуллаев З.Р., Асадуллаев М.М. Новые интерпретации и классификации реоэнцефалогрeфических показателей. – Неврология, 2002, №4(16). - С.97-98.
6. Ikeda T., Ikenoue T., Mori N. Amer J. Obstet, Gynec. 1998; 168(4): 1123 – 1128. 8.
7. Асадуллаев М.М., Нажмитдинова Д.К., Муратов Ф.Х. Состояние регионарной церебральной гемодинамики при гестозах. – Патология, 2000, №2. – С.38-39.
8. Башмакова Н.В., Пунгина М.Ю. Реабилитация родильниц, перенесших при беременности гестоз различной степени тяжести. - М: Медпресс, 2000. С.43–44.
9. Кравцова Э.М., Пахомова Ж.Е. Состояние нервной системы и мозгового кровообращения у беременных с тяжелыми формами гестозов. - Мед. журнал Узбекистана, 2002, № 1. - С.48-50.

Ихтиярова Г.А., Негматуллаева М.Н., Аюбов Б.М.

КОРРЕКЦИЯ КЛИНИКО–ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕЭКЛАМПСИЮ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Бухарский Государственный Медицинский Институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан

Гипертензивные состояния, токсикозы, отеки, протеинурия во время беременности, традиционно объединялись как гестозы, ОПГ-гестозы. Существующая политика в области репродуктивного здравоохранения в республике Узбекистан способствовала гиперболизации проблемы гестозов, что сопровождалось гипердиагностикой, необоснованными вмешательствами, увеличивающими материнскую и перинатальную смертность.

Поэтому в классификации гипертензивных состояний при беременности в соответствии с МКБ-10 и рекомендациями ВОЗ термин гестоз был заменен на преэклампсию, которая может быть легкой и тяжелой степени.

Преэклампсия остается одним из тяжелых осложнений беременности и родов, занимает одно из ведущих мест в структуре материнской перинатальной заболеваемости и смертности [2, 4]. Это, наряду с отсутствием тенденции к снижению частоты данной патологии, тяжестью и многообразием осложнений, выдвигает ее в ряд центральных проблем акушерства [1, 3].

Несмотря на современные подходы к ведению беременных с преэклампсией и активную тактику досрочного родоразрешения при тяжелых его формах, летальность от преэклампсии не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту [4, 6]. По данным Н.И.Закировой (1998), среди причин материнской смертности в Узбекистане преэклампсия занимает третье место, составляя 13,2% и не имеет тенденции к снижению [4].

При изучении отдаленных последствий преэклампсии было выявлено влияние ее на функциональное состояние органов и систем. По сообщениям З.В.Васильевой (2000), восстановление функции почек при тяжелых формах преэклампсии происходит только через 5–10 лет. У женщин, перенесших эклампсию, улучшение функции почек не наблюдается даже через 15–20 лет, что объясняется, по-видимому, необратимыми изменениями в структуре нейронов при данном патологическом процессе [2, 3].

Следует отметить, что даже при легких формах преэклампсии по данным М.М.Асадуллаевой (2002) отмечались симптомы, указывающие на повышение ликворного давления с проявлением признаков нарушения церебральной гемодинамики [5, 8]. Проведенные исследования многих авторов [1, 4, 9] показали, что степень нарушения церебральной гемодинамики нарастает параллельно с тяжестью преэклампсии, и эти нарушения наиболее резко прогрессируют в родах, соответственно и в послеродовом периоде.

В связи с этим, в настоящее время многие исследователи придают большое значение проблемам длительной реабилитации и разработке новых методов корригирующей терапии для улучшения качества жизненных показателей женщин, перенесших преэклампсию [7, 8].

Целью нашего исследования явилась изучение коррекции клинко-гемодинамических нарушений при включении в комплексную реабилитационную терапию препарата милдронат и оценка эффективности его у родильниц, перенесших преэклампсию тяжелой степени.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 100 родильниц, из которых контрольную группу составили 25 родильниц с физиологическим течением беременности и родов, 75 родильниц, перенесших преэклампсию тяжелой степени составили исследуемую группу и были разделены на 2 группы (35 родильниц, которым в послеродовом периоде была проведена традиционная общепринятая терапия и 40 родильниц, которым в комплексную терапию был включен препарат милдронат). Возраст пациентов в обеих группах был идентичным от (18 до 37 лет). По паритету из общего числа бе-

ременных с преэклампсией первородящих было 45 (60%), повторнородящих 30(40%). Основными фоновыми экстрагенитальными заболеваниями явились анемия (70%), гипертоническая болезнь (14,7%), ожирение (13,6%), пиелонефрит (5,7%) и эндокринные заболевания (11,2%).

Беременность закончилась своевременными родами у всех пациенток контрольной группы в срок 38-40 недель. Роды через естественные родовые пути произошли у 23 (92%) женщин контрольной группы и у 55 (73%) женщин основных групп. Оперативное родоразрешение было у 22 рожениц (у 4 (18%) наложены полостные акушерские щипцы, у 14 (64%) в срок 33–38 недель выполнено кесарево сечение, у 4 (18%) экстирпация матки в раннем послеродовом периоде по поводу гипо- и атонического кровотечения, ДВС синдрома).

Результаты и обсуждение. Клиническое течение послеродового периода у всех женщин было изучено путем анализа гемодинамики, субъективных ощущений, признаков дисфункции органов и систем. Было выявлено что, на 1-3 сутки после родов у большинства женщин 30 (40,1%) наблюдались отеки на нижних конечностях, диастолическое артериальное давление (ДАД) колебалось от 90 до 110 мм.рт.ст., среднее артериальное давление (САД) в пределах 110 до 120 мм.рт.ст., 18 (24%) жаловались на головную боль, которая могла быть как диффузной, так и локальной; головокружение наблюдалось у 35 (46,6%) женщин, оно носило несистемный характер и возникало при перемене положения тела; 25 (33,3%) женщин предъявляли жалобы на снижение внимания и памяти, нарушение сна (трудное засыпание, поверхностный сон, частые ранние пробуждения) выявлялось у 40 (53%) родильниц, шум в голове и ушах отмечали 18 (24%) женщин.

С целью изучения церебральной гемодинамики были проведены реоэнцефалографические исследования на аппарате РГ4-2М с использованием фронтально-мастоидального отведения, для изучения параметров церебральной гемодинамики в послеродовом периоде. Оценивались следующие показатели: реографический индекс (РИ), дикротический индекс (ДКИ), диастолический индекс (ДСИ), коэффициент асимметрии (КА). Визуальное изучение реограмм сочетали с анализом цифровых показателей реографической кривой (табл. 1).

Проведенные исследования позволили отметить, что у здоровых родильниц в 1–3 сутки после родов отмечалось незначительное увеличение РИ и снижение ДКИ, L/T , дающий дополнительные сведения о тонусе и эластичности сосудов, что согласуется с данными М.М.Асадуллаева, З.Р.Ибадуллаева (2002). Коэффициент асимметрии (КА), также варьирует в пределах нормы до 10%. Полученные данные свидетельствовали о достаточной компенсации системы церебральной гемодинамики у здоровых родильниц. У пациенток, перенесших преэклампсию тяжелой степени, показатели церебральной гемодинамики незначительно превышали допустимые значения, у них происходило достоверное снижение РИ на 25%, увеличение ДКИ на 11%, ДСИ на 8,2%, L/T на 27,7% и КА на 6,3%. При качественном анализе

отклонения исходных показателей РЭГ выявлены у 45 (65,5%) женщин: отмечалась умеренно выраженная степень повышения тонуса мозговых сосудов, а у 24 (21,2%) отмечена гипотония мелких и средних артериальных сосудов, сочетавшаяся с начальными признаками венозного застоя.

Таблица 1

Динамика показателей РЭГ у родильниц, перенесших преэклампсию тяжелой степени в 1-3 сутки (n=100)

Показатели РЭГ	Контрольная группа (n = 25)	Исследуемая группа (n = 75)
РИ, Ом	0,12 ± 0,002	0,08 ± 0,001
ДКИ, %	64,2 ± 1,72	72,6 ± 1,61*
ДСИ, %	71,6 ± 1,91	78,5 ± 1,65*
∫ /Т, %	14,8 ± 3,0	19,9 ± 1,6 *
КА, %	11,0 ± 0,87	19,0 ± 0,78

Примечание: Звездочкой отмечена достоверность различий $P < 0,05$

Динамическое наблюдение за параметрами церебральной гемодинамики, субъективными жалобами родильниц позволило нам провести комплексную медикаментозную терапию, направленную на коррекцию гемодинамических нарушений, с включением препарата милдронат у родильниц, перенесших тяжелые формы преэклампсии, с последующей оценкой её эффективности путем мониторинга изучаемых показателей.

Препарат милдронат производства ПАО Grindeks (Гриндекс), способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны, в частности, в головном мозге и сетчатке глаза, устраняет функциональные нарушения нервной системы и хронические нарушения кровоснабжения мозга. Этот препарат нами был назначен пациенткам 3-группы, перенесших преэклампсию тяжелой степени, по 5 мл внутривенно, с последующим приемом внутрь по 0,25 г 2 раза в день в течение 10-12 дней, с продолжением приема после выписки (14-16 дней).

В период пребывания в стационаре путем мониторинга изучены параметры церебральной гемодинамики, оценена эффективность препарата, которая указана в нижеследующей табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей РЭГ у женщин, перенесших преэклампсию тяжелой степени, до и после лечения.

Показатели РЭГ	До лечения 1-3 сутки п/р n=75	После традиционной терапии на 10-12 сутки n= 35	После лечения милдронатом 10-12 сутки п/р n=40
РИ, Ом	0,08 ± 0,001	0,09 ± 0,001	0,12 ± 0,002
ДКИ, %	72,6 ± 1,61	69,3 ± 1,54	64,2 ± 1,72**
ДСИ, %	78,5 ± 1,65	74,2 ± 1,62	71,7 ± 1,9**
∫ /Т, %	19,9 ± 1,6	16,8 ± 1,9	14,8 ± 3,1 *
КА, %	19,0 ± 0,68	15,8 ± 0,87	13,0 ± 0,78**

Примечание: ** - достоверность различий к исходному этапу

После курса комплексной реабилитационной терапии с применением препарата милдронат на 10-12 сутки состояние родильниц улучшилось: уменьшились головокружение, шум в голове и ушах, прекратились головные боли. После применения препарата милдронат происходило достоверное повышение РИ на 25%, уменьшение ДКИ на 10%, улучшение венозного оттока ДСИ на 8,6%, f / T на 25,6% и КА на 32%, тогда как в группе родильниц, получавших традиционную терапию эти показатели были соответственно ниже (РИ на 17%, ДКИ на 5%, ДСИ на 5%).

Заключение. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о необходимости проведения пациенткам, перенесших преэклампсию тяжелой степени, длительной терапии, направленной на улучшение микроциркуляции и гемодинамики мозга. Лечение должно проводиться как в акушерском стационаре, так и после выписки под тщательным наблюдением терапевта и невролога. Мониторинг показателей церебральной гемодинамики у родильниц, перенесших преэклампсию, позволяет своевременно оценить степень тяжести нарушений мозговой гемодинамики и оперативно оценить эффективность проводимой корригирующей терапии.

Список использованных источников

1. Асадуллаев М.М., Нажмитдинова Д.К., Муратов Ф.Х. Состояние регионарной церебральной гемодинамики при гестозах. – Патология, 2000, № 2, с. 38-39.
 2. Башмакова Н.В., Пунгина М.Ю. Реабилитация родильниц, перенесших при беременности гестоз различной степени тяжести. М: Медпресс, 2000, с. 43 – 44.
 3. Васильева З.В., Тягунова А.В. Отдаленные последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжелые формы гестоза. – РМЖ, 2000, №1, с. 24-26.
 4. Закирова Н.И. Материнская смертность в регионе с высокой рождаемостью - Акушерство и гинекология, 1998, №2, с. 21-23.
 5. Ибадуллаев З.Р., Асадуллаев М.М. Новые интерпретации и классификации реоэнцефалогрeфических показателей. – Неврология, 2002, №4(16). - С.97-98.
 6. Кравцова Э.М., Пахомова Ж.Е. Состояние нервной системы и мозгового кровообращения у беременных с тяжелыми формами гестозов. - Мед. журнал «Узбекистан», 2002, №1, с.48-50.
 7. Мазурская Н.М., Федорова М.В. и др. Особенности изменений показателей гемодинамики у пациентов с гестозом в послеродовом периоде. - Российский вестник акушера-гинеколога, 2001, № 4(6). С.56-58.
 8. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М. Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская тактика - Акушерство и гинекология, 1998, №5, 13–18.
 9. Ikeda T., Ikenoue T., Mori N. Amer J. Obstet, Gynec. 1998; 168(4): 1123 – 1128. 8.
-

2. Информационные технологии в медицине

Воробьева Н.Ю., Кравец Б.Б., Козлов А.И.

АДАПТАЦИЯ ИНТЕНСИВНОСТЕЙ ПЛАНОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ К ДИНАМИЧЕСКИМ МОЩНОСТЯМ ГРУПП БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

*Городская больница №3, Подольск Московской обл.
Воронежский областной клинический онкологический диспансер*

Как отмечалось в [2], «для того, чтобы реально управлять процессом реабилитации больных с язвенной болезнью желудка [3], прежде всего необходимо разделить всех пациентов на две группы:

- с редкими обострениями;
- с частыми обострениями, осложненным течением язвенной болезни, серьезными сопутствующими заболеваниями, впервые диагностированной язвенной болезнью, геликобактерной инфекцией [1]».

В работе [2] осуществлены моделирование и алгоритмизация управления движением обследуемых между группами риска с адаптивным расчетом весов для дискретных значений параметров.

Работа с количеством наблюдений (осмотров) неудобна, поскольку неясно, почему количество плановых осмотров увеличивается на единицу при выявлении дополнительного элемента из некоторой группы. Логичнее было бы интенсивность (количество осмотров) увеличивать на вес группы в общем

массиве наблюдений $(\frac{K_s}{\sum_{l=1}^L K_l})$. Однако полученное по определению целое

число будет нецелым, что некорректно. Рациональнее в такой ситуации перейти к интенсивностям (весам).

Итак, пусть имеется общая выборка объемом K , предварительно профакторизованная по наблюдаемым нозологиям на L групп. В каждой группе K_l наблюдаемых.

Далее, пусть в начальный момент времени интенсивность осмотров у всех одинакова и равна $\lambda = \lambda_l$ ($l=1..L$). Тогда общее количество осмотров за некоторый фиксированный период времени составит λK , причем

$$K = \sum_{l=1}^L K_l, \quad (1)$$

$$\lambda K = \sum_{l=1}^L \lambda_l K_l. \quad (2)$$

Зафиксируем λK - это нормативная величина, определяемая организационно-экономическими ограничениями системы управления здравоохранением. Кроме того, будем считать, что для каждой группы существует максимальная интенсивность осмотров, превышение которой бессмысленно.

Далее, определим вес каждой группы как $\frac{K_s}{\sum_{l=1}^L K_l}$ - эта величина опреде-

ляет долю наблюдаемой потенциальной патологии в общей выборке.

Пусть выборка с номером s в результате профилактических мероприятий увеличилась на одного представителя. Это означает:

а) увеличение веса выборки до $\frac{K_s + 1}{\sum_{l=1}^L K_l^*}$ с учетом того, что $K^*_s = K_s + 1$;

$K^*_l = K_l$ ($l \neq s$);

б) необходимость увеличения интенсивности осмотров у данной группы, если та не достигла максимального порогового значения λ_s^{\max} - мы должны уменьшить остальные интенсивности (пропорционально).

Пока будем предполагать, что $\lambda_s < \lambda_s^{\max}$. Рационально увеличивать λ_s на долю веса соответствующей группы:

$$\lambda_s^* = \lambda_s \left(1 + \frac{K_s}{\sum_{l=1}^L K_l}\right). \quad (3)$$

С учетом того, что $K + 1 = \sum_{l=1}^L K_l^*$, (3) преобразуется в

$$\lambda_s^* = \lambda_s \frac{K + K_s}{K}. \quad (4)$$

Пересчитаем теперь λ_l^* ($l \neq s$) с учетом того, что $\sum_{l=1}^L \lambda_l^* K_l^* = (K + 1)\lambda$ и

$\lambda_l^* = \alpha \lambda_l$ ($l \neq s$):

$$\begin{aligned} \sum_{l=1}^L \lambda_l^* K_l^* &= \sum_{l=1, l \neq s}^L \alpha \lambda_l K_l + \lambda_s^* K_s^* = \sum_{l=1}^L \alpha \lambda_l K_l - \alpha \lambda_s K_s + \lambda_s^* K_s^* = \\ &= \alpha \sum_{l=1}^L \lambda_l K_l - \alpha \lambda_s K_s + \lambda_s^* K_s^* = \alpha \lambda K - \alpha \lambda_s K_s + \lambda_s^* K_s^* = \alpha [\lambda K - \lambda_s K_s] + \lambda_s^* K_s^*. \end{aligned}$$

$$\lambda(K + 1) = \alpha [\lambda K - \lambda_s K_s] + \lambda_s^* K_s^*;$$

$$\alpha = \frac{\lambda(K + 1) - \lambda_s^* K_s^*}{\lambda K - \lambda_s K_s}. \quad (5)$$

Теперь с учетом (3) получаем

$$\alpha = \frac{\lambda(K + 1) - \lambda_s (K_s + 1) \frac{K + K_s}{K}}{\lambda K - \lambda_s K_s} = \frac{\lambda K (K + 1) - \lambda_s (K_s + 1) (K + K_s)}{\lambda K^2 - \lambda_s K_s K} =$$

$$= 1 + \frac{\lambda K - \lambda_s K_s^2 - \lambda_s K - \lambda_s K_s}{K(\lambda K - \lambda_s K_s)} = 1 + \frac{1}{K} - \frac{\lambda_s (K_s^2 + K)}{K(\lambda K - \lambda_s K_s)}. \quad (6)$$

Аналогичными рассуждениями получаем механизмы изменения интенсивностей в случае, когда обследуемый перемещается из одной группы наблюдения в другую: $t \rightarrow s$. При этом

$$K_s^* = K_s + 1;$$

$$K_t^* = K_t + 1;$$

$$\lambda_s^* = \lambda_s \left(1 + \frac{K_s}{\sum_{l=1}^L K_l} \right).$$

Запишем уравнение баланса:

$$\lambda_s k_s + \lambda_t k_t = \lambda_s^* k_s^* + \lambda_t^* k_t^*. \quad (7)$$

Теперь можно вычислить λ_t^* :

$$\begin{aligned} \lambda_t^* &= \frac{\lambda_s k_s + \lambda_t k_t - \lambda_s^* k_s^*}{k_t^*} = \frac{\lambda_s k_s + \lambda_t k_t - \lambda_s \left(1 + \frac{K_s}{K} \right) (K_s + 1)}{K_t - 1} = \\ &= \frac{\lambda_t k_t - \left(\frac{\lambda_s}{K} \right) (K_s^2 + K_s + K)}{K_t - 1} = \lambda_t - \frac{\left(\frac{\lambda_s}{K} \right) (K_s^2 + K_s + K)}{K_t - 1}. \end{aligned} \quad (8)$$

На рис. 1 приведены результаты исследования выражения (8) в предположении, что $K=100$ (общий объем выборки), $K_t=10$, $\lambda_t=5$, а переменные K_s и λ_s меняются в интервалах $[5..15]$ и $[4.5..5.5]$ соответственно.

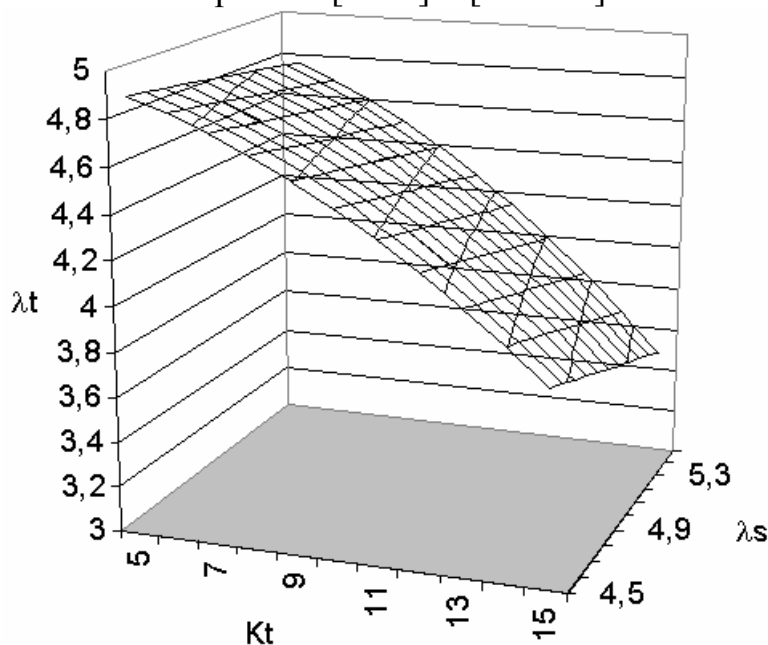


Рис. 1. Зависимость λ_t^* от K_s и λ_s

Необходимо отметить, что одновременное изменение мощностей фактор-множеств является затруднительным для одновременного учета. Здесь процедуры последовательного перевычисления приведут к различным результатам в зависимости от последовательности. Поэтому проранжируем множества по мощности и пересчет будем начинать в порядке ее убывания - это обеспечит большую объективность расчетов.

Таким образом, осуществлены моделирование и алгоритмизация управления движением обследуемых между группами риска с адаптивным расчетом весов для непрерывных шкал. При соответствующем программно-информационном обеспечении врач или средний медработник будет знать, кого из больных и в какие сроки следует пригласить на диспансерное обследование.

Список использованных источников

1. Веселова Е.В. Нестероидные противовоспалительные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (клинико-эндоскопическое исследование). - Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 1997.
2. Воробьева Н.Ю., Кравец Б.Б., Козлов А.И. Модели и методы рационального мониторинга больных язвенной болезнью желудка. - Информационные технологии моделирования и управления. - №4(2), 2005.
3. Портной Л.М., Сташук Г.А., Денисова Л.Б., и др. Современные возможности лучевой диагностики рака желудка (традиционное рентгенологическое, ультразвуковое, компьютерно-томографическое и магнитно-резонансно-томографическое исследования). - Медицинская визуализация. - Апрель-июнь 2000.

Зимарин Г.И., Кравец О.Я.

ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ЗАГРУЗКИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КАБИНЕТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г.Воронеж
Воронежский государственный технический университет*

Значительная вариабельность объема данных, большое количество специализированных кабинетов в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении [1], которым является городская клиническая больница скорой медицинской помощи г.Воронежа, необходимость планомерного улучшения качества медицинского обслуживания за счет расширения спектра оказываемых услуг [2, 7, 8] порождают необходимость оптимизации планирования загрузки специализированных кабинетов, которые могут обслуживать пациентов с различными нозологическими формами заболеваний [6].

Принимаем, что главной целью планирования является своевременность, т.е. мы стремимся минимизировать отклонения времен оказания услуг от плановых. Такие отклонения могут возникать из-за ряда причин, а несвоевременно оказанная (рано или, наоборот, поздно) услуга "смазывает" точную картину течения заболевания [3, 9]. Далее под обслуживанием в статье будем понимать оказание медицинской услуги – физиотерапия, массаж и т.п., для которой существует нормативное количество (курс).

Для каждой нозологии i ($i=1, \dots, I$) определим "штрафную" функцию $H_i(d)$, определяющую меру неэффективности в зависимости от отклонения α (в некоторых временных единицах – ВЕ) от времени планового оказания услуги. $H_i(d)$ определена для $d \in]-\alpha, \infty[$ и асимметрична относительно оси значений. Ограниченность интервала слева обусловлена естественным ограничением – предыдущей услугой. Типовой вид $H_i(d)$ приведен на рис. 1. Наличие отрезка в области начала координат с нулевым значением $H_i(d)$ объясняется тем, что для любой медицинской услуги (медицинского действия, процедуры) существует некоторая величина Δ (точность), не превышение отклонения относительно которой для времени оказания услуги несущественно.

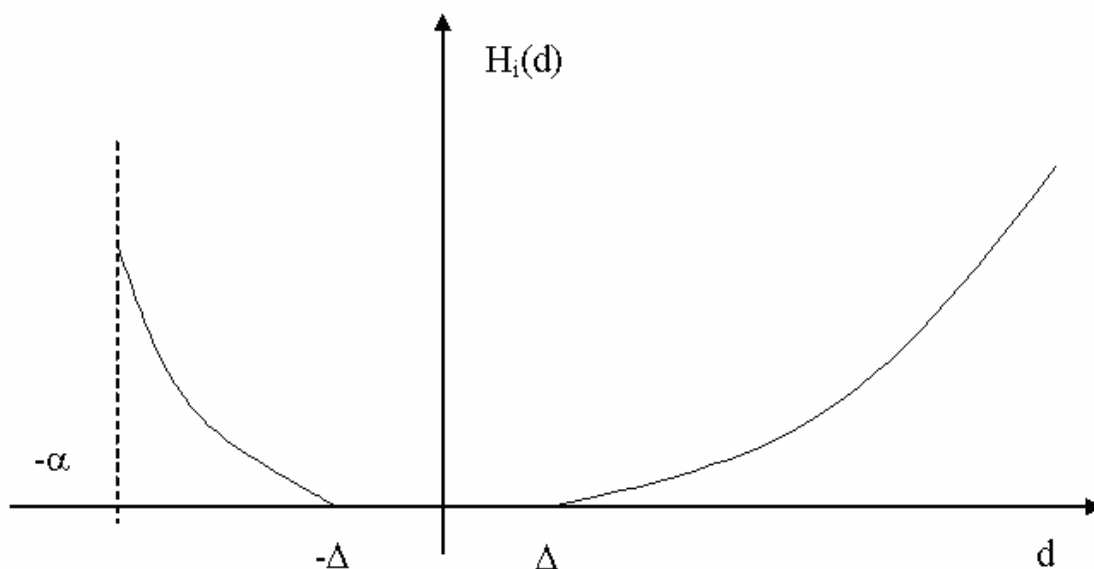


Рис. 1. Типовой вид "штрафной" функции

Определим теперь некоторый интервал времени T , в течение которого обслуживается группа нозологий на определенном массиве пациентов \mathfrak{Z} .

Пусть в соответствии с нормативными документами и стандартами нозология i должна быть обслужена K_i раз [4, 10]. При этом $d_{i,k}$ ($k=1, \dots, K_i$) – отклонение при k -м обслуживании i -й нозологии от планового срока.

Отклонения $d_{i,k}$ можно разместить в матрице D размерностью I строк и K^* столбцов, где $K^* = \max_{i=1 \dots I} K_i$ (рис. 2).

Для удобства последующего анализа заполним незанятые элементы матрицы D нулями, получим полную матрицу.

	1	2			K^*
1				0	0
2			0	0	0
3					0
...
				0	0
I-2		0	0	0	0
I-1			0	0	0
I					0

Рис. 2. Вид матрицы отклонений от планового срока

единственные переменные, от которых зависит минимизируемый функционал. Они характеризуют сбалансированность и точность планирования обслуживания.

Попытаемся осуществить формальное описание $d_{i,k}$ для нашего массива пациентов \mathfrak{Z} мощностью M . Для простоты будем считать, что \mathfrak{Z} , профакторизованное по нозологиям, содержит только непересекающиеся подмножества \mathfrak{Z}_j ($j=1..I$), с мощностями M_j соответственно, причем $\sum_{j=1}^I M_j = M$. Тогда произведение $M_i K_i$ дает общее количество услуг, осуществленных в процессе обслуживания нозологии i ($i=1..I$), а общий объем услуг составит $\sum_{i=1}^I M_i K_i$.

Далее будем считать, что пропускная способность специалиста, оказывающего услуги (или кабинета) в сутки (R пациентов) достаточна для планового осмотра всего массива пациентов: $TR \geq \sum_{i=1}^I M_i K_i$.

В такой ситуации ненулевые $d_{i,k}$ могут появиться только из-за неравномерности потока пациентов, и мы можем попытаться спланировать входящий поток таким образом, чтобы минимизировать целевой функционал.

Поиск плана распределения потока пациентов произведем алгоритмическим путем (рис. 3). Для этого предварительно упорядочим штрафные функции H_i по убыванию. Далее с каждым днем приема t из общего количества T составим t -ю строку матрицы приема Θ : $\Theta(t, r)$ – номер нозологии, обслуживаемой на данном приеме ($r=1..R$).

Суть алгоритма состоит в построении индивидуального профиля пациента для нозологий каждой группы, начиная с нозологии с наибольшей штрафной функцией. Будем считать, что после упорядочивания нумерация нозологий сохранилась. Кроме того, плановый период обслуживания для нозологии i составит $T_i = \frac{T}{K_i}$.

Формализуем теперь задачу выбора тактики медицинского обслуживания в многопрофильном ЛПУ, стараясь минимизировать среднюю величину штрафа:

$$\frac{\sum_{i=1}^I \sum_{k=1}^{K^*} H_i(d_{i,k})}{\sum_{j=1}^I K_j} \rightarrow \min.$$

Необходимо обратить внимание на то, что $d_{i,k}$ – един-

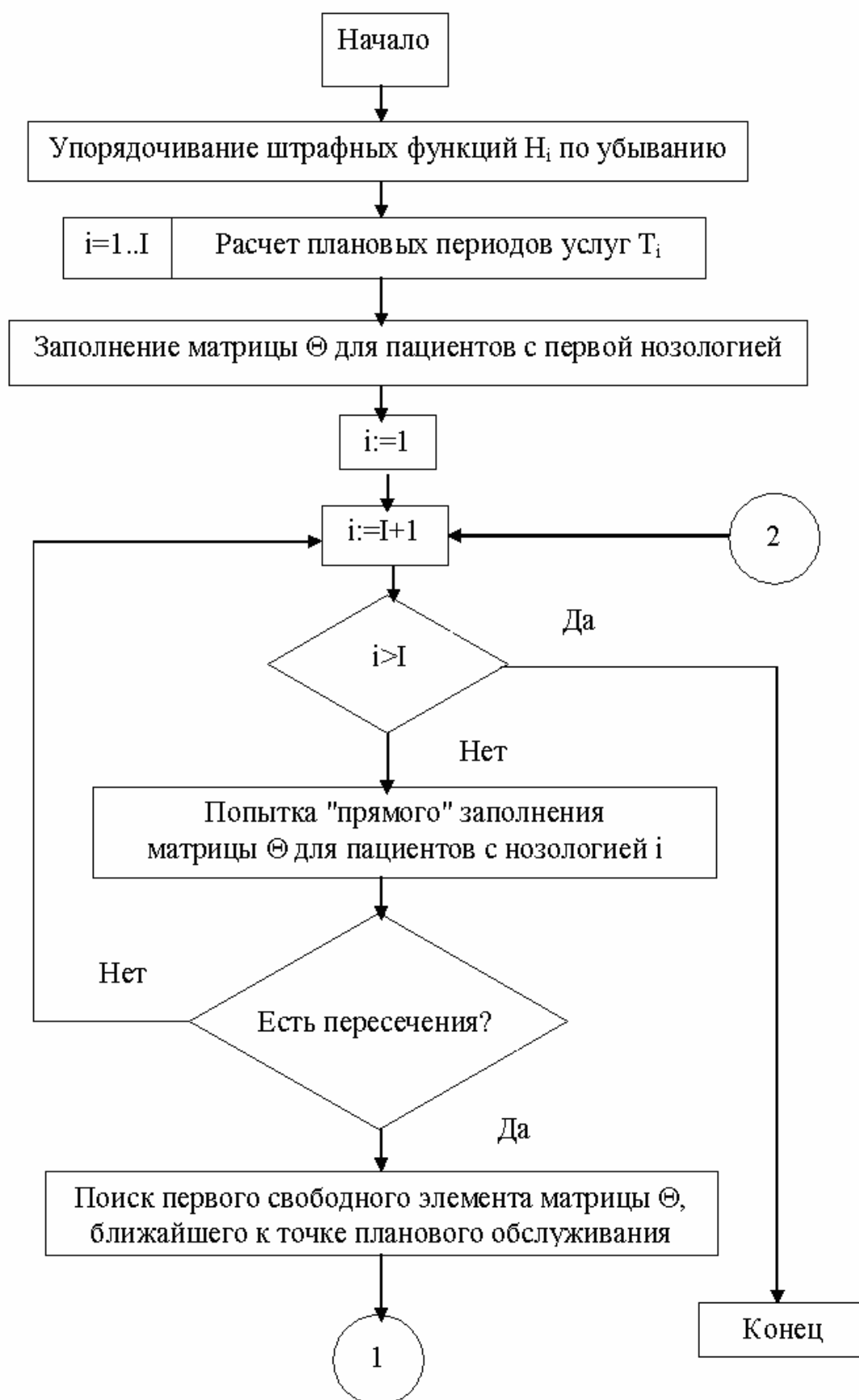


Рис. 3. Структурная схема эвристического алгоритма распределения поток пациентов (начало)

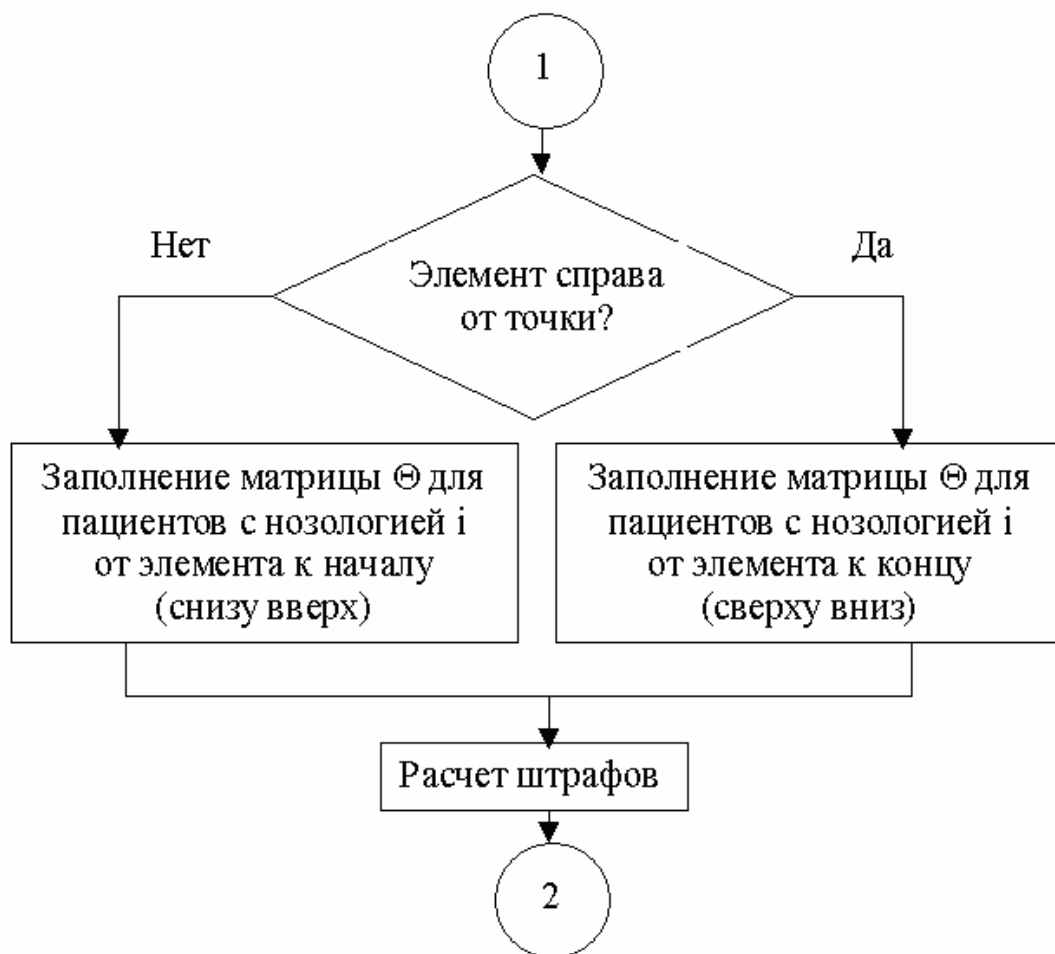


Рис. 3. Структурная схема эвристического алгоритма распределения поток пациентов (окончание)

Задача заполнения матрицы Θ является NP-полной [5], поэтому для ее решения применим следующий эвристический алгоритм. Заполнение таблицы матрицы Θ начнем с первого пациента первой нозологии (рис. 4).

Дни приема						
	1		$1+T_1$		$1+2T_1$	T
1	1		1		1	
пациенты						
R						

Рис. 4. Начало процедуры заполнения

Если $M_1 \leq R$, то все M_1 пациентов точно разместятся в плановые дни. Если же $M_1 > R$, оставшихся пациентов уже придется размещать в следующие дни (рис. 5).

Продолжим заполнение матрицы Θ для M_2 пациентов второй нозологии. Возможно несколько ситуаций.

Дни приема												
	1	2			1+T ₁	2+T ₁				1+2T ₁	2+2T ₁	T
1	1	1			1	1				1	1	
	1	1			1	1				1	1	
	1				1					1		
пациенты	1				1					1		
	1				1					1		
R	1				1					1		

Рис. 5. Полное планирование осмотров для первой нозологии

1. Период T_2 совпадает с T_1 или является его делителем. В этом случае заполнение просто будет продолжено с точек, в которых остановилось заполнение пациентами первой нозологии (рис. 6).

Дни приема												
	1	2	3		1+T ₁	2+T ₁	3+T ₁		1+2T ₁	2+2T ₁	3+2T ₁	T
1	1	1	2		1	1	2		1	1	2	
	1	1			1	1			1	1		
	1	2			1	2			1	2		
пациенты	1	2			1	2			1	2		
	1	2			1	2			1	2		
R	1	2			1	2			1	2		

Рис. 6. Полное планирование осмотров для двух нозологий при совпадении периодов

2. Период T_2 не совпадает с T_1 . В этом случае заполнение для начального (первого) обслуживания будет совпадать с изображенным на рис. 6, а размещение (планирование) обслуживания далее по временной шкале возможно со следующими вариациями.

2.1. Планирование второй нозологии не пересекается с первой. В этом случае получаем размещение, типовой вид которого приведен на рис. 7.

Дни приема												
	1	2	3		2+T ₂		2+2T ₂		1+T ₁	2+T ₁	2+3T ₂	T
1	1	1	2		2		2		1	1	2	
	1	1			2		2		1	1	2	
	1	2			2		2		1		2	
пациенты	1	2			2		2		1		2	
	1	2			2		2		1		2	
R	1	2							1			

Рис. 7. Полное планирование обслуживания для двух нозологий при несовпадении периодов (непересекающийся вариант)

2.2. Планирование второй нозологии пересекается с первой. В случае пересечения, учитывая больший штраф у первой нозологии, размещаем услуги для второй нозологии правее (как на рис. 6) или левее (рис. 8) первой нозологии. Выбор направления смещения осуществляет диспетчер исходя из обеспечения непрерывности загрузки врачей и оборудования на приеме. Соседнее размещение гарантирует локальную минимизацию отклонений от планового срока. В этом случае получаем размещение, типовой вид которого приведен на рис. 8.

Дни приема														
	1	2	3		$2+T_2$	$1+T_1$	$2+T_1$		$2+2T_2$		$1+2T_1$	$2+2T_1$		T
1	1	1	2			1	1		2		1	1	2	
пациенты	1	1			2	1	1		2		1	1		
	1	2			2	1			2		1	2		
	1	2			2	1			2		1	2		
	1	2			2	1			2		1	2		
R	1	2			2	1					1	2		

Рис. 8. Полное планирование обслуживания для двух нозологий при несовпадении периодов (пересекающийся вариант)

Продолжая аналогичным образом заполнение матрицы Θ , получаем размещение, на котором минимизируемый функционал будет близок к оптимальному значению.

Таким образом, представлены математические основы оптимизации планирования загрузки специализированных кабинетов в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении и создан эвристический алгоритм решения соответствующей задачи, причем главной целью обслуживания является своевременность оказания услуг.

Список использованных источников

1. Алексеев Н.А. Анализ эффективности деятельности ЛПУ. - Здоровоохранение РФ, 2004, №5. - С.8-11.
2. Власов А.В., Сатинов А.В. Создание лечебно-диагностического центра в многопрофильной городской больнице как пример реформирования стационарной помощи. - Менеджер здравоохранения, 2005, №2. - С.31-35.
3. Журавлева М.О. и др. Опыт работы дневного стационара поликлиники. - Терапевтический архив, 2005, №1. - С.25-29.
4. Вахитов Ш.М. и др. Деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений в современных условиях. - Российский медицинский журнал, 2005, №1. - С.10-12.
5. Гэри М., Джонсон Д. Вычислительные машины и труднорешаемые задачи. - М.: Мир, 1982.

6. Помшкис С.А. Рекомендации по определению мощности амбулаторно-поликлинических учреждений и показателей использования кабинетов врачебного приема. - Главный врач, 2004, №5. - С.54-72.

7. Девишев Р.И., Смирнова Н.И. Об основных способах оплаты медицинской помощи в России и за рубежом. - Главный врач, 2004, №12. - С.68-79.

8. Мартыянов И.Н. Экономические аспекты работы стационара или экономическая эффективность неэффективных методов лечения. - Менеджер здравоохранения, 2005, №1. - С.29-32.

9. Красильников А.В. Эффективность работы дневного стационара специализированного лечебного учреждения. - Экономика здравоохранения, 2004, №11-12. - С. 41-47.

10. Петрова Н.Г. и др. Организация оказания платных услуг в многопрофильном стационаре. - Главный врач, 2005, №2. - С.12-16.

Фирсов О.В., Кравец О.Я.

**ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПОНЕНТ СИСТЕМЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ НА ОСНОВЕ
ВЕРОЯТНОСТНОЙ МОДЕЛИ ДИАЛОГА**

*Воронежская областная клиническая больница
Воронежский государственный технический университет*

В работе [4] рассмотрены элементы стандартизации методов диагностики и лечения рака почки. Ниже представлены алгоритмы, техническая реализация и теоретические предпосылки создания компонентов экспертной системы выбора тактики диагностики и лечения рака почки.

**1. Алгоритмы работы компонентов экспертной системы выбора тактики
диагностики и лечения рака почки**

Общий алгоритм работы компонент экспертной системы выбора тактики диагностики и лечения рака почки приведен на рис. 1.

Алгоритм функционирования диалоговой подсистемы начинается с включения блока «Выбор диагностики и лечения объектов» (А), в котором заложены процедуры: «Лечение», «Диагностика», «Выход». Выбирая одну из процедур, пользователь запускает одноименный блок.

Блок «Диагностика»: если нет указанных симптомов и результаты анализов не подтверждают подозрение на рак, то «Рекомендуем наблюдение» и переходим на блок «Выбор диагностики и лечения объектов». Иначе, запрашиваем подтверждение на диагноз рака в блоке условия «Диагноз рака подтвержден?». Если «нет», то «Рекомендуем наблюдение», «да» - запускаем блок «Уточняющей диагностики распространенности процесса» (Б) (рис. 2).

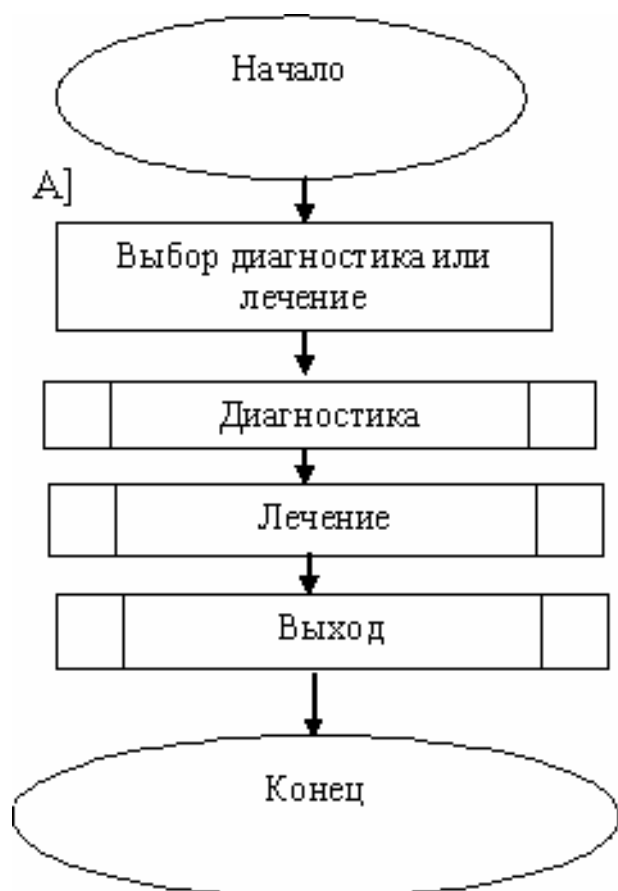


Рис. 1. Общий алгоритм работы системы

стадии заболевания (I, II, III, IV) по входным данным пользователя. Стадии заболевания (I, II, III, IV) определяются по TNM – клинической классификации почечно-клеточного рака [3].

Стадии заболевания (I, II, III, IV) определяются по TNM – клинической классификации почечно-клеточного рака [6]:

- **T - первичная опухоль:**

- TX - первичная опухоль не может быть оценена;
- T0 - нет данных о первичной опухоли;
- T1 - опухоль не более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;
- T2 - опухоль более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;
- T3 - опухоль распространяется в крупные вены или инвазирует надпочечник или окружающие ткани, но не выходит за пределы фасции Герота;
- T3a - опухолевая инвазия надпочечника или паранефральной клетчатки в пределах фасции Герота;
- T3b - опухоль распространяется в почечную вену или нижнюю полую вену ниже диафрагмы;
- T3c опухоль распространяется в нижнюю полую вену выше диафрагмы;

В блоке Б (рис. 3) определяем степень распространенности процесса: есть метастазы или нет. Если «да», то проверяем обоснована операция. В случае проведения операции рекомендуем комбинированное лечение и выходим на начальный блок А, иначе – симптоматическая терапия или химиотерапия и также выходим в блок А. Если нет метастаз, то рекомендуется выбрать объем оперативного вмешательства: ангиография, венокаваграфия, УЗИ и переходим в блок А.

Блок «Лечение» (рис. 4-7): при запуске данной процедуры активизируется блок выбора «Определение стадии заболевания», выполненный на основе оператора Case. В данном блоке происходит выбор определенной

- T4 - опухоль распространяется за пределы фасции Герота;
- **N - регионарные лимфатические узлы:**
 - NX - регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;
 - N0 - нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;
 - N1 - метастаз в одном регионарном лимфатическом узле;
 - N2 – метастазы более чем в одном регионарном лимфатическом узле;

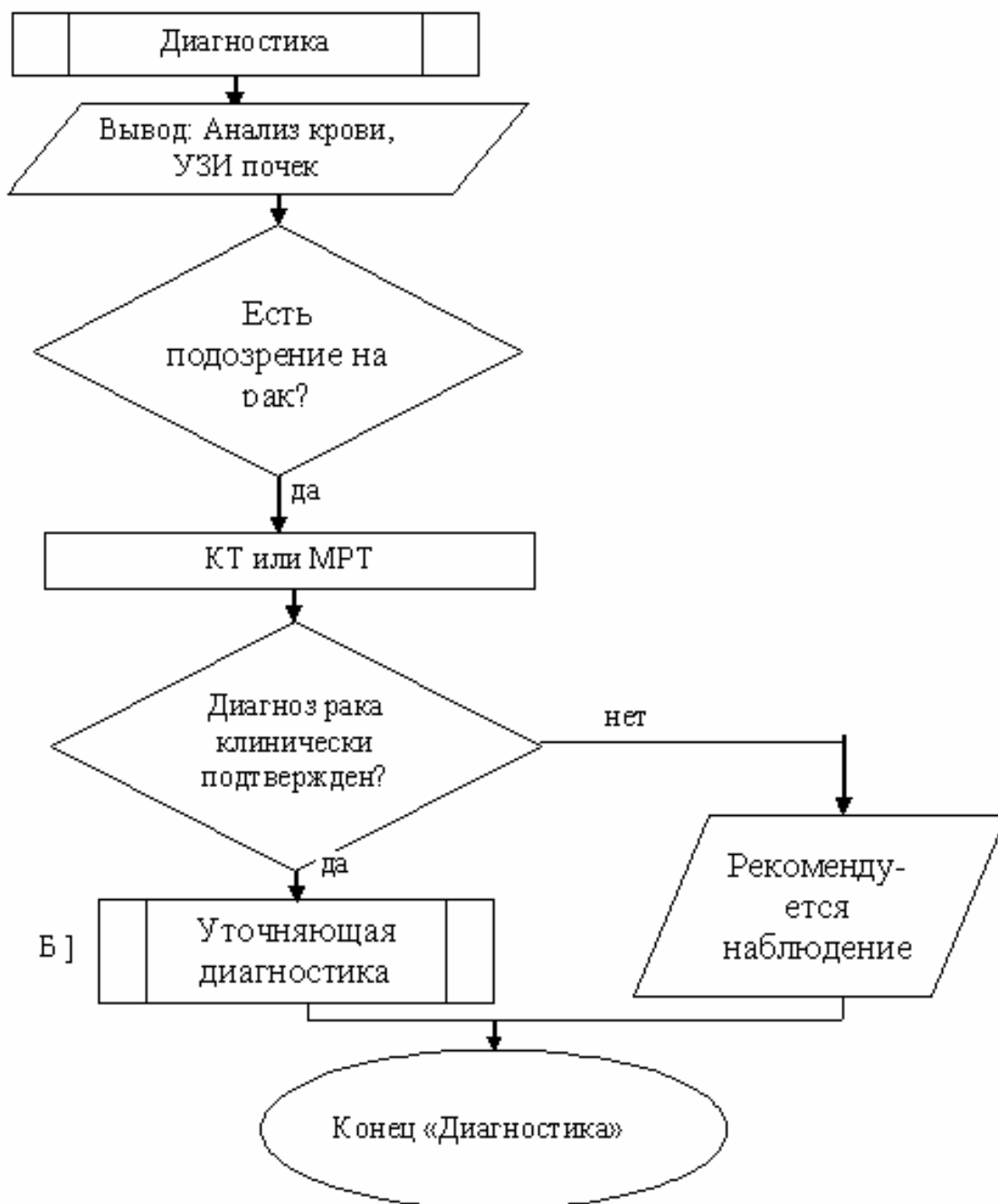


Рис. 2. Укрупненный алгоритм блока «Диагностика»

- **М - отдаленные метастазы:**
 - МХ - отдаленные метастазы не могут быть оценены;
 - М0 – нет отдаленных метастазов;
 - М1 – отдаленные метастазы;
- **рTNM - патологоанатомическая классификация:**
 - рТ, рN, и рМ категории соответствуют Т, N и М категориям;
 - G - гистопатологическая градация;
 - GX - степень дифференцировки не может быть оценена;
 - G1 - высокодифференцированная опухоль;
 - G2 - умереннодифференцированная опухоль;
 - G3-4 - низкодифференцированная/недифференцированная опухоль.

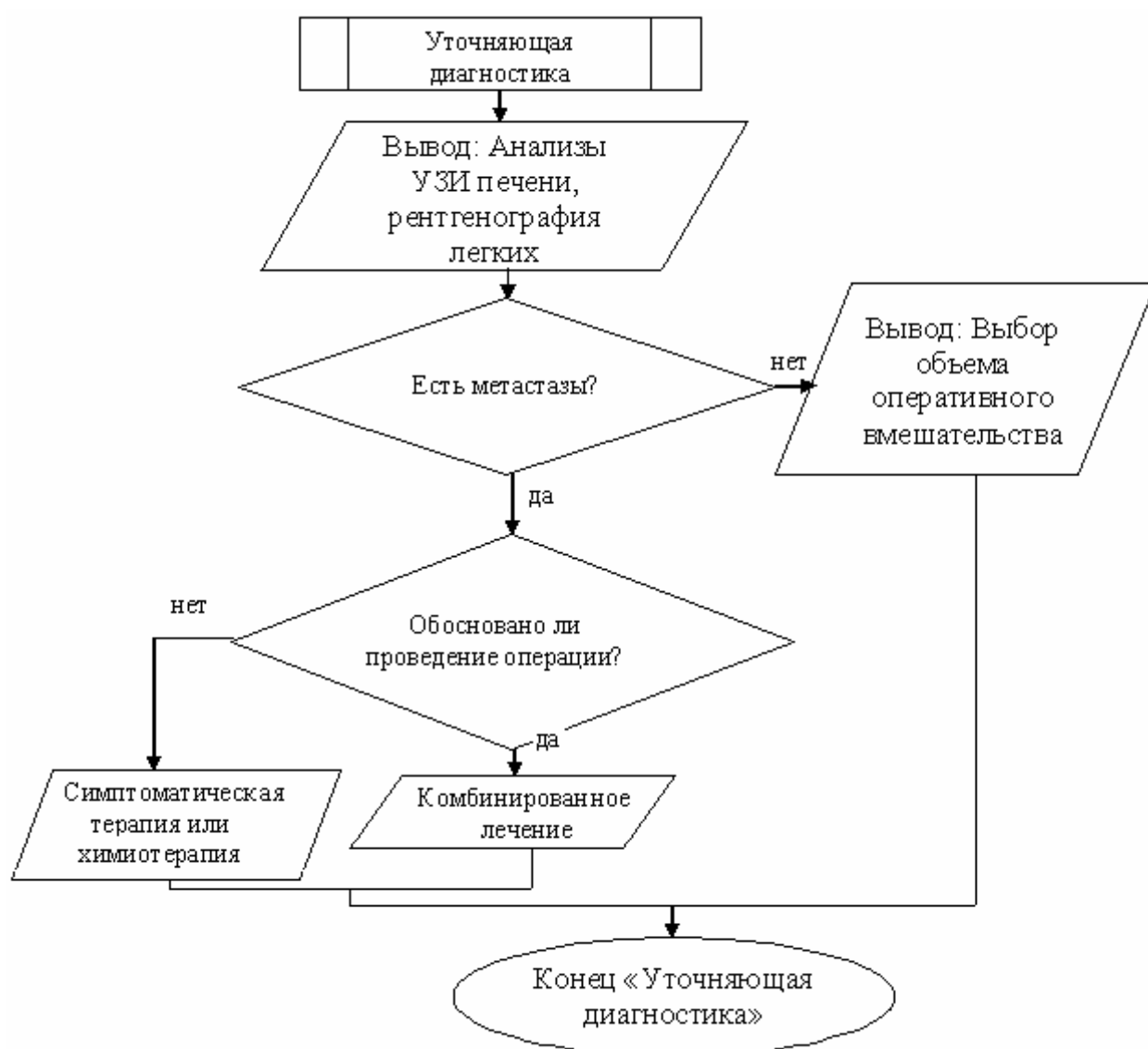


Рис. 3. Укрупненный алгоритм блока «Уточняющая диагностика»

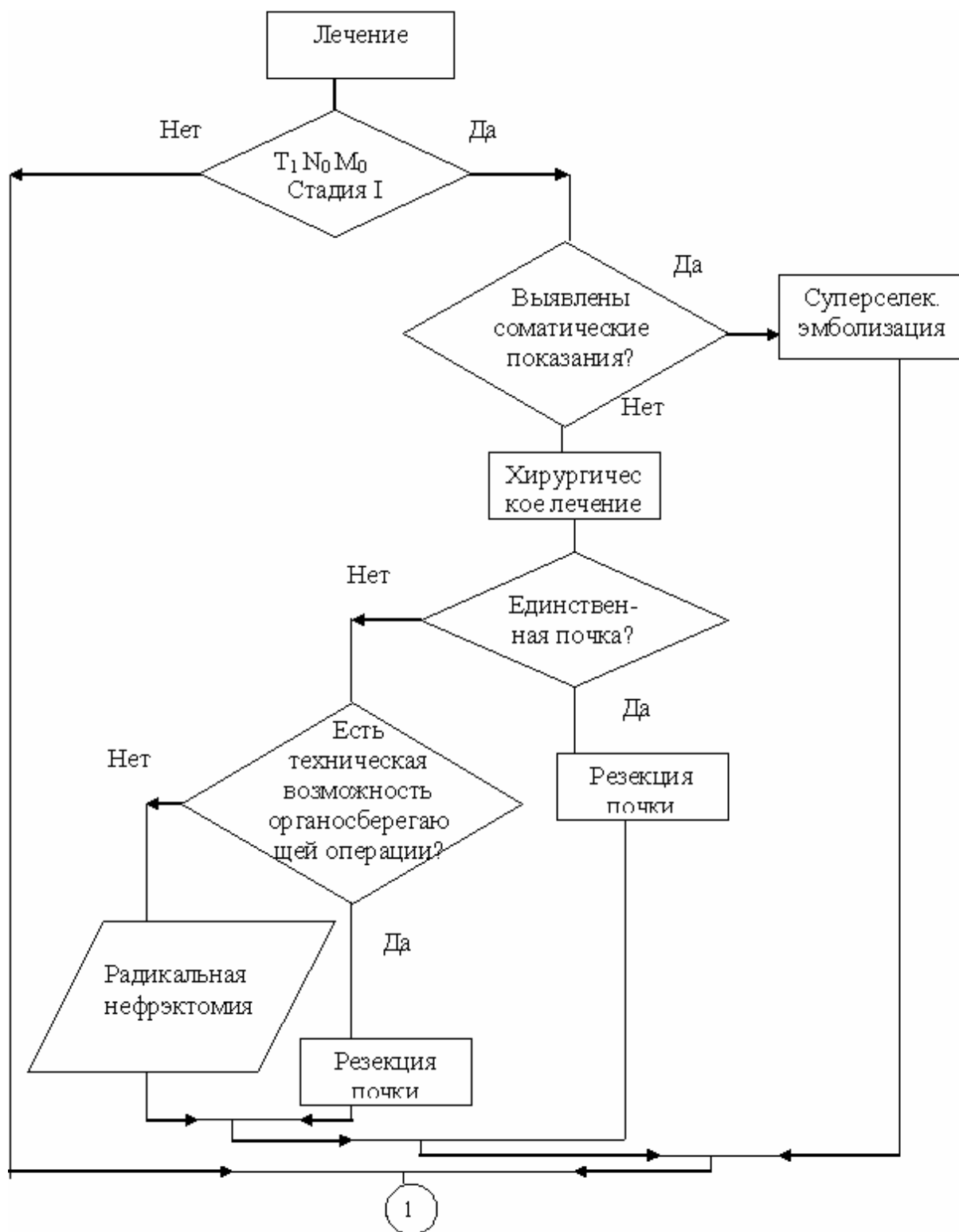


Рис. 4. Укрупненный алгоритм блока «Лечение» (начало)

При выборе Стадии I мы попадаем в блок ветвления, где определяем, по заключению консультантов, есть ли противопоказания. Если «да», то назначаем суперселективную эмболизацию пораженного сегмента почки. Иначе – хирургическое лечение, которое уточняется информацией о степени поражения органа: «анатомически или функционально единственная почка?». Данное уточнение выполнено в виде ветвления. Если почка единственная, то

«резекция почки», если нет – проверяется есть ли техническая возможность органосберегающей операции по данным ангиографии. При положительном результате проверки назначаем «радикальную нефрэктомия» и возвращаемся в начальный блок (А), в противном случае - «резекция почки» и возврат на А.

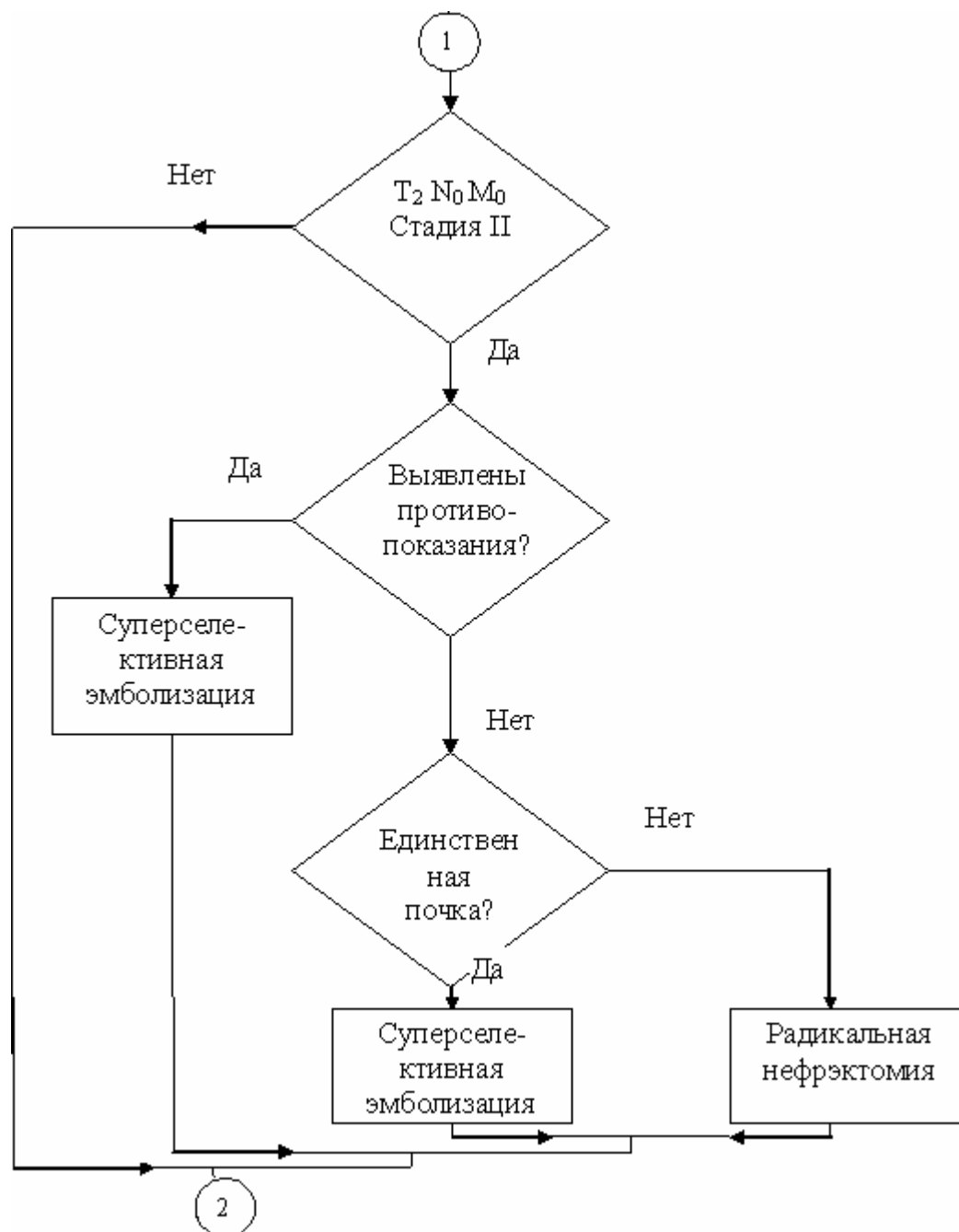


Рис. 5. Укрупненный алгоритм блока «Лечение» (продолжение)

Выбрав Стадию II, определяем «Есть соматические противопоказания?». Если да, то назначаем «Суперселективную эмболизацию (химиоэмболизацию сосудов) пораженного опухолью сегмента почки» и переходим в блок А. Иначе – условие «единственная ли почка?». Если «да», то назначаем «Суперселективную эмболизацию (химиоэмболизацию сосудов) пораженно-

го опухоли сегмента почки» и переходим в начальный блок А. Если «нет» - «радикальная нефрэктомия» и переход в блок А.

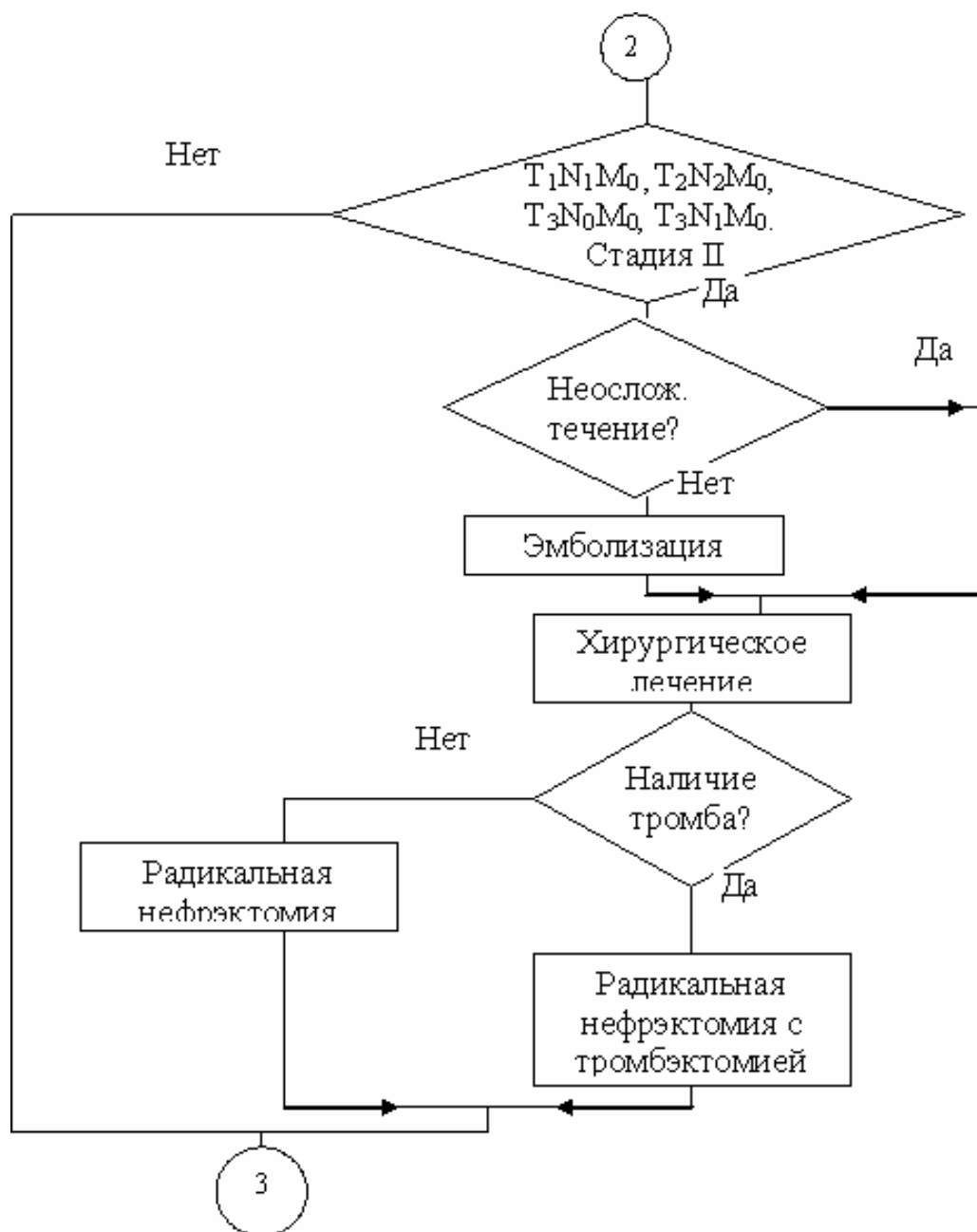


Рис. 6. Укрупненный алгоритм блока «Лечение» (продолжение)

Группировка по стадиям представлена в табл. 1.

Таблица 1

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IV	T4	N0, N1	M0
	любая T	N2	M0
	любая T	любая N	M1

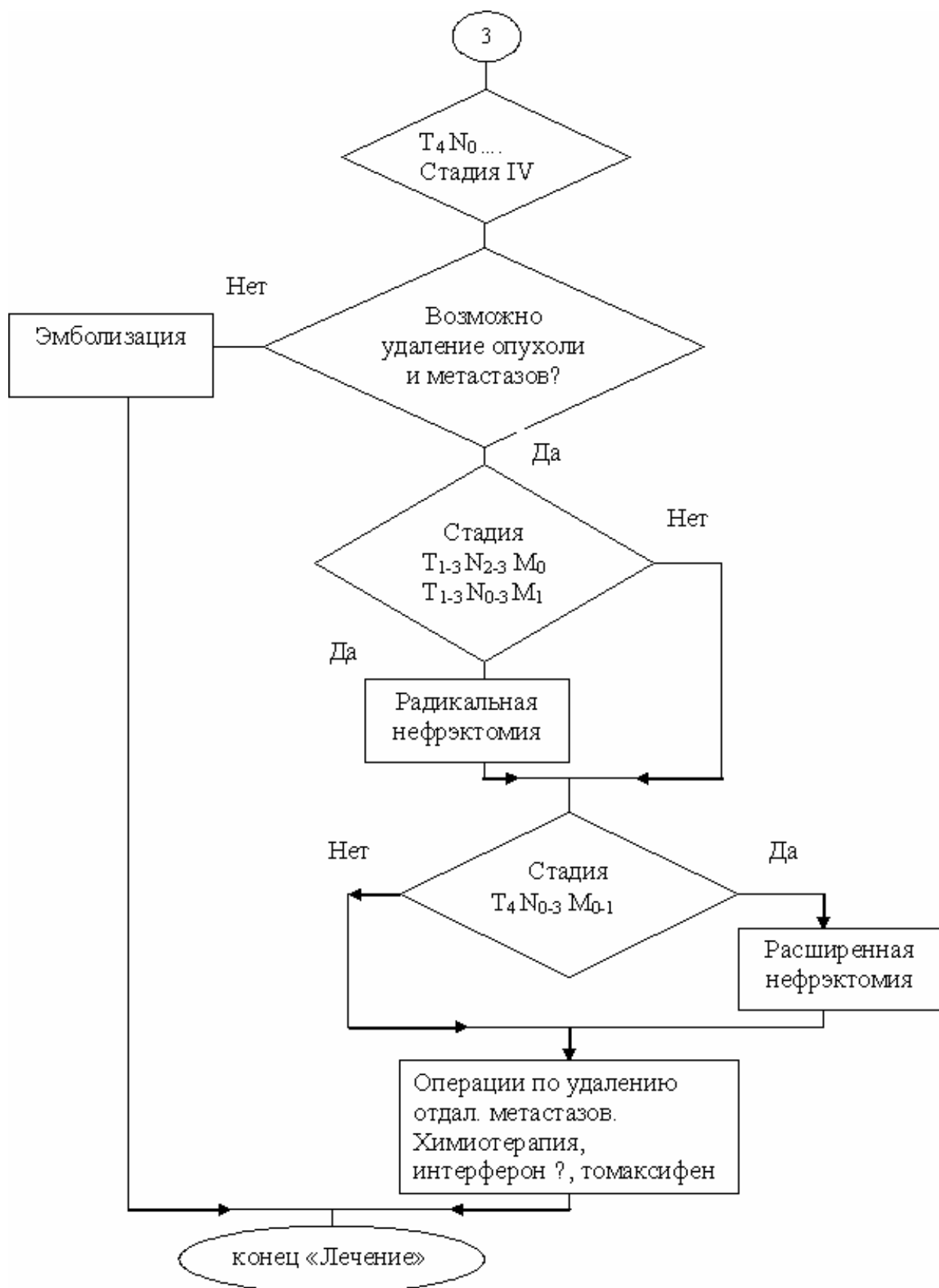


Рис. 7. Укрупненный алгоритм блока «Лечение» (окончание)

В Стадии III определяем «Неосложненное течение?». Если нет осложнений, то назначается эмболизация артериального русла, затем переход на

блок действия «Хирургическое вмешательство». При осложненном течении сразу переходим в блок «Хирургическое вмешательство» и уточняется наличие опухолевого тромба в нижней полой вене с помощью ветвления. Если тромб есть, то назначаем «радикальную нефрэктомия с тромбэктомией из нижней полой вены» и переходим в блок А. если тромба нет, то - «радикальная нефрэктомия» и переход в блок А.

Получив в операторе выбора в результате Стадию IV, определяем возможность удаления метастазов. Если не возможно удаление, то назначаем эмболизацию и симптоматическую лучевую терапию, затем переходим на начальный блок А. Иначе – осуществляем «выбор степени распространенности» с помощью оператора выбора. Если выбрали « $T_{1-3} N_{2-3} M_0$ $T_{1-3} N_{0-3} M_1$ », то назначаем «радикальную нефрэктомия», если выбрали « $T_4 N_{0-3} M_1$ » - «расширенная нефрэктомия». В том и другом случае выбора назначается операция по удалению отдаленных метастазов и дополнительные лечебные методы: химиотерапия, интерферон альфа, тамоксифен.

2. Техническая реализация компонент подсистемы принятия решений при диагностике и выборе тактики лечения рака почки

Подсистема принятия решений при диагностике и выборе тактики лечения рака почки, общий подход к построению которой описан в [5], разработана в системе программирования Delphi, имеет графический, интуитивно понятный интерфейс и состоит из нескольких модулей (рис. 8):

Glavn – основное окно программы (панели диагностики, закладки лечения, главное меню);

Select – выбор стадии заболевания для выбора лечения;

Utoch – окно уточняющей диагностики;

Stad IV – окно выбора лечения для двух случаев четвертой стадии;

Dlg – диалоговое окно с кнопками «Да», «Нет» или «ОК»;

About – «О программе».

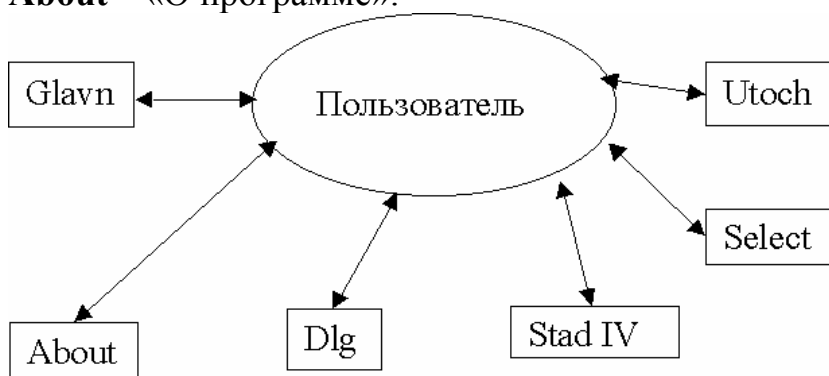


Рис. 8. Взаимодействие пользователя с модулями программного средства

Типовые формы при работе с пользователем приведены на рис. 9-12.

Рис. 9. Результат работы блока диагностики модуля Glavn

Рис. 10. Выходные данные модуля Glavn, отображенные с помощью модуля Dlg

Рис. 11. Работа модуля Utoch

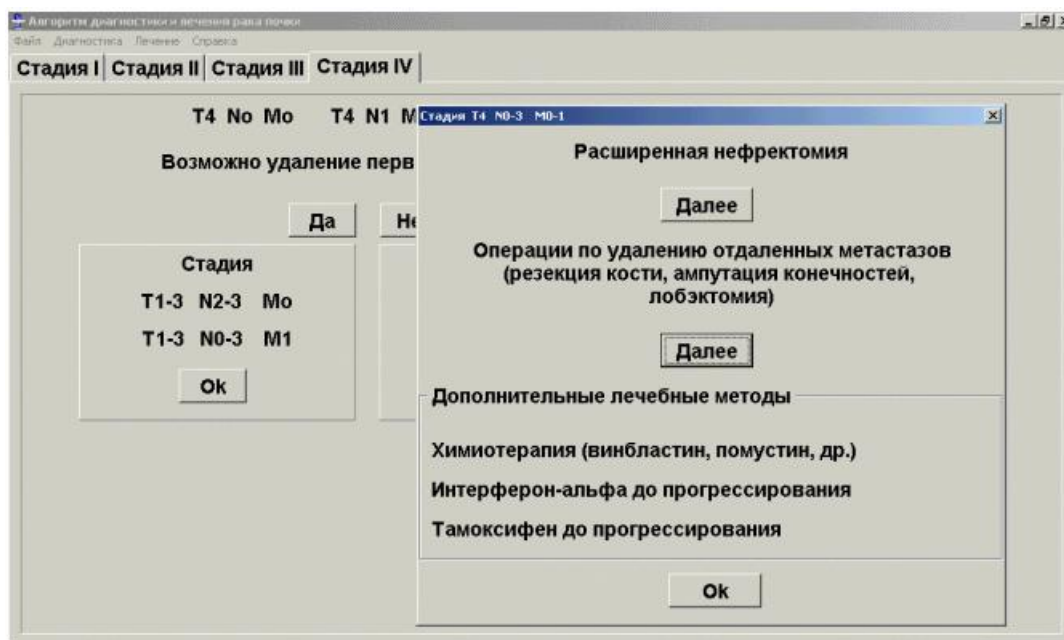


Рис. 12. Работа модуля Stad IV

3. Теоретические предпосылки использования концепции вероятностной модели диалоговой системы

Программная система принятия решения по диагностике и лечению рака почки должна концентрировать в себе опыт ведущих диагностов и клиницистов. Такая система позволит, работая в режиме меню, принимать достаточно обоснованные решения врачам общей практики.

В реализации применена вероятностная модель диалоговой системы диагностики и лечения рака почки типа I, называемая иначе "Выбор из меню" [1]. Этот тип диалога находит широкое применение в тех случаях, когда ответы на вопросы ЭВМ можно представить в виде заранее составленного перечня, например: информационный поиск и получение справок, автоматическое диагностирование, поиск причин отклонений технологического процесса от нормы и др. Модель строится с позиций обобщенного структурного метода оценки систем "человек - техника" [1]. Необходимым условием существования диалога "человек - ЭВМ" является цель, для достижения которой инициируется диалог [2].

Структура диалога типа "Выбор из меню" в системе диагностики и лечения рака почки в значительной степени определяется структурой иерархического дерева, образованного совокупностью альтернатив, предъявляемых пользователю (рис. 13):

$\{A_I\} = \{1, 2, \dots, n_I\}$ – множество альтернатив 1-го уровня;

$\{A_{II}^i\} = \{I_1, I_2, \dots, I_{n_2}\}$ – множество альтернатив 2-го уровня, предъявляемых пользователю при условии, что на 1-м уровне он выбрал альтернативу $A_i \in \{A_I\}$; $I = 1, n$;

$\{A_{III}^{ij}\} = \{I_{j1}, I_{j2}, \dots, I_{jn3}\}$ – множество альтернатив 3-го уровня, предъявляемых пользователю при условии, что на 2-м уровне он выбрал альтернативу $A_{ij} \in \{A_{II}^i\}$; $i = 1, n_1, j = 1, n_2$.

Мощности множеств $\{A_I\}, \{A_{II}^i\}, \{A_{III}^{ij}\}$ будем обозначать через $(n_1), (n_2), (n_3)$ соответственно.

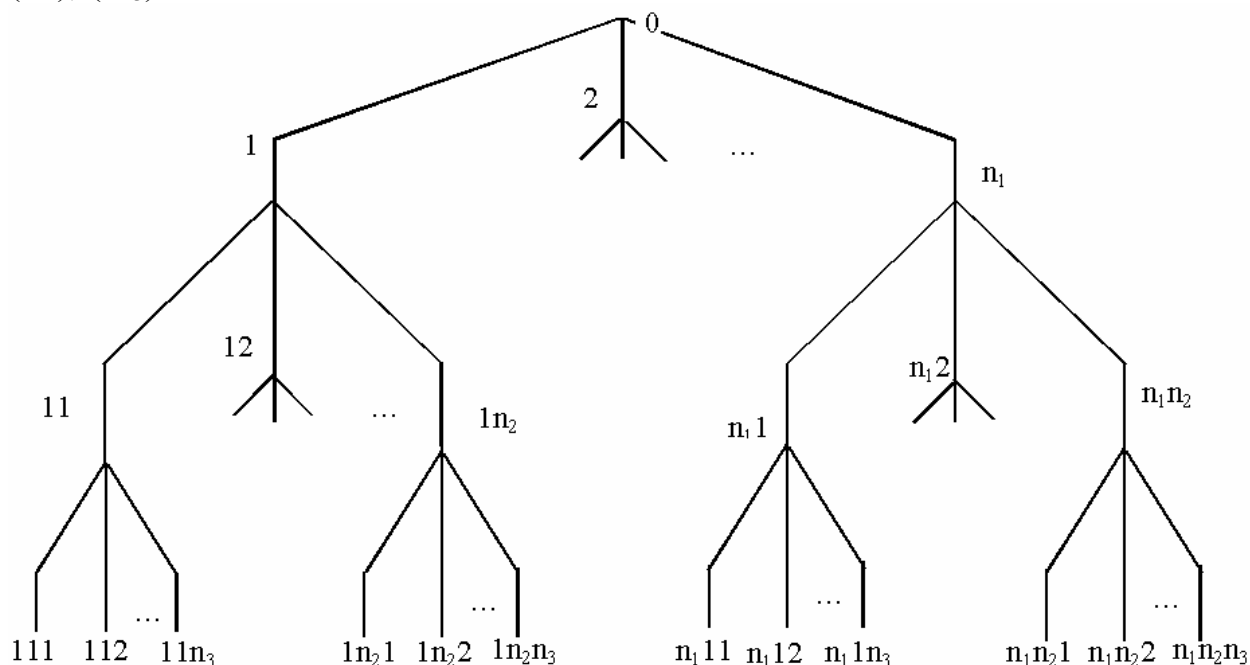


Рис. 13. Типовая структура дерева альтернатив

На каждом шаге диалога пользователь делает выбор из альтернатив, предлагаемых ему системой диагностики и лечения рака почки, и тем самым передвигается от корня дерева к его вершинам. Каждый узел дерева является контрольной точкой, в которой пользователь оценивает правильность выбранного пути движения и принимает одно из решений "двигаться дальше или вернуться назад".

Ограничимся рассмотрением случая, когда при движении пользователя по дереву в процессе диалога в системе диагностики и лечения рака почки соблюдаются следующие условия:

- началом движения является корень дерева (точка 0);
- для достижения цели (или выполнения задачи) пользователь обязан последовательно пройти все уровни дерева;
- на каждом уровне пользователь выбирает только одну альтернативу из всего множества альтернатив, принадлежащих данному узлу дерева.

Это эквивалентно следующему:

- для выполнения задачи необходимо выделить "бамбук" из дерева;

- пользователь имеет возможность возвращаться к предыдущим уровням, причем исходный и конечный узлы возврата обязательно являются инцидентными.

В структуре технологического процесса диалога в системе диагностики и лечения рака почки, построенной с учетом сделанных выше допущений, содержание рабочих и контрольных блоков, а также характеристики этих блоков представлены в табл. 2.

Таблица 2

№ блока	Содержимое функциональных блоков	Условное обозначение блоков	Характеристика	
			вероятностные	временные
1	Вход пользователя в систему	B_x	β_1^1	T_1
2	Запрос пользователя и вывод на терминал множества альтернатив $\{A_I\}$	$\{A_I\}$	β_2^1	T_2
3	Выбор пользователем альтернативы $A_i \in \{A_I\}$	A_i	β_{4i}^1	T_3
4	Запрос пользователя и вывод на терминал множества альтернатив $\{A_{II}^i\}, i = \overline{1, n_1}$	$\{A_{II}^i\}$	β_{4i}^1	T_{4i}
5	Контроль пользователем правильности выбора альтернативы $A_i, i = \overline{1, n_1}$	$i^?$	K_{5i}^{11} K_{5i}^{00}	T_{5i}
6	Выбор пользователем альтернативы $A_{ij} \in \{A_{II}^i\}, i = \overline{1, n_1}$	A_{ij}	β_{6i}^1	T_{5i}
7	Запрос пользователя и вывод на терминал множества альтернатив $\{A_{III}^{ij}\}, i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}$	$\{A_{III}^{ij}\}$	β_{7i}^1	T_{7ij}
8	Контроль пользователем правильности выбора альтернативы $A_{ij}, i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}$	$ij^?$	K_{8ij}^{11} K_{8ij}^{00}	T_{8ij}
9	Выбор пользователем альтернативы $A_{ijk} \in \{A_{III}^{ij}\}, i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}$	A_{ijk}	β_{9ij}^1	T_{9ij}
10	Выполнение рабочей операции, соответствующей концевой ветви дерева альтернатив $i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}, K = \overline{1, n_3}$	R_{ijk}	β_{10ijk}^1	T_{10ijk}
11	Контроль пользователем правильности выбора альтернативы $A_{ijk}, i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}, K = \overline{1, n_3}$	$ijk^?$	K_{10ijk}^{11} K_{11ijk}^{00}	T_{11ijk}

Временные затраты на выполнение рабочих и контрольных блоков обозначены через T с соответствующими индексами. Вероятности безошибочного выполнения рабочих блоков обозначены через β^1 , а контрольных блоков - через K^{11} и с соответствующими индексами. Здесь K^{11} – вероятность признания в результате контроля безошибочно выполненного рабочего блока действительно безошибочным; K^{00} - вероятность признания в результате контроля ошибочно выполненного рабочего блока дополнительно ошибочным. Характеристики блоков предполагаются независимыми. Выбор пути движения по дереву соответствует замыканию ключей, которые обозначены через K_0, K_i ($i = \overline{1, n_1}$) и K_{ij} ($i = \overline{1, n_1}, j = \overline{1, n_2}$).

Смысл рабочих операций R_{ij} может быть различным в зависимости от специфики конкретной системы, например: выполнение определенных программ расчета, вывод экранной формы с изображением необходимого документа и др.

Характерной особенностью рассмотренной структуры является наличие в ней пересекающихся циклов обратных связей на каждом пути движения, с корня дерева к его конечным ветвям. Появление таких циклов обусловлено тем, что для повторного выбора альтернативы в каждом узле дерева пользователю необходимо заново запросить и вывести на терминал множество альтернатив соответствующих данному узлу дерева. Кроме приведенных в таблице характеристик выполнения блоков структуры, будем считать известными вероятности выбора альтернатив в каждом из узлов дерева, которые обозначим следующим образом: P_i , P_{ij} и P_{ijk} - вероятности выбора i -й, ij -й и ijk -й альтернативы из множеств $\{A_I\}$, $\{A_{II}^i\}$ и $\{A_{III}^{ij}\}$ соответственно. Данные вероятности являются функциями от априорных вероятностей того, что необходимо выбирать соответствующие альтернативы, и условных вероятностей их выбора пользователем.

Следует отметить, что введенные вероятностные и временные характеристики являются случайными величинами. Поэтому P_A^6 и T_a также случайные величины, для оценки которых необходимо определять математические ожидания и дисперсии.

Укрупнение структуры диалога системы диагностики и лечения рака почки

Для построения модели необходимо:

- задать граф состояния М-цепи, соответствующей процессу выполнения структуры;
- определить на графе начальные и конечные (поглощающие) состояния;
- вычислить затраты времени и вероятности перехода процесса из начального состояния в конечное.

Древовидный характер структуры обуславливает необозримо большую размерность графа. Поэтому данную структуру целесообразно укрупнить. Процесс укрупнения рассмотрим поэтапно.

Этап I. Преобразование исходной древовидной структуры к линейной

Будем считать, что каждая из альтернатив на данном уровне дерева может быть выбрана пользователем не более одного раза. Если на данном уровне перебраны все альтернативы и ни одна из них не удовлетворяет пользователя (результат контроля отрицательный), то он выбывает из диалога. Максимально допустимое число циклов возвратов при повторном выборе альтернатив на I, 2 и 3-м уровнях обозначим через m_1 , m_2 и m_3 соответственно.

Математические ожидания величин m_1 , m_2 и m_3 определяются по формулам

$$Mm_1 = (n_1); \quad (1)$$

$$Mm_2 = \sum_{i=1}^{n_1} Mp_i(in_2); \quad (2)$$

$$Mm_3 = \sum_{i=2}^{n_1} Mp_i \sum_{j=1}^{n_2} MP_{ij}(ijn_3) \quad (3)$$

Таким образом, исходная древовидная структура может быть сведена к линейной (рис. 14,а), в которой ограничение числа циклов повторении при выборе альтернатив на каждом из уровней отмечено фиктивными блоками „ $L \leq m_i^{2*}$ “, $i=1,3$, где ℓ -текущее число циклов.

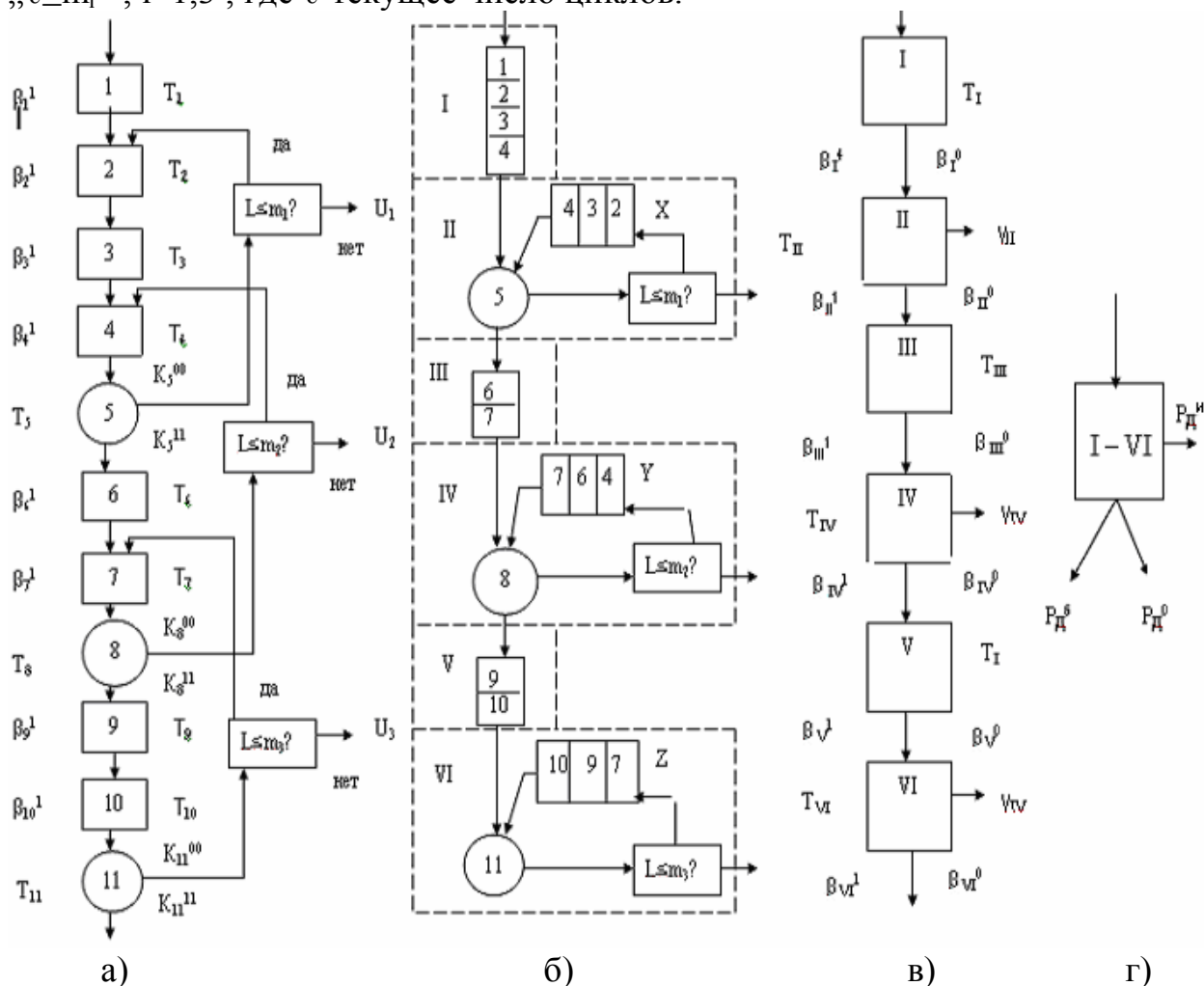


Рис. 14. Укрупнение структуры диалога: а – исходная структура; б, в – структура последовательного укрупнения; г – эквивалентная структура

Выходы из диалога по причине отсутствия необходимых альтернатив обозначены на рис. 14,а через u_1 , u_2 , u_3 . Пересчет математических ожиданий вероятностных и временных характеристик блоков укрупненной структуры (рис. 14,а) через аналогичные характеристики блоков исходной структуры осуществляется следующим образом:

- для блоков 1, 2 и 3 укрупненные характеристики совпадают с исходными;

- для блоков 4, 5 и 6 укрупненные характеристики определяются по формулам, аналогичным

$$M\beta_4^1(MT_4) = \sum_{i=1}^{n1} MP_i M\beta_{4i}^1(MT_{4i}); \quad (4)$$

- для блоков 7, 8 и 9 - по формулам, аналогичным

$$M\beta_7^1(MT_7) = \sum_{i=1}^{n1} MP_i \sum_{j=1}^{n2} MP_{ij} M\beta_{7ij}^1(MT_{7ij}); \quad (5)$$

- для блоков 10 и 11 - по формулам, аналогичным

$$M\beta_{10}^1(MT_{10}) = \sum_{i=1}^{n1} MP_i \sum_{j=1}^{n2} MP_{ij} \sum_{k=1}^{n3} MP_{ijk} M\beta_{10ijk}^1(MT_{10ijk}) \quad (6)$$

Этап 2. Удаление пересекающихся обратных связей в диалоговой системе диагностики и лечения рака почки

Будем считать, что, осуществляя повторный выбор альтернатив на втором и третьем уровнях дерева, пользователь не проверяет правильность ранее произведенного выбора, т.е. выбора на 1-м и 2-м уровнях соответственно. При таком допущении структура с пересекающимися обратными связями (рис. 14,а) может быть преобразована к структуре, в которой данные связи отсутствуют (рис. 14,б).

Этап 3. Укрупнение типовых комбинаций

На структуре, полученной после проведения этапа 2 (рис. 14,б), выделим непересекающиеся совокупности блоков, называемые типовыми комбинациями [2]. Они обведены пунктирной линией. Каждая из таких комбинаций может быть укрупнена до эквивалентного блока (рис. 14, в), где:

$T_i, \beta_i^1(\beta_i^0), i = \overline{I, VI}$ временные затраты и вероятности безошибочного (ошибочного) выполнения эквивалентных блоков I, II, ..., VI;

$\gamma_i, i = \overline{II, IV, VI}$ - вероятности окончания выполнения типовых комбинаций II, IV и VI с исходами, соответствующими выходу пользователя из диалога. При этом справедливы соотношения:

$$\beta_i^1 + \beta_i^0 = 1, V_i = \overline{I, III, V};$$

$$\beta_i^1 + \beta_i^0 + \gamma_i = 1, V_i = \overline{II, IV, VI};$$

Комбинации I, III и V, а также субкомбинации x, y, z в комбинациях II, IV, VI представляют собой последовательные соединения рабочих блоков.

Этап 4. Преобразование структуры к одному эквивалентному блоку

Выполнение всей структуры диалога системы диагностики и лечения рака почки будем характеризовать следующими исходами, образующими полную группу:

S_+ - безошибочное выполнение структуры;

S_- - выполнение структуры с ошибкой;

u - окончание выполнения структуры при выходе из диалога.

Вероятности каждого из этих исходов найдем из структуры, показанной на рис. 14,в:

$$MBep(S_+) \equiv MP_A^\delta = \prod_{i=1}^{VI} M\beta_i^1; \quad (7)$$

$$MBep(S_-) \equiv MP_A^0 = (M\beta_{IV}^1 + M\beta_{IV}^0)(M\beta_{IV}^1 + M\beta_{IV}^0) \times \\ \times \left[M\beta_I^0(M\beta_{II}^1 + M\beta_{II}^0) + M\beta_I^1 M\beta_{II}^0 + M\beta_{II}^0 \prod_{i=1}^{II} M\beta_i^1 \right] + \\ + (M\beta_{VI}^1 + M\beta_{VI}^0) \left[M\beta_{VI}^0 \prod_{i=1}^{III} M\beta_i^1 + M\beta_{IV}^0 \prod_{i=1}^{IV} M\beta_i^1 \right] +$$

$$+ M\beta_{VI}^1 \prod_{i=1}^V M\beta_i^1; \\ MBep(u) \equiv MP_A^H = 1 - (MP_A^\delta + MP_A^0) \quad (9)$$

$$MT_A = (MP_A^\delta + MP_A^0) \sum_I^{VI} MT_i + M\gamma_{II} \sum_{i=1}^{II} MT + \\ + (1 - M\gamma_{II}) M\gamma_{IV} \sum_{i=1}^{IV} MT_i + (1 - M\gamma_{II})(1 - M\gamma_{IV}) M\gamma_{VI} \sum_{i=1}^{VI} MT_i \quad (10)$$

Временные затраты на выполнение диалога найдем как взвешенную с весами (7)-(9) сумму временных затрат на выполнение структуры (рис. 14,в). Таким образом, рассматриваемая структура диалога может быть в результате укрупнения приведена к одному эквивалентному блоку (рис. 14,г), характеристики которого определяется по формулам (7)-(10).

Описанная модель может быть использована как для проектирования диалога системы диагностики и лечения рака почки, так и для включения ее в общие модели систем реального времени.

Таким образом, разработан и реализован программный комплекс диагностики и лечения рака почки как компонент экспертной системы.

Список использованных источников

1. Блэкман М. Проектирование систем реального времени. - М.: Мир, 1989.
2. Брановицкий В.И., Довгялло А.М., Никитин А.И., Стогний А.А. Диалог человека с ЭВМ: основные понятия и определения – Управляющие системы и машины, 1988, №4. - С.3-6.
3. Бухаркин Б.В., Давыдов М.И., Карякин О.Б., Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Фигурин К.М. Клиническая онкоурология – М., 2002.
4. Кравец Б.Б., Фирсов О.В. Стандартизация медицинских алгоритмов диагностики и лечения рака почки. – Врач-аспирант, 2005, №2 (наст. вып.).
5. Кравец Б.Б., Фирсов О.В., Шерстяных И.В. Компоненты экспертной системы диагностики и лечения рака почки. - Информационные технологии моделирования и управления, 2005, №4(22). – С. 488-494.
6. Матвеев Б.П. Рак почки. - Руководство по урологии под ред. Н.А.Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. - С. 199-233.

3. Общие вопросы диагностики и лечения

Василец Л.М., Карпунина Н.С., Шапошникова А.И.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У СЕРОПОЗИТИВНЫХ К ХЛАМИДИЯМ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИБС

Пермская государственная медицинская академия

Введение. Одной из актуальных проблем современной клинической аритмологии является фибрилляция предсердий (ФП), которая по своей распространенности уступает только экстрасистолии. Частота встречаемости ФП составляет 0,5% среди людей в возрасте 50-59 лет, а в возрасте 80-89 лет почти 11%. Гемодинамические нарушения при этой аритмии ведут к развитию кардиомиопатии (КМП). Наличие ФП увеличивает риск развития ХСН с 3,2% до 20,6% у мужчин и с 2,9% до 26% у женщин. Ежегодный риск инсульта, ассоциированный с ФП, составляет 3-7%, а количество инвалидизирующих и неинвалидизирующих инсультов, так или иначе связанных с ФП, в США приближается к 100000 [6]. Тем не менее, крайне низкой остается эффективность антиаритмической терапии (ААТ) для профилактики ее рецидивов, а длительная ААТ часто способствует развитию проаритмических и органо-токсических эффектов.

Более 40% всех случаев ФП составляет пароксизмальная форма. Структурные изменения предсердий и атипичность предсердной электрофизиологии рассматриваются как важные условия развития ФП у больных [4].

Весьма частой причиной формирования пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП) считается ишемическая болезнь сердца (ИБС). Известно существенное совпадение факторов риска развития ИБС и ФП, таких как возраст, артериальная гипертензия, гипертрофия ЛЖ, диабет и ряд других. Можно предположить также и общность "новых", менее изученных факторов риска этих процессов, в частности, потенциальной роли инфекционных агентов вирусной и (или) бактериальной природы. Воспалительные механизмы могут лежать как в основе возникновения и прогрессирования коронарного атеросклероза, так и в основе формирования "аритмогенных" зон [3].

К настоящему времени в литературе накоплено большое количество данных эпидемиологических, патоморфологических и клинических исследований, устанавливающих связь между атеросклерозом и определенными микроорганизмами, такими как *Helicobacter pylori*, *Cytomegalovirus* и *Chlamydia pneumoniae*. Одновременно активно изучается иммунологический статус больных атеросклерозом и, что особенно важно, цитокиновый спектр, ассоциированный с его развитием. В качестве независимых предикторов неблагоприятного течения различных форм острого коронарного синдрома называются такие иммуновоспалительные показатели, как С-реактивный протеин (С-РП), фактор некроза опухоли- α (α -ФНО) [5]. Однако практически отсутствуют работы по изучению инфекционно-воспалительных

аспектов генеза аритмий, нет информации о возможной прогностической роли тестов воспаления при нарушениях ритма сердца.

В этой связи цель исследования - оценка прогностической значимости некоторых показателей воспаления у больных ИБС и ПФП, серопозитивных к *S.pneumoniae*.

Материалы и методы. Обследовано 77 пациентов с ИБС, в том числе 44 мужчины. Средний возраст пациентов составил $52,5 \pm 0,63$ года. Диагноз ИБС был верифицирован на основании данных анамнеза и велоэргометрии (ВЭМ). Наличие ФП было подтверждено электрокардиографически. Все больные были разделены на 2 основные группы: первая - 51 пациент (из них 29 (56,86%) мужчин) со стенокардией напряжения I-II ФК в сочетании с пароксизмальной формой ФП. Средний возраст в этой группе составил $53,2 \pm 0,71$ года, а длительность заболевания - $53,2 \pm 4,57$ месяца. I ФК стенокардии зафиксирован у 18 (35,29%) пациентов, II ФК - у 33 (64,71%). Вторая группа представлена 26 пациентами со стенокардией напряжения, у которых отсутствовали какие-либо зарегистрированные нарушения ритма сердца, из них 15 (57,69%) - мужчины. Средний возраст в этой группе составил $51,15 \pm 1,22$ года, а длительность заболевания - $65,08 \pm 3,27$ месяца. I ФК стенокардии зафиксирован у 8 (30,77%), II ФК - у 18 (69,23%) пациентов. Группа сравнения, сопоставимая по возрасту и полу, состояла из 31 практически здорового человека.

Определение антител класса Ig G к *S. pneumoniae* проводили с помощью ИФА (реактивы фирмы ЗАО «Им Ди», Россия, г. Новосибирск). В соответствии с инструкцией при сомнительной реакции величина титра составляла 1:20; при положительной реакции - 1:40. В качестве показателей, характеризующих активацию воспалительной реакции, определяли уровень С-реактивного протеина и ФНО- α в сыворотке крови с использованием соответствующих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», Россия, г. Новосибирск). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 6.0. Сравнение между двумя независимыми группами по качественным признакам проводилось с использованием непараметрического точного одностороннего критерия Фишера, по количественным признакам с использованием непараметрического критерия Манн-Уитни. Если величина p -уровня составляла менее 0,05 в любом из тестов, различия между группами считали значимыми. Оценку прогностической значимости тестов воспаления проводили с использованием шансовой статистики по методике Власова [1].

Результаты и их обсуждение. Количество лиц, серопозитивных к *S. pneumoniae* в трех исследуемых группах, оказалось различным (табл.1). Максимальное число положительных находок отмечено в группе пациентов с ИБС и ПФП, причем эта группа статистически значимо отличалась и от контрольной, и от группы больных ИБС без аритмии. Частота встречаемости серопозитивных лиц в группе контроля соответствовала приводимым в литера-

туре данным о распространенности этого вида хламидийной инфекции в популяции [2].

Таблица 1

Количество лиц, серопозитивных к *S.pneumoniae* в обследуемых группах

Группы	1 группа	2 группа	3 группа	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Серо"+", абс.(%)	30 (58,82%)	8 (30,77%)	3 (9,68%)	0,018	<0,0001	0,046
Серо"-", абс.(%).	21 (41,18%)	18 (62,23%)	28 (90,32%)	0,018	<0,0001	0,046

При попарном сравнении трех групп с помощью критерия Mann-Whitney выявлено значимое отличие первой группы от второй и третьей по уровню С-РП (P₁₋₂ - 0,04, P₁₋₃ - 0,00001). Аналогичная ситуация складывается и с уровнем ФНО-α: (P₁₋₂ - 0,02, P₁₋₃ - 0,01). Факт инфицированности *S.pneumoniae* также оказывал влияние на уровень С-реактивного белка и ФНО-α в сыворотке крови (табл. 2). Несмотря на то, что величина этих показателей не выходила за пределы нормальных значений, у инфицированных больных она была значимо выше, что позволяет нам считать выявление антител к хламидиям в таком случае не просто "анамнестическим", а предполагать наличие у них персистирующей хламидийной инфекции. Более того, отдельный анализ больных с титрами 1:20 и 1:40 показал, что пациенты с сомнительным титром иммуноглобулинов класса G также значимо отличались от серонегативных по уровню ФНО-α и С-РП. В этой связи мы посчитали возможным рассматривать титр 1:20 как достаточный для обозначения персистирующей инфекции у обследуемых и статистические расчеты вели, считая их серопозитивными.

Таблица 2

Взаимосвязь уровня СРП и ФНО с серопозитивностью к *S.pneumoniae*

Показатели	Серо"- (n=57)	Серо"+ (n=41)	P
СРП г/л	1,91±1,95	3,77±2,72	0,00001*
ФНОα пг/мл	2,04±3,07	3,65±3,16	0,0012*

Анализ прогностической значимости уровня С-РП для развития пароксизма ФП позволил установить, что до урона 3,9 наблюдается плавное и равномерное возрастание апостериорных шансов, а затем происходит резкое (в 3 раза) их увеличение (рис. 1). Что касается концентрации ФНО-α в сыворотке крови, значительный рост апостериорных шансов для развития пароксизма аритмии начинается с уровня 2,5 (рис. 2).

Таким образом, выявленные в ходе исследования тенденции подтверждают высокую распространенность сочетания кардиоваскулярной патологии и инфицированности *S. pneumoniae*, в том числе и при аритмическом варианте ИБС; наличие персистирующей инфекции индуцирует активность тестов воспаления. Сочетание хронической инфекции, сопровождающейся дисфункцией эндотелия с активацией каскада воспалительных реакций в сосудистой стенке и кардиомиоцитах, не только является одним из значимых факторов риска коронарного атеросклероза, но и повышает аритмогенную готовность миокарда.

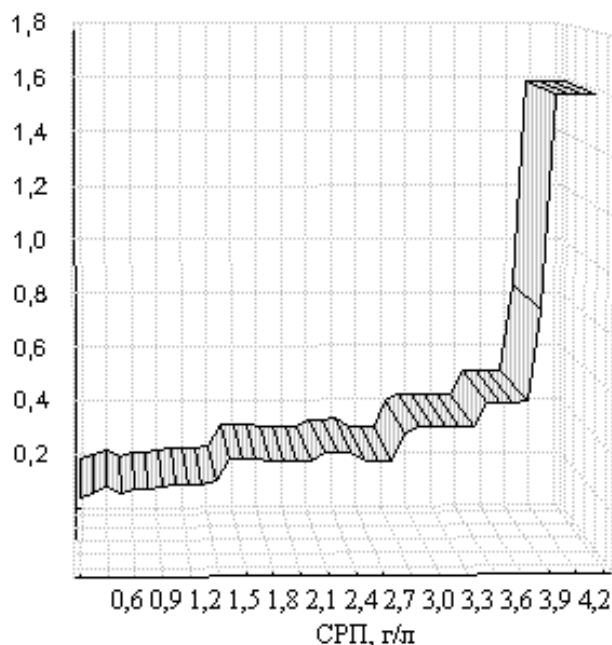


Рис. 1. Апостериорные шансы развития ПФП по уровню СРП

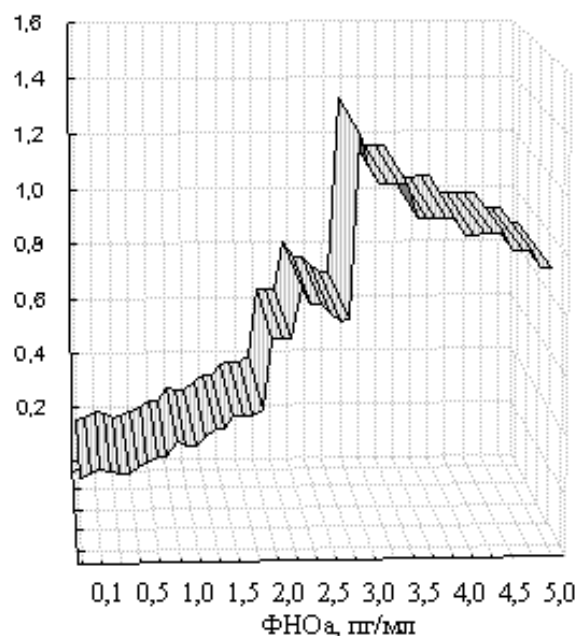


Рис. 2. Апостериорные шансы развития ПФП по уровню ФНО

Список использованных источников

1. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований - М.: Медицина, 1988. – 254 с.
2. Горовиц Э.С. и др. К вопросу о диагностике урогенитальных хламидиозов. - Пермский медицинский журнал, 1997, Т. XIV, №1. - С.37-38.
3. Инфекционные факторы риска у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сердечной недостаточностью и пароксизмальной мерцательной аритмией/ Ю.Г.Шварц, Н.А.Маршалкина, Э.А.Федотов. - Сердечная недостаточность, 2004, Т.5, №1. – С.22-24.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: Фолиант, 1999. - 640 с.
5. Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н. Атерогенез как иммуновоспалительный процесс. - Вестник РАМН, 2004, №3. – С.3-11.
6. Татарский Б.А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма. - Сердечная недостаточность, 2004, Т.5, №3. – С.148-151.

Гуллер А.Е., Шехтер А.Б., Шурова Л.В., Мензул В.А., Спирина М.Д. ПОСЛЕОЖОГОВЫЕ РУБЦЫ У ДЕТЕЙ: ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ КЛЮЧОМ К ЛЕЧЕНИЮ?

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Лечение глубоких ожоговых ран всегда сопряжено с повышенным риском возникновения патологических рубцов. По данным разных авторов, грубые рубцы наблюдаются у 30 [1, 2] – 67% [3] лиц, перенесших ожоговую травму. Патологическое рубцевание приводит к развитию у больных функциональных и косметических нарушений [4, 5], вызывает тяжелые психоло-

гические последствия [6]. Вместе с тем, эффективность существующих методов профилактики и лечения патологических рубцов остается недостаточной [7]. Совокупность указанных факторов определяет необходимость разработки более совершенных алгоритмов профилактики и лечения грубых послеожоговых рубцов. Однако, решение этой задачи затруднено в силу нескольких причин: терминологической неопределенностью, связанной с перекрестным употреблением и смешением смысловых значений терминов «гипертрофический рубец» и «келоид», «рубец» и «рубцовая ткань»; отсутствием общепринятых критериев дифференциальной диагностики рубцов [8-11], а также неясностью представлений о патогенезе рубцов [10, 12] и недостаточностью качественных эпидемиологических данных [3].

Цель настоящего исследования состояла в определении соотношения между клиническим типом рубца и его гистологической структурой.

Исследование включало сбор клинических данных, интраоперационный отбор биоптатов рубцов, морфологическое исследование биоптатов, а также сопоставление клинического и морфологического диагнозов.

В клиническое исследование были включены 50 пациентов в возрасте $8,8 \pm 4,0$ года, обратившихся в лечебные учреждения для проведения пластических и реконструктивных операций по поводу послеожоговых кожных рубцов. Причиной формирования рубцов были ожоги пламенем и горячими жидкостями III АБ – IV степени. С использованием стандартизированной процедуры определяли принадлежность рубца к одному из следующих клинических типов: атрофическому, нормотрофическому, плоскостному, гипертрофическому или келоидному.

К числу атрофических относили мягкие втянутые рубцы, не отличающиеся по цвету от окружающей кожи, либо немного бледнее ее; не вызывающие специфических субъективных ощущений. Нормотрофическими плоскостными рубцами считали рубцы, имеющие сложную форму (не прямолинейную), не возвышающиеся или незначительно возвышающиеся (до 0,3 см) над окружающей кожей, не имеющие выраженных отличий от окружающей кожи по цвету; не вызывающие зуда и боли. Чувствительность в области такого рубца может быть несколько изменена. Рубец умеренно плотный, обычно эластичный, подвижный относительно нижележащих тканей, собирается в складку. Гипертрофические рубцы отличали по высоте рубца над окружающей кожей (не менее 0,3 см), выраженной плотности (на ощупь), матовой, часто морщинистой или шелушащейся поверхности, приуроченности рубца к зонам механической нагрузки; цвету рубца (имеют буроватый, серый или коричневатый цвет различных тонов, а также могут быть местами диспигментированы или иметь ячеистый, мраморовидный рисунок). У гипертрофических рубцов, существующих длительно (в течение нескольких лет) цвет может постепенно приближаться к телесному. Келоидными считали рубцы, возвышающиеся над поверхностью окружающей кожи более, чем на 0,3 см (как правило, не меньше 0,5 см); с блестящей, гладкой, бугристой поверхностью, очень плотные на ощупь. Цвет келоидных рубцов различен – от розового,

красного – до багрового или синюшного, а у рубцов, существующих длительно (в течение нескольких лет) цвет может постепенно приближаться к телесному, однако, некоторая степень отличия от окружающей кожи по цвету сохраняется. Часто в области келоидных рубцов отмечаются мучительный зуд и боль.

Рубцы иссекали в границах патологически измененных тканей. Длительность существования рубцов от момента травмы до иссечения составила, в среднем, $3,5 \pm 2,4$ года. Для морфологического исследования было отобрано 75 биоптатов рубцов. Было проведено гистологическое и гистохимическое изучение биопсийного материала и морфометрическая оценка относительных площадей различных тканей в срезах биоптатов. Относительная площадь, занимаемая каждым видом ткани на гистологическом срезе, позволяет косвенно судить об объеме, занимаемом этой тканью в структуре рубца [13].

Статистический анализ данных был выполнен при помощи стандартного пакета статистических программ SPSS 8.0 for Windows. Для оценки статистической достоверности различий относительных площадей тканей-компонентов в рубцах применяли Н-тест Крускалла-Уоллиса (KW) и U-тест Манна-Уитни (MW). Сравнение наблюдаемых частот проявлений номинальных признаков в подгруппах, а также выявление признаков, между которыми существует статистически значимая связь, проводили путем анализа таблиц сопряженности с использованием критериев V Крамера (V) и двустороннего точного критерия Фишера (FT). Во всех случаях проверки статистических гипотез использовали двусторонние критерии при 5%-ном уровне значимости.

Результаты исследования. При клиническом исследовании атрофические рубцы были обнаружены у 2 пациентов, плоскостные нормотрофические – у 16 человек, гипертрофические – у 24 человек и келоидные – у 8 человек. Клинический тип рубцов, сформировавшихся в результате ожогов переходной степени (III АБ), был статистически связан с этиологией травмы (V, $p=0,011$): частота встречаемости атрофических и плоскостных нормотрофических рубцов была выше при ожогах пламенем, а частота образования гипертрофических и келоидных рубцов – при ожогах горячими жидкостями. Вероятность возникновения келоидов была резко повышена при наличии в зоне травмы участков с глубиной ожога II - III А степени, тогда как гипертрофические рубцы в подобных случаях образовывались редко (V, $p=0,009$). При глубоких ожогах зависимость между клиническим типом и этиологией травмы не достигала уровня статистической значимости (V, $p=0,053$), однако отмечалась тенденция к преимущественному образованию атрофических и келоидных рубцов на местах ожогов кипятком, а также гипертрофических и плоскостных нормотрофических рубцов – на местах ожогов пламенем. При дермальных ожогах (не более III Б степени) преобладали келоидные и плоскостные нормотрофические рубцы, а при ожогах с повреждением подкожных структур преимущественно формировались гипертрофические рубцы (V, $p=0,008$).

При морфологическом исследовании было установлено, что большинство послеожоговых рубцов образованы сочетанием нескольких видов тканей, т.е. имеют комбинированную структуру. Кроме рубцовой ткани в состав рубцов могут входить грануляционная, мышечная и жировая ткани, а также железистые комплексы. Основную массу рубца обычно составляет грубая волокнистая соединительная ткань, формирующаяся в результате заместительной регенерации кожи. В составе послеожоговых рубцов были выявлены 4 вида рубцовой ткани, отличающихся по происхождению, клеточному и волокнистому составу, архитектонике волокон и функциональным особенностям: нормотрофический, гипертрофический, келоидный, а также особый вид рубцовой ткани – фиброзно-измененная дерма. Некоторые виды рубцовой ткани имели разновидности, отличающиеся по ряду структурных и функциональных особенностей.

Нормотрофическая рубцовая ткань (НРТ) отличается упорядоченным расположением пучков коллагеновых волокон, ориентированных параллельно поверхности эпидермиса. Волокна коллагена умеренно утолщены. В популяции фибробластов доминируют зрелые клетки с умеренной или слабой функциональной активностью. По мере «старения» рубца (при длительности существования рубца более 1 года) происходит постепенное замещение активных фибробластов фиброцитами, появляется некоторое количество дистрофических клеточных форм. Для этой ткани характерно присутствие значительного количества тонких эластических волокон. НРТ является продуктом фиброзной трансформации грануляционной ткани.

Гипертрофическая рубцовая ткань (ГРТ) образуется в результате гиперплазии фибробластов, протекающей на фоне фиброзной трансформации грануляционной ткани или склерозирования участков дермы, сохранившихся в зоне повреждения. Нами были дифференцированы две структурных разновидности гипертрофической рубцовой ткани – типичная и узловая. Типичная ГРТ близка по архитектонике коллагеновых волокон к НРТ, а узловая ГРТ отличается сочетанием продольных пучков коллагена с особыми узловатыми структурами, которые мы называем узлами второго типа (в отличие от узлов первого типа в келоиде). По-видимому, узлы второго типа представляют собой резорбируемые остатки сохранившейся на месте травмы резидентной либо трансплантированной дермы, которые в процессе заживления раны оказываются «замурованными» в грануляционной ткани. При фиброзировании грануляций образуются участки с продольным расположением коллагеновых волокон, а дермальные островки интегрируются в толщу ГРТ. Клеточные элементы обеих разновидностей ГРТ представлены, в основном, фибробластами с различной степенью функциональной активности (от юных до зрелых форм), а также фибробластами с признаками дистрофических и парабактериальных изменений. Диспластические фибробласты для ГРТ не характерны. Помимо клеток фибробластического ряда, в ГРТ присутствуют клетки воспалительного инфильтрата.

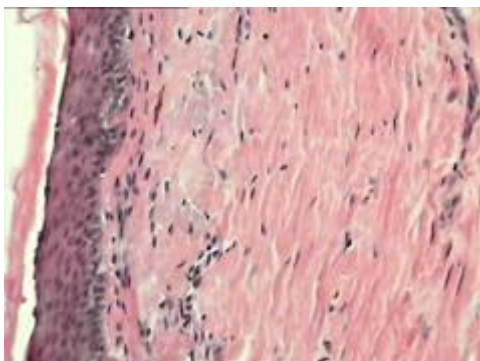


Рис. 1. Нормотрофическая рубцовая ткань. Отсутствие активной пролиферации клеток, утолщение коллагеновых пучков и их продольное расположение. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400х

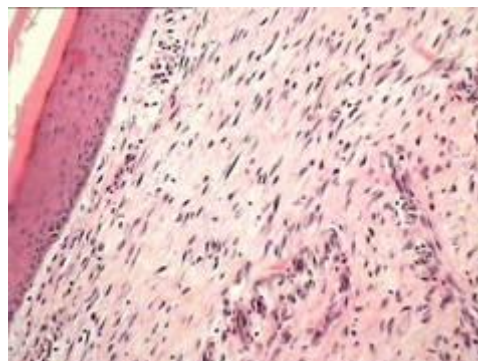


Рис. 2. Типичная гипертрофическая рубцовая ткань. Интенсивная пролиферация фибробластов, продольное расположение утолщенных коллагеновых пучков. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250х

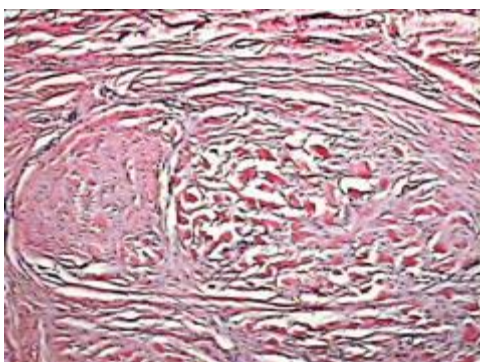


Рис. 3. Узловая гипертрофическая рубцовая ткань. Сочетание участков типичной ГРТ с узловыми структурами. В части узлов – явления резорбции ткани. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250х

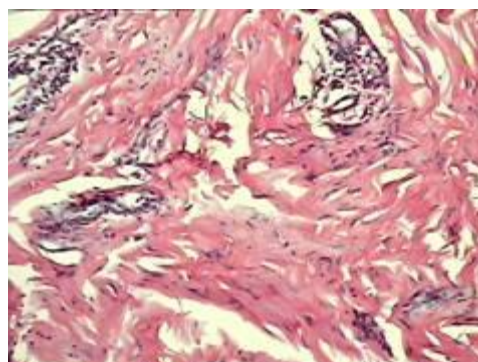


Рис. 4. Фиброзно-измененная дерма. Сохранность дермальной архитектоники, фиброз ткани, дистрофия фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

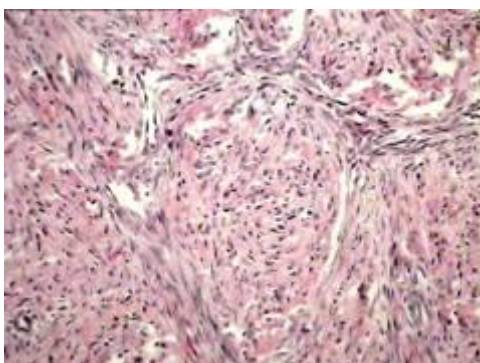


Рис. 5. Келоидная рубцовая ткань: иерархически организованные узлы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250х

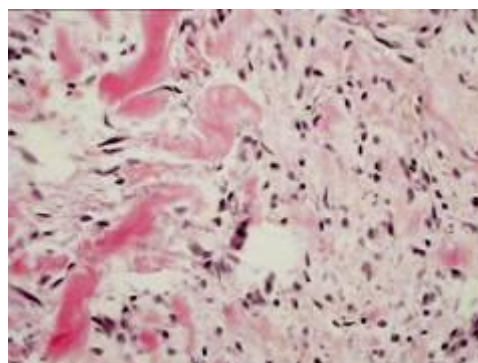


Рис. 6. Келоидная рубцовая ткань. Выраженный полиморфизм фибробластов, наличие атипичных клеточных форм. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400х

Основу келоидной рубцовой ткани (КРТ) образуют иерархически организованные узлы, состоящие из пучков коллагена, в старых рубцах иногда гиалинизированных, и полиморфных клеток фибробластического ряда с выраженными признаками дисплазии. КРТ возникает в результате диспластической трансформации грануляционной ткани или рубцовых тканей, ранее сформировавшихся в данном участке. Эта ткань обладает высокой пролиферативной активностью и способна к гиперэргическому ответу на повреждение.

Помимо перечисленных видов рубцовой ткани, нами ранее было обнаружено существование еще одного, особого вида рубцовой ткани – фиброзно-измененной дермы (ФИД). ФИД отличается от других видов рубцовой ткани специфическим плетением коллагеновых волокон, напоминающим архитектуру сетчатого слоя нормальной кожи. Кроме того, в этой ткани присутствуют эластические волокна. В то же время, определенные черты, такие как общее уплотнение структуры, выраженная дистрофия части фибробластов, деструкция некоторого количества эластических волокон, набухание и потеря фибриллярности пучков коллагеновых волокон, - отличают ФИД от нормальной дермы.

По частоте встречаемости и количественному содержанию в рубцах эта ткань опережает все прочие разновидности рубцовой ткани.

На основании результатов морфологического исследования нами была предложена классификация рубцов, согласно которой все кожные рубцы, в зависимости от числа видов рубцовой ткани, образующих субэпидермальную зону рубца, подразделяются на два морфологических типа - однородные (образованные рубцовой тканью одного вида) и комбинированные. Однородные рубцы, в соответствии с видом рубцовой ткани, образующим их субэпидермальную часть, подразделяются на фиброзно-дермальные, нормотрофические, келоидные и гипертрофические. Если в составе субэпидермальной зоны, помимо рубцовой ткани присутствуют ткани других видов (эпителиальные структуры, мышечная, жировая или грануляционная ткани), то такой рубец мы классифицируем как сочетанный. Объемные и топические соотношения тканей, образующих субэпидермальную зону, определяют структурную композицию рубца. Среди изученных послеожоговых рубцов 85,3% (64 наблюдения) имели комбинированную структуру, а однородную – 14,7% (11 наблюдений). Однородные рубцы либо были образованы типичной ГРТ (два случая, клинически они были диагностированы как гипертрофические), либо полностью состояли из ФИД (9 случаев). Фиброзно-дермальные рубцы в клинике были диагностированы как плоскостные нормотрофические (5 случаев), атрофические (2 случая), гипертрофический и келоидный рубцы (по 1 случаю, соответственно). Комбинированные рубцы в клинике диагностировались как гипертрофические (34 случая), нормотрофические плоскостные и келоидные (по 13 случаев), а также атрофические (4 случая). Статистически значимая зависимость между клиническим и морфологическим типом рубца

отсутствовала ($V, p=0,109$). Однако, существует статистически значимая связь между морфологическим типом рубца и выраженностью косметического дефекта, вызываемого рубцом. Установлено, что рубцы нормотрофического плоскостного типа (относительно эстетически приемлемые) чаще имеют морфологически однородную структуру, чем вызывающие выраженные косметические нарушения гипертрофические и келоидные рубцы ($FT, p=0,031$). Мы предполагаем, что сочетание в структуре рубца нескольких видов соединительной ткани способствует формированию клинически неблагоприятного рубца. Отсутствие статистически значимой зависимости между клиническим и морфологическим типом рубца, по-видимому, обусловлено небольшим размером выборки, т.к. при исследовании рубцов различной этиологии (с учетом результатов изучения посттравматических и послеоперационных рубцов) эта зависимость была обнаружена [14]. Нельзя исключить, однако, и более высокую вариативность клинических признаков послеожоговых рубцов.

Выявлены закономерности изменения частоты встречаемости тканей-компонентов в зависимости от клинического типа рубца. В частности, обнаружено, что частота встречаемости типичной гипертрофической рубцовой ткани отличается в рубцах разных клинических типов: она избирательно снижена в нормотрофических плоскостных рубцах, а в гипертрофических рубцах – повышена ($V, p=0,006$). Келоидная ткань не встречалась в составе плоскостных нормотрофических рубцов. Неожиданностью оказалось существенное повышение вероятности присутствия келоидной рубцовой ткани в рубцах атрофического типа ($V, p=0,013$). Нельзя исключить, что атрофическая деформация рубца может быть обусловлена диспластическими изменениями рубцовой ткани.

В рубцах, принадлежащих к разным клиническим типам, статистически значимо различалось содержание (объемная доля) типичной гипертрофической рубцовой ткани ($KW, p=0,042$), фиброзно-измененной дермы ($KW, p=0,004$) и келоидной ткани ($KW, p=0,023$). Было также показано, что содержание ГРТТ в гипертрофических рубцах статистически значимо выше ($MW, p=0,003$), а содержание ФИД – меньше, чем в нормотрофических плоскостных ($MW, p=0,001$). Объемная доля ГРТТ, ФИД и КРТ в атрофических рубцах не отличается от таковой в келоидах. Гипертрофические и келоидные рубцы также не различаются по содержанию тканей-компонентов.

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение содержания ткани с низкой пролиферативной способностью – фиброзно-измененной дермы – ведет к формированию рубца более благоприятного клинического характера, а смещение пропорции в пользу гипертрофической рубцовой ткани вызывает развитие грубого рубца.

Заключение. Связь между гистологической структурой рубца и клиническим типом не однозначна, а носит вероятностный характер. Поэтому выбор метода лечения рубца не может быть обоснован только клиническим диагнозом. На основании данных о клинических особенностях послеожого-

вого рубца можно сделать предположение о его структурной композиции. Однако, для разработки алгоритма прогнозирования внутренней организации рубца по клиническим данным необходимы дальнейшие исследования.

Список использованных источников

1. Dedovic Z. et al. Time trends in incidence of hypertrophic scarring in children treated for burns. *Acta Chir Plast*, 1999, vol. 41, p. 87-90.
 2. Oliveira G.V. et al. Objective assessment of burn scar vascularity, erythema, pliability, thickness, and planimetry. *Dermatol Surg*, 2005, vol. 31, p. 48-58.
 3. Bombaro, K.M. et al. What is the prevalence of hypertrophic scarring following burns? *Burns*, 2003, vol. 29, p. 299-302.
 4. Hamanova H., Broz L. Influence of inadequate prehospital and primary hospital treatment on the maturation of scars after thermal injuries. *Acta Chir Plast*, 2003, vol. 45, p. 18-21.
 5. Hersch S.J. The early management of the burn wound and observations on hypertrophic scarring. With special reference to the deep dermal level and hypertrophic scarring. *S Afr J Surg*, 1994, vol. 32, p. 1-4.
 6. Robert R. et al. Disfiguring burn scars and adolescent self-esteem. *Burns*, 1999, vol. 25, p. 581-585.
 7. Alster T.S., Tanzi E.L. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management. *Am J Clin Dermatol*, 2003, vol. 4, p. 235-243.
 8. Nemeth A.J. Keloids and hypertrophic scars. *J Dermatol Surg Oncol*, 1993, vol. 19, p. 738-746.
 9. McGrouther D.A. Hypertrophic or keloid scars? *Eye*, 1994, vol. 8 (Pt 2), p. 200-203.
 10. Tredget E.E. et al. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am*, 1997, vol. 77, p. 701-730.
 11. Tuan T.L., Nichter L.S. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol Med Today*, 1998, vol. 4, p. 19-24.
 12. Thomas D.W., Hopkinson I., Harding K.G., Shepherd J.P. The pathogenesis of hypertrophic/keloid scarring. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1994, vol. 23, p. 232-236.
 13. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. - М.: Медицина, 1990. – 384 с.
 14. Гуллер А.Е. Структурная композиция рубцов кожи человека/ В кн.: X Всероссийская научно-практическая конференция "Молодые ученые в медицине" - Казань, 2005. - С. 217-218.
-

Джангулян Н.Г.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ МИОКАРДА**

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева, Москва

Гемодинамические проявления аортального стеноза развиваются при уменьшении площади аортального устья до 0,8-1 см, что обычно сочетается с градиентом давления между ЛЖ и аортой в 50 мм.рт.ст [1]. На начальном этапе аортального стеноза происходит дополнительная мобилизация функции миокарда за счет механизма Франка-Старлинга, что приводит к гипертрофии миокарда. Когда дальнейшее растяжение волокон миокарда перестает сопровождаться усилением сокращений, наступает этап миогенной дилатации, что приводит к снижению сократительной способности миокарда, сердечной недостаточности.

При появлении таких симптомов, как стенокардия и потеря сознания продолжительность жизни без оперативного лечения резко сокращается, по данным литературы она составляет от 2 до 5 лет [6].

Если к вышеуказанным симптомам присоединяются признаки недостаточности кровообращения по малому кругу в виде приступов сердечной астмы и /или декомпенсации по большому кругу проявляющуюся увеличением печени, отеками, асцитом, то продолжительность жизни при естественном течении не превышает 12 месяцев после возникновения этих симптомов [10].

Целью настоящего сообщения явилась оценка результатов протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом с выраженным снижением сократительной способности миокарда (менее 35%).

Материалы и методы

С июня 2003 по август 2005 гг. в отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца НЦССХ им А.Н.Бакулева было обследовано и прооперировано 24 больных с аортальным стенозом, со сниженной сократительной способностью миокарда (менее 35%), кардиальной астмой и/или недостаточностью кровообращения 2Б-3 стадии. К сердечной астме мы относили приступы удушья, возникающие в покое.

Возраст больных колебался от 28 до 60 лет, средний возраст больных составил 47 ± 4 лет. Большинство больных составляли пациенты мужского пола (18). У большинства больных наблюдался кальциноз двустворчатого аортального клапана. Все больные относились к IV функциональному классу по Нью-Йоркской классификации кардиологов. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

При поступлении всем больным проводили общеклиническое обследование по стандартной методике (осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация), которое дополнялось лабораторными и инструментальными методами исследования. К последним мы относим клинические и биохимические ана-

лизы крови и мочи, микробиологическое и гистологическое исследования, рентгенографию, электрокардиографию, доплер-эхокардиографию. По показаниям проводилась ангиография, компьютерная томография и ЯМР. Коронарография выполнялась всем мужчинам старше 40 лет, женщинам старше 45 лет.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Клинические проявления порока	Количество больных	%
Сердечная астма (приступы удушья в покое)	24	100
Приступы стенокардии	15	62,5
Увеличение печени и отеки	16	66
Асцит	1	4,1
Мерцательная аритмия	2	8,2
Блокада ЛНПГ	15	62,5
Синкопальные состояния	12	50
Гидроперикард	1	4,1

Эхокардиография (ЭхоКГ) в том числе и чреспищеводная – один из основных методов диагностики пороков сердца. ЭхоКГ в сочетании с доплеровским исследованием позволяет получить детальную информацию о состоянии клапанного аппарата сердца, размеров и объемов камер сердца, а также оценивать в динамике размеры, массу и сократительную функцию сердца. Оценка общей систолической функции ЛЖ, вычисление КДО, КСО, УО и ФВ осуществлялась по методу Bullet.

Наше исследование включало: двухмерный режим, М-модальный режим, доплеркардиографию с использованием непрерывного, импульсного режимов и цветное доплеровское картирование. Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Sonos 2500» фирмы «Hewlett Packard» (США) с применением датчиков 2,5 МГц и 3,5 МГц. Всем пациентам исследуемой популяции было проведено трансторакальное обследование с использованием стандартных проекций:

1. длинная и короткая ось парастернального доступа;
2. пятикамерная апикальная проекция;
3. четырехкамерная апикальная проекция;

Большинству пациентам выполнялась также компьютерная томография до и после операции. Это современный неинвазивный метод диагностики с высокой разрешающей способностью. Она, по нашему мнению, позволяет оценить сократительную функцию миокарда, объем полостей сердца, диаметр фиброзного кольца аортального клапана, степень гипертрофии массы миокарда левого желудочка.

Величина пикового градиента на аортальном клапане колебалась от 39 мм.рт.ст. до 105 мм.рт.ст. и четко коррелировала с величиной фракции выброса левого желудочка.

Признаки нарушения функции внутренних органов, в виде повышения уровня мочевины/креатинина были отмечены у 50% пациентов, мочевины у 33,3%, билирубина у 25% больных, повышение трансаминаз у 25 %.

Всем больным было выполнено протезирование аортального клапана, из них двоим пациентам в экстренном порядке. 17-и пациентам были имплантированы механические протезы (мединжы-11, карбомедикс-2, АТС-1, микс-2, роскардикс-1) 7-биологические (биолаб-3, аллогraft-3, ксенографт-1). Аортокоронарное шунтирование выполнилось 4 пациентам.

Интраоперационно-параллельное искусственное кровообращение потребовалось 12-ти пациентам, внутриаортальная баллонная контрпульсация – 4 пациентам, 1 операция проходила на работающем сердце. При сочетании блокады левой ножки пучка Гиса и сниженной сократительной способности миокарда налаживалась интраоперационная бивентрикулярная стимуляция (5-ти пациентам). Последняя призвана нормализовать электромеханические нарушения, возникающие вследствие патологического распространения возбуждения по миокарду. Выраженные нарушения синхронности сокращений желудочков выявляются при значительном снижении насосной функции левого желудочка. Предсердно синхронизированная бивентрикулярная стимуляция направлена на устранения дисинхронизаций сокращений левого желудочка, улучшение сердечной функции и качества жизни больных.

Результаты

Общая госпитальная летальность у данной категории больных составила 2 пациента (8,3%). Один больной умер на 2-е сутки после операции в связи с прогрессирующей сердечной недостаточностью. Смерть второго пациента была обусловлена нарушениями ритма на 12-е сутки после операции.

Все пациенты к моменту выписки отмечали значительное клиническое улучшение состояния. Объективно это выражалось в возрастании фракции выброса левого желудочка, (в среднем увеличилась на 41,3%), достоверно уменьшились как систолические, так и диастолические размеры левого желудочка в среднем уменьшились 11,9% и 4,7%, КСО и КДО уменьшились на 29% и 10,6%., увеличился ударный объем, снизились абсолютная и индексированная масса миокарда и индекс сферичности левого желудочка.

При сравнении динамики сократительной способности в группах с механическими и биологическими протезами достоверной разницы не получено. Изменения показателей размеров сердца и сократительной способности миокарда в группе больных с исходно низкой фракцией выброса в до и раннем послеоперационном периоде представлена в табл. 2.

Прослежена судьба больных через 6-12 месяцев 20-и больных. Умер 1 пациент, причиной смерти послужило желудочно-кишечное кровотечение.

У 19 больных результат операции нами расценен как хороший. Эти пациенты ведут активный образ жизни, что позволяет отнести их к I-II функциональному классу по NYHA.

При объективном исследовании в отдаленные сроки после операции данной категории больных отмечалось дальнейшее возрастание сократительной функции миокарда левого желудочка с одновременным уменьшением размеров сердца, как систолических так и диастолических.

Таблица 2

Динамика ЭхоКГ показателей

Показатели	До операции	После операции
ФВ	29 ± 4,5	43 ± 3,9
ММ	234 ± 25	208 ± 16
КСР	6,4 ± 1,3	5,4 ± 0,8
КДР	7,0 ± 1,9	6,7 ± 1,2
КСО	180 ± 15	145 ± 20
КДО	278 ± 28	215 ± 19

Обсуждение

Все чаще в мировой литературе встречается актуальная на сегодня проблема снижения сократительной способности миокарда при аортальном стенозе. Группа авторов [1], проанализировав данные больных с чистым аортальным стенозом и снижением сократительной способностью миокарда пришли к заключению, что у данной категории больных скомпроментирован только ранний послеоперационный период. В [2], анализируя результаты протезирования аортального клапана, рекомендовали имплантировать пациентам с аортальным стенозом и дисфункцией левого желудочка механические протезы, так как этим пациентам показана кратковременная операция. В дальнейшем [3] произвели ретроспективный сравнительный анализ функции бескаркасного, каркасного биопротезов и механического протезов после замещения ими клапанов аорты у 53 пациентов (средний возраст 64,2±15,2 лет, 12 - с бескаркасными, 12 - с каркасными и 29 с механическими протезами) с ФВЛЖ<35%. В течение 30 дней после операции умерло 3 пациента (5,7%) вследствие синдрома низкого сердечного выброса и полиорганной недостаточности. При протезировании бескаркасными протезами были значительно ниже пиковый градиент и больше эффективное клапанное отверстие. Многие авторы [4, 5, 6] демонстрируют лучшую гемодинамику, выраженный регресс массы миокарда ЛЖ и лучшее восстановление сократительной способности миокарда левого желудочка при замещении аортального клапана бескаркасными протезами. В [7] не обнаружили различий в госпитальной смертности и осложнениях у пациентов с имплантированными бескаркасными и каркасными протезами.

В нашем исследовании протезирование аортального клапана бескаркасными биопротезами показало отличные результаты, повышение фракции выброса, регресс массы миокарда, уменьшение объема левого желудочка, удовлетворительную площадь эффективного отверстия. Тщательная защита миокарда позволила снизить потенциальный риск от более длительного пережатия аорты и опровергнуть мнение, что быстрая операция - лучший путь

улучшения результата операции. Мы также подтвердили, что корректная техника имплантации бескаркасных биопротезов избавляет от значимой для сократительной способности ранней регургитации. Лучшую гемодинамику, отсутствие случаев несоответствий размеров протеза и площади поверхности тела пациента, такие важные показатели как регресс массы миокарда, большую площадь эффективного отверстия бескаркасных протезов показали также в работах [6, 8].

В [9] сообщили, что единственным независимым предиктором повышения сократительной способности миокарда левого желудочка в раннем и отдаленном послеоперационном периодах является большое эффективное отверстие. Они считают лучшим порогом эффективного отверстия-предиктора в послеоперационном периоде при ФВЛЖ > 50% - $0.94 \text{ см}^2/\text{м}^2$. Большое эффективное отверстие - гарантированное восстановление фракции выброса левого желудочка. Даже умеренное несоответствие протеза и площади поверхности тела может не допустить восстановления ослабленного левого желудочка. При наблюдении у наших больных не отмечалось ни одного случая несоответствия размера протеза и площади поверхности тела. В [10, 11] доказали, что замещение аортального клапана в группах с удовлетворительной функцией левого желудочка и дисфункцией его показывают аналогичные результаты и смертность между группами достоверно не отличается.

Конечно, небольшое количество пациентов не позволяют сделать окончательные выводы о закономерностях изменений сократительной способности миокарда и структурно-геометрических изменений левого желудочка. Однако, на основании проведенного исследования можно сделать предварительное заключение.

1. Снижение сократительной способности миокарда левого желудочка при аортальном стенозе не является истинной левожелудочковой недостаточностью и не является противопоказанием к коррекции порока.

2. Исходно низкая фракция выброса является фактором риска только в раннем послеоперационном периоде

3. Достоверной разницы динамики сократительной способности у пациентов с различными типами протезов не получено.

4. Результаты оперативного лечения больных с аортальным стенозом и сниженной сократительной способностью миокарда достаточно обнадеживающие, при крайне неблагоприятном прогнозе только терапевтического лечения.

Список использованных источников

1. Jin X.Y., Pillai R. and Westaby S. Medium-term determinants of left ventricular mass index after stentless aortic valve replacement. Ann Thorac Surg, 1999; 67: 411-6.

2. Luciani G.B., Bertolini P., Vecchi B., Barozzi L. et al. Stentless aortic xenograft valve replacement: lessons learned after 300 implants. *Seminars Thoracic Cardiovascul Surg*, Vol 11, 4, Suppl 1, 1999: 139-144.

3-Bevilacqua S et al, Aortic valve disease with severe ventricular dysfunction: stentless valve for better recovery. *ATS*, 2002;74:2016-2021.

4. Cohen G.A., Austin S.M., Kim C.S et al ,Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial.Halstead JC et al, *ATS*, 2003;76:1338-1339

5. Paulis R.D., Sommariva L., Colagrande L., Matteis G.M.D., Fratini S. et al. Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes. *J Thoracic Cardiovasc* Vol 116,4, 1998:590-598.

6. Akar RA et al,Use of stentless xenografts in the aortic position: determinants of early and late outcome *ATS*, 2002,74:1450-1457

7. Maselli D., Pizio R., Bruno L.P., Bella I.D., Gasperis C.D. Left ventricular mass reduction after aortic valve replacement: homografts, stentless and stented. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 966-71.

8.Christakis G.T., Joyner C.D., Morgan C.D., Fremes S.E., Buth K.J. et al. Left ventricular mass regression early after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*, 1996; 62:1084-9.

9.Walther T., Falk V., Langebartels G.et al. Regression of left ventricular hypertrophy after stentless versus conventional aortic valve replacement. *Seminars Thoracic Cardiovascul Surg*, Vol 11, 4, Suppl 1, 1999: 18-21.

10. David T.E., Feindel C.M., Scully H.E. et al. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic valves: a ten-years experience. *J Heart Valve Dis*. 1998; 7: 250-254.

11. Gonzalez-Juanatey J.R., Garcia-Acuna J.M., Fernandez M.V. et al. Influence of the size of aortic valve prostheses on hemodynamics and change in ventricular mass: implications for the surgical management *J. Thoracic Cardiovascular Surg*, 1996; Vol 112, 2: 273-280.

Кравец Б.Б., Фирсов О.В.

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ АЛГОРИТМОВ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ**

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер
Воронежская областная клиническая больница*

Появление современных неинвазивных диагностических методов, таких как ультразвуковая (УЗКТ) и рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), привело к изменению алгоритма обследования больных почечно-клеточным раком, а также увеличению частоты выявления ранних стадий заболевания [1].

Наиболее часто опухоль почки обнаруживают при УЗКТ, выполняемом по поводу другого заболевания. Несмотря на высокую диагностическую ценность данного метода, во всех случаях обязательно дополнительно производить РКТ, которая является основным методом диагностики объемных образований почки (рис. 1) Ангиография и выделительная урография уже не являются рутинными видами исследования при раке почки и используются по показаниям. Учитывая особенности метастазирования, комплекс обязательных обследований для стадирования включает рентгенографию легких, а при подозрении на метастатическое поражение - РКТ грудной клетки. Радиоизотопное сканирование скелета показано при наличии болей в костях и повышении уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови (рис. 2) МРТ выполняется больным с аллергией на йодосодержащие контрастные вещества, ХПН, опухолевым тромбозом НПВ, а также для выявления костных метастазов при неоднозначных данных других методов обследования. Радионуклеидная ренография выполняется для оценки функционального состояния пораженной и здоровой почек, что может иметь большое значение при решении вопроса о тактике лечения.

Существует несколько общепринятых правил диагностики при наличии объемных образований почки. Если определяемое образование не обладает всеми диагностическими признаками простой кисты, его следует рассматривать как возможно злокачественное, пока не доказано обратное. Исключением из этого правила является выявление в новообразовании жировой ткани, что является характерным признаком ангиомиолипомы.

Экскреторная урография традиционно применялась для выявления опухолей почек и оценки функции контралатеральной почки. Характерными признаками объемного образования считается увеличение размеров, деформация контуров, наличие кальцификатов, деформация чашечно-лоханочной системы почки, ампутация одной или нескольких чашечек, медиализация. Если диагноз опухоли почки был установлен при УЗКТ или РКТ, экскреторная урография не дает дополнительной информации для стадирования. Однако она показана больным с макрогематурией для проведения дифференциального диагноза с папиллярными образованиями верхних мочевых путей [1].

Алгоритмы лечения злокачественных новообразований почки в зависимости от стадии представлены на рис. 3 – 6.

УЗКТ почек с использованием 3,5- и 5-мГц линейных датчиков позволяет не только диагностировать объемное образование почки, но и провести дифференциальный диагноз между простой кистой, сложной кистой и солидной опухолью. Другим достоинством метода является его низкая стоимость, отсутствие побочных эффектов и возможность использования в скрининговых программах, целесообразность которых пока не доказана. Недостатком УЗКТ является зависимость результатов от квалификации врача, недостаточно хорошая визуализация у тучных больных и при большом скоплении газа в кишечнике. Точность УЗКТ в выявлении малых (< 3 см) раковых

опухолей почки составляет 79% по сравнению с 67% при использовании экскреторной урографии. Дифференциальный диагноз между злокачественными опухолями менее 3 см в диаметре и ангиомиолипомой невозможен в 32% случаев.

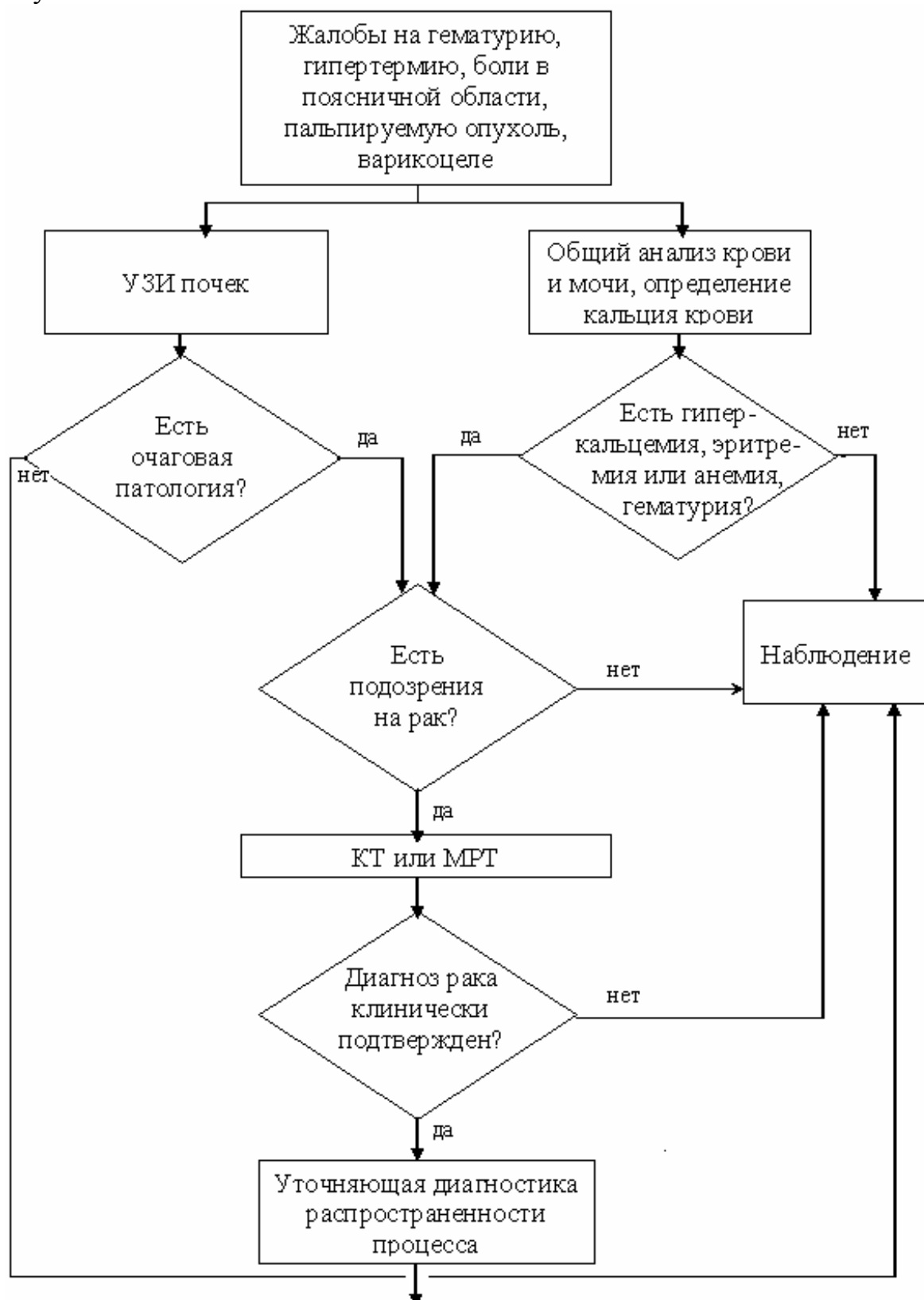


Рис. 1. Алгоритм принятия решения по выбору тактики диагностики рака почки

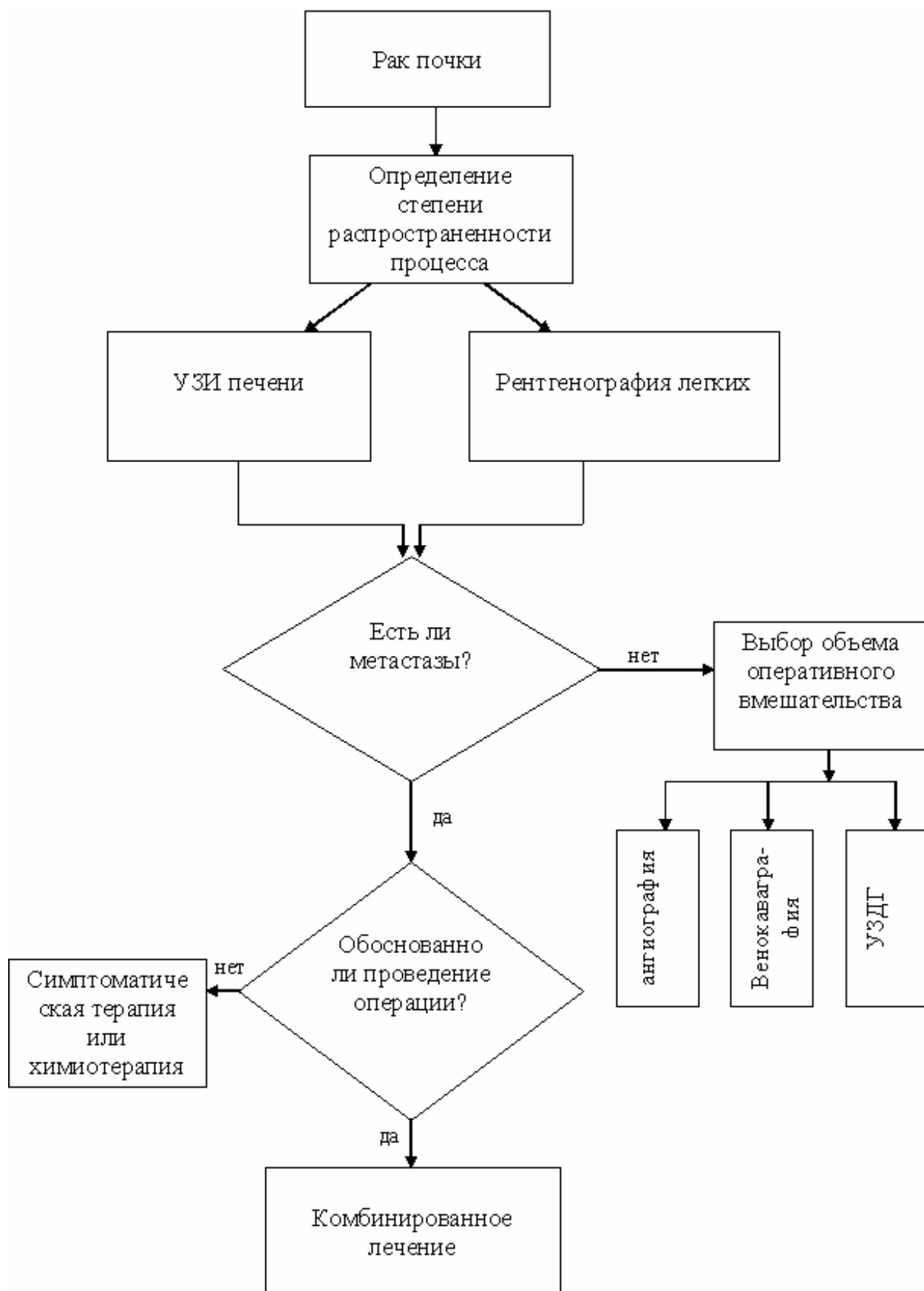


Рис. 2. Алгоритм принятия решения по выбору тактики уточняющей диагностики



Рис. 3. Алгоритм принятия решения по выбору тактики лечения злокачественных новообразований почки (стадия I)

Использование доплеровского исследования позволяет определить гиперваскуляризацию, более характерную для рака почки однако данный критерий не является надежным, так как до 20% злокачественных опухолей данной локализации гипо- или аваскулярны. Бесспорным достоинством метода является возможность интраоперационной оценки локализации и размеров

новообразования при выполнении резекции почки, определения протяженности опухолевого тромбоза НПВ, выявления распространенности поражения печени [1].

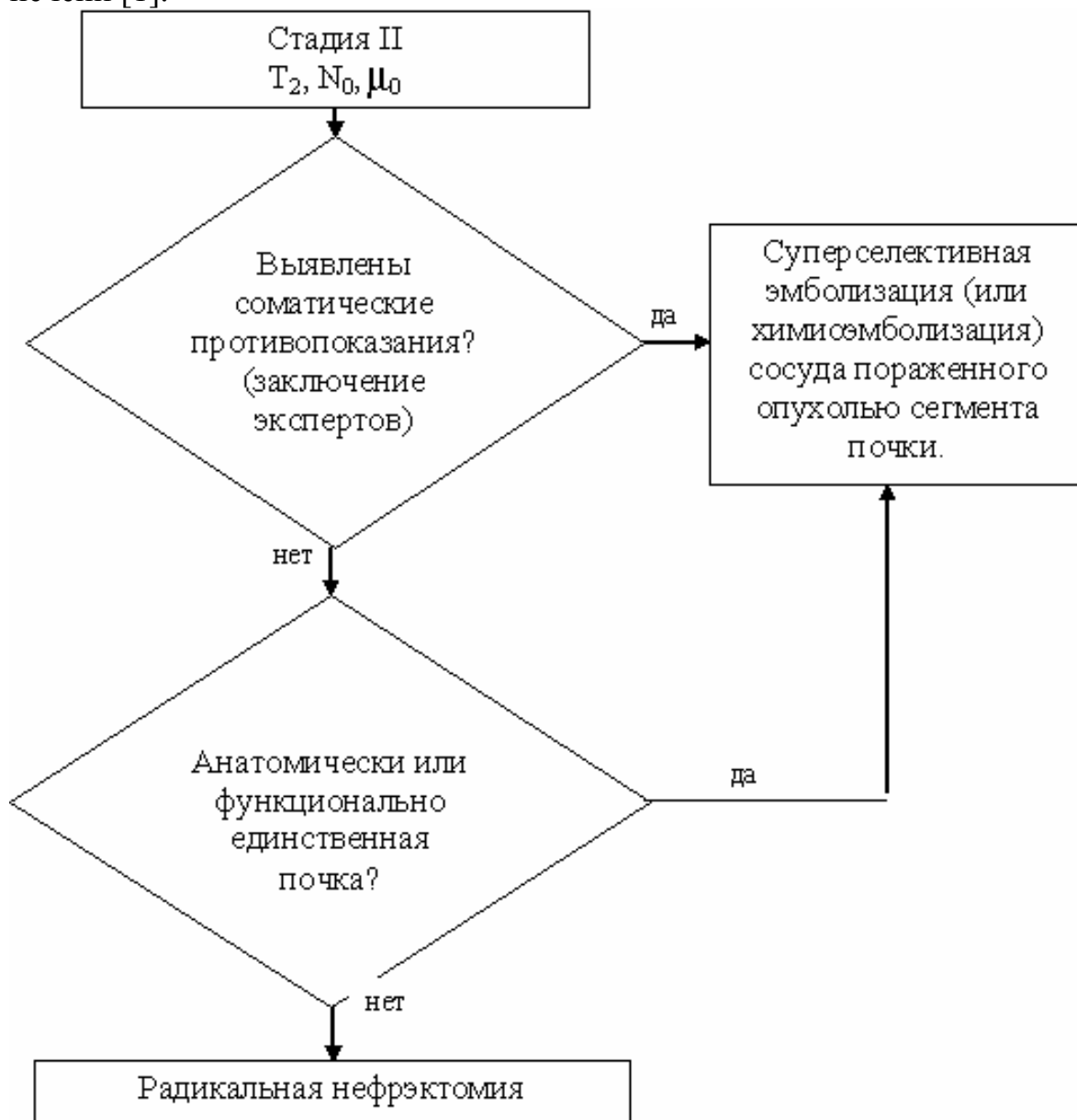


Рис. 4. Алгоритм принятия решения по выбору тактики лечения злокачественных новообразований почки (стадия II)

РКТ в настоящее время является основным методом визуализации объемных образований почки. Точность РКТ в диагностике рака почки достигает 95%. РКТ довольно четко выявляет наличие венозной инвазии. Обычно рак почки визуализируется как мягкотканый узел, деформирующий корковый слой и проникающий в околопочечное пространство или полость лоханки. Контуры узла могут быть как четкими, ровными, так и нечеткими, волнистыми или бугристыми. В зависимости от степени васкуляризации опухоли ее внутренняя структура может быть различной: повышенной или пониженной плотности.

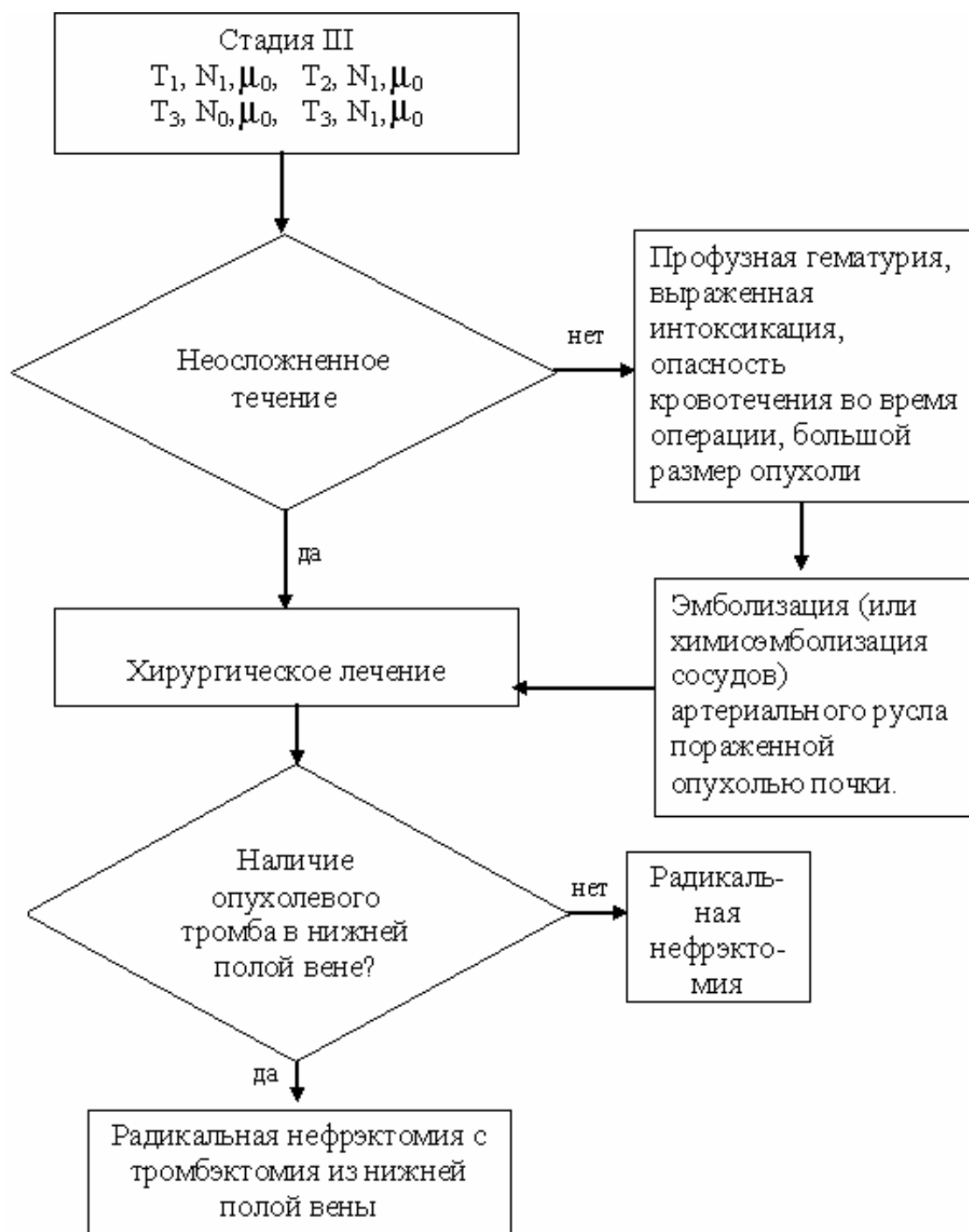


Рис. 5. Алгоритм принятия решения по выбору тактики лечения злокачественных новообразований почки (стадия III)

Как крупные, так и небольшие опухоли (1,5-2,0 см в диаметре) могут иметь некротические зоны и подвергаться кистозной трансформации, что обычно отчетливо отображается при РКТ. Внутренняя структура таких кистозных образований чаще всего неоднородна. Капсула подобных "кист" неравномерно утолщена, внутри нее или по ее поверхности могут определяться кальцинаты. Следует отметить, что при МРТ кальцинаты не визуализируются. Выявление кальцинатов в капсуле кистозных образований почек является

настораживающим симптомом, часто свидетельствующим о наличии опухолевого процесса.

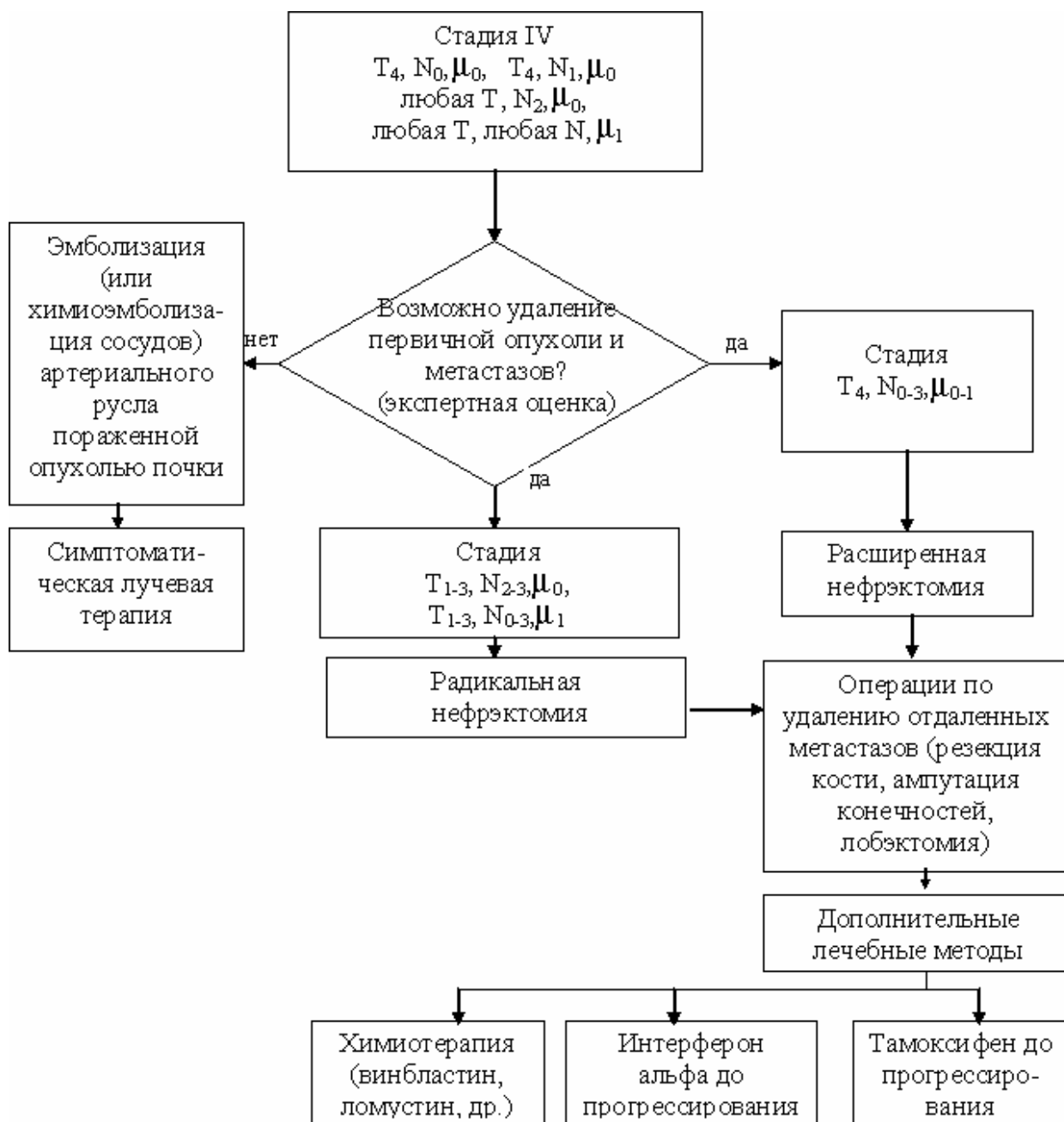


Рис. 6. Алгоритм принятия решения по выбору тактики лечения злокачественных новообразований почки (стадия IV)

Внутривенное контрастирование, несомненно, повышает диагностическую ценность РКТ в тех случаях, когда характер выявляемых образований или причина деформации почки не ясны. Если обнаруживаемое образование имеет иную степень контрастирования, чем смежная, внешне не измененная паренхима почки, это следует расценивать как признак опухолевого процесса.

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей обычно не возможна, за исключением почечной ангиомиоли-

помы, патогномичным признаком которой является наличие жировых включений.

Увеличение размеров, дефекты заполнения почечной вены указывают на вовлечение ее в опухолевый процесс. Одновременное контрастирование опухоли и крови в НПВ ограничивают использование РКТ для выявления венозной инвазии. Общая точность РКТ в диагностике опухолевого тромбоза составляет от 68 до 95% [1].

МРТ занимает важное место в диагностике объемных образований почек. Особенно это касается обследования больных с выраженным нарушением почечной функции, аллергическими реакциями на йодосодержащие рентгенконтрастные растворы, противопоказаниями к ионизирующему излучению. Возможность получения многопланового изображения в различных плоскостях имеет большое значение для определения происхождения первичной опухоли, когда данные РКТ неоднозначны. Несмотря на высокую разрешающую способность, возможность многоплановой визуализации и возможности оценки васкуляризации без применения контрастного усиления, применение МРТ в выявлении и диагностике малых опухолей почек ограничено из-за сходной интенсивности сигнала нормальной почечной паренхимы и рака почки как в T1, так и в T2 режиме.

Тем не менее, при использовании различных режимов точность МРТ в диагностике опухолей почки не уступает РКТ. Бесспорным достоинством МРТ является возможность хорошей визуализации протяженных трубчатых структур, таких как магистральные сосуды, что имеет огромное значение у больных с опухолевым тромбозом. Даже при полной окклюзии НПВ возможна четкая визуализация опухолевого тромба и точное определение его протяженности без применения контрастирования. На сегодняшний день МРТ является методом выбора в диагностике опухолевого тромба и определения его верхней границы. Противопоказаниями к проведению МРТ являются клаустрофобия, наличие у больного пейсмекера, металлических протезов, хирургических металлических крепок. Дополнительным ограничением является высокая стоимость метода [1].

Ангиография, ранее являвшаяся ведущим методом диагностики опухолей почек, в настоящее время выполняется только в случаях, когда требуется точная информация о количестве почечных артерий, сосудистой архитектонике почки, а также при подозрении на заинтересованность магистральных сосудов. Показаниями к ангиографии являются.

- планируемая резекция почки;
- опухоль почки больших размеров;
- опухолевый тромбоз НПВ;
- планируемая эмболизация почечной артерии;

Наиболее важными лабораторными параметрами, которые должны быть определены у больных раком почки, являются: гемоглобин и СОЭ, служащие факторами прогноза, креатинин, позволяющий оценить функциональное состояние почек, щелочная фосфатаза, повышение которой может свиде-

тельствовать о наличии метастазов в печень и кости, и сывороточный кальций с целью исключения гиперкальциемии [1].

Таким образом, рассмотрена проблема диагностики и лечения рака почки, описана группа соответствующих алгоритмов. На их основе разработана модель диалоговой системы принятия решения с выбором из меню (наст. выпуск). Данная модель алгоритмизирована, и на основе полученного алгоритма обоснован, разработан и реализован программный комплекс диагностики и лечения рака почки как компонент экспертной системы [2].

Список использованных источников

1. Бухаркин Б.В., Давыдов М.И., Карякин О.Б., Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Фигурин К.М. Клиническая онкоурология – М., 2002.
2. Кравец Б.Б., Фирсов О.В., Шерстяных И.В. Компоненты экспертной системы диагностики и лечения рака почки. - Информационные технологии моделирования и управления, 2005, №4(22). – С. 488-494.

Шигеев С.В.

СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОПИАТАМИ

Российский университет дружбы народов, Москва

В крупных городах и регионах России число отравлений наркотическими веществами колеблется в пределах 8 – 12% и более от общего количества отравлений [4]. В последнее время речь чаще всего идет о злоупотреблениях и отравлениях героином и морфином.

Литература, посвященная изучению разных аспектов интоксикаций наркотическими веществами в судебно-медицинском приложении обширна [3, 5, 6].

Специальных судебно-медицинских работ, в которых были бы проведены параллели между наступлением смерти от интоксикации и концентрацией обнаруженных в тканях и органах продуктов метаболизма опиатов, нам обнаружить не удалось.

Современное установление причины смерти от отравления опиатами, основывается на результате судебно-химического исследования, при котором практически всегда метаболиты опиатов в крови определяются качественно, лишь в моче количественно. При этом условно смертельной считается концентрация морфина в моче – 0,04 мг%. Однако, данные литературы и наши собственные наблюдения, свидетельствуют о том, что такой подход не во всех случаях является обоснованным. Особенно если вспомнить, что рассматривая в настоящее время как условно смертельная концентрация морфина в моче (0,04 мг%), ранее рассматривалась как "минимальное содержание... при смертельных отравлениях" [2]. Целью нашего исследования явилось выяснение исходов острого отравления опиатами во всем диапазоне

концентрацией их метаболитов, обнаруживаемых при токсикологическом и судебно-химическом исследованиях пострадавших.

Изучены медицинские карты 198 стационарных больных, находившихся на излечении по поводу острых парентеральных отравлений опиатами в отделениях общей реанимации городских клинических больниц №№ 6, 7, 20, 29, 36, 64, 68 и в отделении токсикологии городской клинической больницы № 33 имени профессора А.А. Остроумова Департамента здравоохранения Москвы за 1998 – 2004 годы и анализ судебно-медицинских заключений 125 (63,1% от 198) погибших на госпитальном этапе по материалам Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения Москвы в этих случаях.

Во всех наблюдениях отравление опиатами было подтверждено материалами дела, клинической картиной интоксикации, прижизненным количественным обнаружением опиатов и их метаболитов в крови (100%), моче (53,0%, 105/198) и их посмертным обнаружением в моче (49,2%, 32/65).

Главным условием при изучении клинического материала была точность заключительного диагноза, основанная на определении вида и концентрации наркотического вещества и его метаболитов методом газожидкостной хроматографии.

При описании характеристик центральных тенденций распределения мы пользовались определением медианы (Me) – значения, делящего распределение пополам, максимального (max) и минимального (min) значений, представляя результаты в виде – Me (min-max). Определяя взаимосвязь между показателями, использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Значимым считали коэффициент корреляции, равный или больший 0,3 при достоверности 95%. При определении общей токсичности опиатов мы строили и анализировали графики, обычно называемые как – кривые "доза-эффект". Метод нашел широкое применение в экспериментальной и клинической токсикологии [1]. В нашем случае, для построения этих кривых использовалась логит-регрессия, относящаяся к методам нелинейного оценивания, когда отклик принимает лишь два значения (0 – "жив" или 1 – "мертв"). Применения метода в нашей работе основано на предположении, что между зависимой (наступлением смерти) и независимой (концентрация метаболитов опиатов) переменными существует функциональная связь, которую мы и хотим определить. По полученным графическим данным оценивали возможность наступления смерти в различном диапазоне концентраций.

В 36,9% (73/198) случаев, течение острого отравления закончилось благополучно – выздоровлением, в 63,1% (125/198) наблюдений – смертью. Большинство пострадавших (71,2%, 141/198) были мужчинами (83,8%; 166/198) в возрасте 21-30 лет.

Средний срок (Me) наступления смерти при отравлении опиатами на госпитальном этапе равнялся 96 часам, от 25% до 75% пострадавших умерли в интервале времени от 24 до 288 часов.

Непосредственными причинами смерти в первые 72 часа были - интоксикация (44,0%; 55/125) и пневмония (3,2%; 4/125). В более отдаленные периоды смерть была связана с пневмонией (32,8%; 41/125), миокардиодистрофией (5,6%; 7/125), сепсисом (5,6%; 7/125), постгипоксической энцефалопатией (1,6%; 2/125) и острой почечной недостаточностью (7,2%; 9/125), развившейся в результате позиционной травмы.

Во всех случаях (100%) при токсикологическом исследовании в крови госпитализированных ($n=198$) по поводу острого отравления был определен морфин (1,5 мкг/мл (0,1-4,1 мкг/мл)), у 105 пострадавших (53,0% от 198) морфин был определен также и в моче (4,6 мкг/мл (0,01-26,0 мкг/мл)). При этом между прижизненным обнаружением морфина в крови и моче существует небольшая положительная взаимосвязь ($r_s=0,2$; $p=0,02$).

При судебно-химическом исследовании крови, мочи и внутренних органов погибших от интоксикации ($n=55$) в первые 48 часов от момента госпитализации, лишь в 58,2% наблюдений (32/55) обнаружен морфин, но только в моче (4,4 мкг/мл (0,06-12,0 мкг/мл)), в 23 случаях (41,8%) результат судебно-химического исследования был отрицательным, при этом какой-либо взаимосвязи между прижизненным обнаружением морфина в крови и посмертным – в моче, а также между прижизненным и посмертным обнаружением морфина в моче, выявлено не было.

Оценка степени токсического воздействия опиатов на организм человека нами проводилась с использованием вычисленных зависимостей вероятности наступления смерти от концентрации морфина в крови и моче, представленных в виде графиков данных. Главный вывод, который вытекает из анализа этих данных, заключается в том, что между воздействием опиатов на организм и развитием токсического процесса, существует определенная причинно-следственная связь. Так, при оценке вероятности наступления смерти по концентрации морфина в крови или моче, график представляет собой кривую распределения, не симметричную относительно средней точки, тем самым он отличается от классического, когда имеются концентрации не вызывающие выраженного эффекта (нижняя асимптома). То есть при отравлении опиатами во всем диапазоне встречающихся в практике концентраций метаболитов в крови и моче величина токсического воздействия превышает пределы физиологической защиты организма и исход отравления в большинстве случаев остается неопределенным.

Анализ этих графиков показывает, что восходящий участок кривых, так называемый "основной ответ", при оценке морфина в крови колеблется от 0,1 мкг/мл до 1,4 мкг/мл, в моче – от 0,01 мкг/мл до 6 мкг/мл, в диапазоне этих концентраций исход отравления является неопределенным, а риск смерти возрастает по мере увеличения содержания токсического вещества в крови, то есть организм находится в критическом состоянии. При оценке организма в критическом состоянии целесообразно в качестве объективного критерия использовать значение среднесмертельного уровня токсического вещества, который для крови равен 0,8 мкг/мл, для мочи – 3,0 мкг/мл. При concentra-

ции морфина в крови свыше 2,4 мкг/мл, а в моче – 7,2 мкг/мл, независимо от дальнейшего возрастания концентрации, кривая графика занимает горизонтальное положение (верхняя асимптома), что соответствует несовместимому с жизнью (необратимому) уровню отравления.

По нашему мнению, это свидетельствует о недопустимости однозначного толкования результатов положительного судебно-химического исследования как доказательства смертельного отравления опиатами, особенно если их метаболиты обнаружены только в моче, даже если они определены и количественно. Безусловным требованием точного установления факта смертельного отравления опиатами является количественное определение их метаболитов только в крови, а результат количественно определения опиатов в моче, когда определено менее 6,0 мкг/мл, необходимо использовать лишь для скрининга и рассматривать его как ориентировочный. Каждый случай такого положительного результата следует рассматривать лишь как факт, подтверждающий употребление опиатов незадолго до смерти, а не безусловно свидетельствующий о наступлении смерти от отравления ими.

Список использованных источников

1. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 279 с.
 2. Крылова А.Н. Аналитическая и судебно-медицинская оценка ядов при судебно-химических исследованиях биологических объектов. - Судебно-медицинская экспертиза, 1987, №1. - С.41-43.
 3. Мамкин А.Б. Некоторые новые данные об особенностях острой интоксикации при опийной наркомании// Проблемы наркологии. Тезисы докладов объединенной конференции психиатров. Душанбе, 1989. - С.187-189.
 4. Томилин В.В., Саломатин Е.М. Современное состояние и перспективы развития химико-токсикологических (судебно-химических) исследований в Российской Федерации. - Судебно-медицинская экспертиза, 2001, №3. - С.28-33.
 5. Шигеев С.В. Анализ признаков "острой" смерти на примере случаев отравления опиатами// Судебно-медицинская экспертиза отравлений наркотическими веществами, психотропными средствами и алкоголем, Казань, 2001. - С.31-33.
 6. Шигеев С.В., Шигеев В.Б. Перспективы диагностики смертельных экзогенных интоксикаций. - Альманах судебной медицины, 2002, №3. Санкт-Петербург. - С.76-78.
 7. Platt, J.J. Heroin Addiction: Theory, Research, and Treatment, 2nd edition, Robert E. Krieger Publishing Company, Malabar, Florida, USA, 1986.
 8. Baselt R.C. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 6th ed. Biomedical Publications, Foster City, CA, 2002.
 9. Druid H., Holmgren P. A Compilation of Fatal and Control Concentrations of Drugs in Postmortem Femoral Blood. J Forensic Science 1997, №42. p.79-87.
-