

зультаты свидетельствуют о том, что очаги пролиферации действительно являются зачатками ПР, а АИТ с подобными очагами следует расценивать как фоновое заболевание для ПР ЩЖ.

Подводя итог изложенных в статье материалов, хотелось бы подчеркнуть, что научно-исследовательская работа сотрудников патологоанатомического отделения МОНИКИ, имея в целом практическую направленность, одновременно позволила установить ряд новых фундаментальных фактов, способствующих дальнейшему раскрытию фундаментальных механизмов онкогенеза и опухолевой прогрессии при новообразованиях органов эндокринной системы.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

С.С. Кольцун, С.И. Федорова, Б.Б. Богданов, М.В. Агальцов

Служба функциональной диагностики (ФД) МОНИКИ имеет три основных области научно-практической деятельности: исследования сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной системы.

Функциональная диагностика сердечно-сосудистой системы. Одним из основных направлений научно-исследовательской работы отделения функциональной диагностики (ОФД) является изучение в режиме би- и полифункционального мониторингирования взаимосвязи между показателями биоэлектрической активности миокарда, центральной и периферической гемодинамики и параметрами функционирования других систем организма.

Созданные на основе современных технологий приборы суточного мониторингирования ЭКГ и АД позволяют проводить обследование пациентов, находящихся в реальных жизненных условиях. Основным объемом исследований в режиме бифункционального мониторингирования в условиях стационара МОНИКИ приходится на долю больных с ИБС и сопутствующей артериальной гипертензией (АГ). Методика бифункционального мониторингирования ЭКГ и АД позволяет выявить причинно-следственные связи нарушений ритма сердца, ишемических изменений ЭКГ и расстройств гемодинамики, определить оптимальный уровень снижения АД на фоне антигипертензивной терапии у больных с АГ, провести корректную оценку результатов лечения.

Как показали наши исследования, у больных с АГ не только подъем, но и снижение АД до «рабочих» величин провоцируют эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда, нарушения ритма сердца высоких градаций (по классификации Lown-Wolff). При этом, основным параметром, связанным с возникновением ишемических изменений ЭКГ при снижении АД, является скорость изменения артериального давления, имеющая наиболее критическое значение при «хаотическом» профиле среднего АД.

Методика бифункционального мониторингирования ЭКГ и АД была использована нами для объективной оценки статуса больных при решении сложных диагностических задач и экспертных вопросов. В МОНИКИ в рамках Государственной программы медико-социальной реабилитации участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (1986-1987гг.) проведено первичное обследование и последующее динамическое наблюдение за 90 ликвидаторами, которые подверглись воздействию комплекса неблагоприятных факторов. В числе таких факторов были малые дозы ионизирующего излучения, стресс, нарушение привычного образа жизни, режима сна и питания.

В первый пятилетний период после аварии у ликвидаторов была выявлена дисфункция вегетативной нервной системы в результате снижения чувствительности (- и (-адренорецепторов и М-холинолитиков. Это привело к нестабильности сердечного ритма, дисфункции синусового узла в виде синусовой брадикардии, аритмии, миграции водителя ритма по предсердиям, замещающим эктопическим ритмам.

Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы методом бифункционального мониторингирования (ЭКГ и АД), проведенное у 90 ликвидаторов через 10-15 лет после аварии на ЧАЭС, позволило уточнить одну из причин сохраняющихся жалоб на головокружение, головные боли пульсирующего характера, сердцебиение. На данном этапе болезни такая симптоматика связана со спецификой суточного профиля ЭКГ и АД и является клиническим эквивалентом эпизодов артериальной гипотензии и гипертензии.

У ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с синдромом вегетативной дистонии (ВД) был проведен анализ суточного профиля ЭКГ и АД с целью изучения степени выраженности артериальной гипотензии в течение суток, количественных характеристик сниженного АД и реакции биоэлектрической активности миокарда на гипотензивное состояние. За условные нормативы нижней границы АД при суточном мониторингировании артериального давления (СМАД) были приняты значения 108/65 мм.рт.ст. для времени бодрствования и 90/48 мм.рт.ст. для времени сна (O. Brain, 1991 г.). Впервые изученный нами суточный профиль АД и ЭКГ у ликвидаторов с синдромом ВД характеризуется резким пикообразным падением АД, сопровождающимся пароксизмами синусовой тахикардии.

Артериальная гипотензия среди ликвидаторов (средний возраст на момент исследования $46,9 \pm 0,64$ лет) выявлена в 65,5% случаев и была представлена, в отличие от больных с ВД контрольной группы без воздействия ионизирующего излучения, не только легкой и средней, но и тяжелой ее формой. По данным суточного мониторингирования АД, в случаях, когда артериальная гипотензия явилась ведущей в нарушении регуляции АД, было выделено 2 вида наиболее типичных нарушений суточного профиля АД (СПАД). При первом типе артериальная гипотензия регистрируется в виде пиков на фоне общей нормотонии. При втором — эпизоды пиковой артериальной гипотензии сочетаются с пиками артериальной гипертензии на фоне нормотонии или мягкой АГ. При этом, по данным индекса времени и нормированного индекса площади, преобладает артериальная гипотензия.

Для количественной оценки степени выраженности эпизодов пиковой гипотензии и гипертензии и их соотношения на протяжении СПАД у ликвидаторов с ВД нами были предложены индексы патологических состояний, характеризующие тип суточной регуляции АД (по данным СМАД).

Индекс времени патологических состояний (ИВПС) рассчитывается как соотношение индексов времени артериальной гипотензии и артериальной гипертензии за соответствующий промежуток времени (день, ночь). Нормированный индекс площади патологических состояний (НИППС) — отношение нормированного индекса площади артериальной гипотензии к нормированному индексу площади артериальной гипертензии за соответствующий промежуток времени (день, ночь). При значениях ИВПС или НИППС ≥ 1 диагностируется гипотензивный тип суточной регуляции АД.

Индексы патологических состояний могут применяться для объективизации статуса и у больных ВД, не имевших контакта с ионизирующим излучением.

Поражение сердечно-сосудистой системы в большинстве случаев стоит на первом месте в клинической картине гормонопродуцирующих опухолей надпочечников (ПГА). Как правило, гормонально активные опухоли надпочечников первично проявляются артериальной гипертензией, которую следует дифференцировать с АГ другого генеза. Для определения специфики суточного профиля АД и ЭКГ при ПГА и критериев дифференциальной диагностики с ГБ по кривой СПАД нами проведено полифункциональное мониторирование ЭКГ и АД на фоне суточного ритма гормонов у больных ПГА на этапах хирургического лечения и в отдаленном послеоперационном периоде (через 2 года после операции).

При первичном обследовании у пациентов выявлены изменения суточного профиля АД в 80% случаев. Нарушение СПАД с недостаточным его снижением в ночное время наблюдалось у всех пациентов с ПГА, независимо от уровня артериального давления. Одинаково часто встречались *diurnal* по систолическому и диастолическому АД у больных с нормальным, нормально повышенным АД и в группе больных с АГ различной степени тяжести. У больных с нормальным уровнем АД, в отличие от здоровых лиц, наблюдалось нарушение СПАД по индексу площади гипертензии ДАД. В группе больных с нормальным и нормально повышенным АД суточный профиль характеризовался пиковыми подъемами АД и эпизодами гипотензии, сопровождавшимися одинаковой клинической картиной.

Особенностью структуры циркадного ритма сердца при ПГА является ночная симпатикотония. Нарушения циркадного ритма сердца у пациентов без АГ и имеющих АГ совпадают с изменениями суточного ритма катехоламинов в моче и уровнем альдостерона и кортизола в крови.

Нарушениям ритма сердца, по данным суточного мониторирования ЭКГ (холтеровское мониторирование — ХМ), с тропностью к вечернему и ночному времени суток (77%), соответствует недостаточное снижение уровней гормонов в этот промежуток времени. У пациентов с гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца высоких градаций (45,5%) отмечена прямая корреляция с концентрацией кортизола в крови.

Через 3 месяца после оперативного лечения на фоне сохранения монотонности ритма гормонов отмечена положительная динамика СПАД в 25% случаев, в основном это касалось больных с АГ I и III степени. В группе больных с АГ II степени наблюдалось достоверное повышение уровня дневного диастолического давления. Через 1-2 года после оперативного лечения отмечено увеличение числа больных с нарушенным профилем АД по САД по сравнению с послеоперационным периодом, однако при этом у больных отсутствовали выраженные кризовые состояния дооперационного периода. По данным ХМ, через 2 года после оперативного лечения отмечены лишь единичные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы.

Таким образом, бифункциональное суточное мониторирование позволяет по кривым СПАД и ЭКГ ХМ выделить группу больных, подозрительных на ПГА; на дооперационном этапе подготовить пациентов к оперативному вмешательству и уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений; на послеоперационном этапе объективизировать назначение и осуществить индивидуальный подбор гипотензивных препаратов.

Сочетанные виды патологии бронхолегочной (ХОБ, БА) и сердечно-сосудистой (ИБС, ГБ) систем в структуре заболеваний легких достигают 62%.

У больных бронхиальной астмой (БА) и хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) ишемическая болезнь сердца протекает, как правило, атипично, в виде безболевых форм, когда, с одной стороны, симптомы ХОЗЛ нивелируют симптоматику формирующейся коронарной болезни, с другой, — хроническая гипоксемия повышает порог болевой чувствительности. Своевременная диагностика ИБС на фоне ХОЗЛ является чрезвычайно актуальной задачей, так как определяет дальнейшую терапию и тактику ведения больного.

При комплексном функциональном исследовании сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, ЭКГ ХМ, велоэргометрия, ЭхоКГ) — в 88,1% случаев у больных ХОЗЛ были зарегистрированы нарушения ритма сердца, причем в 21,4% — высоких градаций (по классификации Lown-Wolff). У 81% больных наблюдалось нарушение циркадного ритма сердца за счет относительного снижения контроля вагуса во время сна. В 31,1% случаев при ХМ отмечалась депрессия сегмента ST по ишемическому типу, генез которой был подтвержден другими методами исследования, в том числе и коронарографией.

Наибольшие сложности в диагностическом плане представляют больные с «лабильной» астмой, у которых наблюдаются беспорядочные колебания функциональных параметров дыхания в течение суток. Среди этой категории лиц особо выделяют группу больных с «утренними провалами», наихудшими параметрами дыхания в ранние утренние часы, во время которых высок процент летальных исходов от остановки дыхания и тяжелых нарушений ритма сердца. Для выявления таких функциональных особенностей заболевания мы использовали полифункциональное мониторирование, включающее пикфлоуметрию (мониторинг пиковой объемной скорости форсированного выдоха — ПОС, ЭКГ ХМ и СМАД). Полифункциональное мониторирование позволяет уточнить степень вовлечения в патологический процесс ССС на фоне бронхолегочной па-

тологии, оценить прогноз основного заболевания, уточнить индивидуальную чувствительность к бета-2-агонистам, обладающим побочным аритмогенным эффектом. Регистрация нарушений ритма высоких градаций во время «утренних провалов» является отягчающим фактором в течении БА и может рассматриваться в качестве неблагоприятного прогноза заболевания.

У 38% больных с ХОБЛ присутствует системная артериальная гипертония. Существует два противоположных мнения о генезе системной АГ у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких: пульмогенном характере артериальной гипертензии и самостоятельной форме гипертонической болезни. По итогам полифункционального мониторингирования (пикфлоуметрия, суточное мониторирование АД и ЭКГ), прямой корреляции между степенью бронхиальной обструкции и величиной АД не выявлено. Таким образом, данные наших исследований свидетельствуют в пользу гипотезы о сочетании двух самостоятельных заболеваний — ХОБЛ и ГБ. Но при этом отмечается специфика течения гипертонической болезни на фоне хронических обструктивных заболеваний легких в виде нарушения суточного профиля АД в 71,4% случаев. Из них в 28,6% отмечена недостаточная степень ночного снижения АД (группа «non dipper»), в 32,1% — устойчивое повышение АД во время сна (группа «night peaker»), в 10,7% — повышенная степень ночного снижения (группа «over dipper»). Вариабельность АД была низкой (не превышала 11,25 мм рт.ст.) по САД в 92,9% и по ДАД в 91,1% случаев при повышенных среднесуточных величинах.

Раннее распознавание некоронарогенных повреждений миокарда и развивающейся сердечной недостаточности его сократительной функции у больных миокардитом и миокардитическим кардиосклерозом представляет большие трудности. Актуальными проблемами остаются также объективная оценка тяжести состояния больного, выявление компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, подбора и контроля терапии.

По результатам комплексного функционального обследования 90 больных миокардитом с помощью методов ультразвуковой диагностики сердца — ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ; методами бифункционального мониторирования ЭКГ и АД; велоэргометрии, — была выделена совокупность диагностически важных гемодинамических показателей (МО, ДЛА, Е/А, К-сокр, ОПС), которые позволяют с высокой степенью достоверности ($p < 0.0001$) установить принадлежность больных некоронарогенными заболеваниями миокарда к функциональному классу сердечной недостаточности, оценить динамику ее развития и эффективность лечения.

Допплер-ЭхоКГ в сочетании со стресс-ЭхоКГ позволяет выявить ранние признаки поражения миокарда и доклиническую стадию сердечной недостаточности благодаря определению изменений наиболее энергозависимых периодов изоволюметрического сокращения и расслабления фазовой структуры кардиоцикла. Предложенный нами доплеровский индекс сократимости является показателем, достоверно отражающим степень поражения миокарда у больных некоронарогенными заболеваниями миокарда с сердечной недостаточностью I-IV функционального класса.

Функциональная диагностика системы внешнего дыхания. Последние 15 лет в этой области нами разрабатывалась единая система функционально-диагностического заключения о состоянии внешнего дыхания. Результаты этих исследований обобщены в докторской диссертации С.С. Кольцуна.

На репрезентативном материале 2469 спирографических обследований проведен анализ интегральной оценки выраженности нарушений биомеханического аппарата вентиляции на восстановленных классифицирующих правилах шести экспертов, алгоритмы которых были ранее опубликованы.

Оказалось, что в 857 случаях (34,7% всех обследованных) мнения большинства (четырех из шести) экспертов о степени выраженности нарушений полностью совпадают. Был проведен содержательный анализ материала «совпадений». Установлено, что параметры вентиляции легких (МОД, МВЛ и их структура), статических объемов (ОЕЛ, ЖЕЛ и их составляющих объемов), а также газообменной функции (ПК, КИО₂ и КП) имеют четкие взаимосвязи со степенью выраженности вентиляционных нарушений (ВН).

Это дало нам право использовать массив данных с совпадающими мнениями экспертов для восстановления на нем «реперных» точек — статистических центров многопараметрической характеристики выраженности ВН. Использовали параметры, нормированные с помощью утвержденных МЗ РФ должных величин (Р.Ф. Клемент с соавт., 1984 г.).

Разработана линейная регрессионная модель из одиннадцати параметров, наилучшим образом восстанавливающая мнения большинства экспертов о степени выраженности ВН. Точность прогнозирования на группе обучения составила 91,8%. На контрольной группе — 88,5%. Установлено, что ведущим параметром этой модели является величина ОФВ₁ в процентах от должной (ОФВ₁%Д).

На оси ОФВ₁%Д проведена оптимизация порогов отнесения конкретного объекта к классу выраженности ВН с помощью разработанного нами алгоритма КРИТ. Выделены дополнительные (промежуточные) диапазоны: I-II степень и II-III степень ВН. В эти диапазоны попали 20,1% всех наблюдений. Остальные 10 параметров модели необходимы для уточнения степени ВН (детализации мнений шести экспертов) именно в этих диапазонах значений ОФВ₁%Д. Если признать валидность выделенных с помощью алгоритма КРИТ диапазонов оценки выраженности нарушений, то точность прогноза по параметру ОФВ₁%Д на обучающей выборке составит 94,4%, а на экзаменационной — 93,0%.

При сравнении границ выраженности нарушений по ОФВ₁%Д, предлагаемых Р.Ф. Клементом с соавт. (1984 г.), с собственными данными установлена близость этих границ для «нормы» (90,0% — собственные данные; 87,8% и 86,2% для мужчин и женщин соответственно, по Р.Ф. Клементу) и «условной нормы» (82,0% — собственные данные; 80,0% и 77,4% для мужчин и женщин соответственно, по Р.Ф. Клементу). Однако клинически значимые градации (I, II и III ст.), полученные при совпадении мнений большинства проанализированных нами экспертных правил, имеют существенно более низкие значения границ для параметра ОФВ₁%Д, чем границы, словесно интерпретируемые Р.Ф. Клементом по сигме повторяемости.

**Диапазоны значений ОФВ₁%Д, клинически значимые для интерпретации
степени выраженности ВН (интегральной оценки
степени выраженности нарушений ФВД)**

Словесная интерпретация тяжести ВН	Норма	0-I ст. Усл. норма	I ст. Умеренно	I-II ст.	II ст. Значительно	I-III ст.	III ст. Резко
Диапазоны значений	ОФВ ₁ %Д > 90,0	90,0 >ОФВ ₁ %Д ≥ 82,0	82,0 >ОФВ ₁ %Д ≥ 56,1	56,1 > 47,5 ОФВ ₁ %Д ≥ 47,5	47,5 >ОФВ ₁ %Д ≥ 33,4	33,4 >ОФВ ₁ %Д ≥ 24,6	ОФВ ₁ %Д < 24,6

В связи с вышеизложенным, параметр ОФВ₁%Д в диапазонах, указанных в таблице, использовался далее в качестве меры интегральной тяжести нарушений биомеханического аппарата вентиляции при валидации других параметров, значимость которых в интегральной оценке нарушений ФВД была неизвестна.

В основу теоретической концепции анализа нарушений трахеобронхиальной проходимости были положены представления о функциональных критериях различения внутригрудного и внегрудного этажей трахеобронхиального дерева по противоположно направленному действию трансмурального давления в разных фазах дыхания (вдоха и выдоха). Во внутригрудном этаже дыхательных путей, согласно морфометрической модели Вейбеля, различали центральный и периферический отделы внутригрудных дыхательных путей (ВГДП). Критерием оценки проходимости центрального отдела являлось сопротивление трахеобронхиального дерева. Критерием оценки проходимости периферического отдела считалось изменение ООЛ, который увеличивается при нарушении проходимости периферических отделов вследствие утраты легкими эластических свойств (а бронхами — опорных структур) и при бронхоспазме (сужении суммарного просвета дистальных бронхов).

Различали также два механизма нарушения трахеобронхиальной проходимости: стенотический, связанный с суммарным сужением просвета бронхов при бронхоспазме, дискринии, воспалении и отеке слизистой; и клапанный (дискинетический), связанный с утратой бронхами опорных структур вследствие бронхомаляции или эмфиземы легких. Критерием выявления клапанного механизма служило появление значительного перепада сопротивлений на вдохе и выдохе (особенно при форсированном дыхании) и отсутствие реакции на бронхолитики. Критерием выявления стенотического механизма служило отсутствие существенного перепада сопротивлений в разных фазах дыхания, наличие положительной реакции аэродинамического сопротивления и остаточного объема легких на бронхолитики (при функциональном компоненте нарушений бронхиальной проходимости: бронхоспазме, отеке и воспалении).

На основании вышеизложенных критериев предложена функционально-диагностическая классификация шести основных синдромов нарушений трахеобронхиальной проходимости и их сочетаний друг с другом. Определены границы диапазонов изменений аэродинамического сопротивления спокойному и форсированному дыханию и увеличения ООЛ. Применяли метод проекции анализируемых критериев на ось интегральной оценки выраженности ВН.

Адекватность примененного метода анализа и репрезентативность исследуемого материала подтвердились тем, что полученные границы, выделяющие диапазон «нормальных» значений этих параметров, оказались очень близки с границами, определенными другими исследователями, пользовавшимися другими принципами оценки границ различия нормальных и патологических значений параметров.

Предложены количественные критерии анализа формы петли поток-давление и исследованы диапазоны их варьирования. Для определения границ диапазонов использовали один из методов кластерного анализа — «минимизацию средневзвешенной дисперсии». На основании проведенных исследований был составлен тезаурус синдромологического описания нарушения бронхиальной проводимости (НБП).

Исследовано влияние бронхолитиков на параметры, определенные как основные критерии НБП. Проведен анализ количественных критериев оценки выраженности «обратимых» и «необратимых» компонентов НБП центральных и периферических отделов ВГДП, уточнены их границы. Предложен словарь описания влияния фармакотеста на бронхиальную проходимость в терминах механизмов НБП (стенотический и клапанный).

Оценена возможность диагностики синдромов НБП по сокращенному объему информации. Показано, что применение «триады» диагностических параметров (ЖЕЛ%Д, ОФВ1%Д и ИТ%Д) возможно только для различения нормы и генерализованных нарушений бронхиальной проводимости. Это же замечание относится и к диагностике с помощью этих параметров рестрикции, нормальной воздушности и перераспределения легких.

Проведенный анализ взаимосвязи величины объема форсированного выдоха за первую секунду, аэродинамического сопротивления дыханию и структуры общей емкости легких (ОЕЛ) позволил построить регрессионные модели взаимосвязи и рассчитать индекс, позволяющий по величине ОФВ1%Д и структуре ОЕЛ различить типы НБП с точностью 83,5%.

Анализ структуры общей емкости легких является одной из наиболее значимых проблем функциональной диагностики дыхания. Поскольку структура ОЕЛ описывается, как правило, четырьмя взаимосвязанными параметрами (ОЕЛ, ООЛ, ЖЕЛ и ООЛ%ОЕЛ), врачу бывает сложно представить себе все комбинации измеренных параметров в виде типов воздухонаполненности легких, тем более дать заключение при разнонаправленных изменениях этих параметров.

Предложена новая концепция анализа комбинации этих параметров в терминах должных величин Р.Ф. Клемента с соавт. (1984 г.). Введен новый параметр — «дельта К» (ДК), который представляет собой разницу между измеренным соотношением ООЛ%ОЕЛ и должным. При всей важности нормирования соотношения ООЛ%ОЕЛ, предлагавшаяся ранее величина «процентов фактического соотношения в процентах к должному» не облегчала врачу проблемы интерпретации результатов исследования. В качестве первичных использованы две базовые величины: ОЕЛ%Д и ДК. Остальные параметры (ООЛ и ЖЕЛ) рассчитываются по формулам, приведенным в этой главе. Новизна концепции заключается в том, что все данные о пациенте можно представить одной точкой на плоскости значений графика ОЕЛ%Д — ДК.

Графическая интерпретация концепции дает наглядное представление обо всех возможных типах изменения воздухонаполненности легких и очень проста в интерпретации «места» исследуемого объекта в типологии воздухонаполненности.

Предложен тезаурус (словесное описание) изменения структуры ОЕЛ, который используется в автоматизированной системе интерпретации «ЛОДЖИК» как объяснение заключения о типе воздухонаполненности легких. Вся логика интерпретации параметров представлена в виде продукционной системы, состоящей из 20 правил типа «Если ..., то».

Проведен анализ 292 бодиплетизмографических и 1454 гелиевых исследований структуры ОЕЛ. Из литературы известно, что у здоровых людей разница ВГО и ФОЕ составляет не более 150 мл. При увеличении ОЕЛ эта разница возрастает и является объективной характеристикой «ловушки воздуха», которая является следствием негомогенности биомеханических свойств аппарата вентиляции, обусловленной различными механизмами нарушения бронхиальной проходимости. Установлено, что с разницей ВГО и ФОЕ существенно связаны время смешивания гелия в легких ($r=0.84$), а также параметры, характеризующие трахеобронхиальную проходимость при спирографических исследованиях. На этих параметрах была построена линейная регрессионная модель для вычисления разницы ВГО и ФОЕ. Применение этой модели позволяет предсказать величину ВГО при исследовании ФОЕ и скорректировать тип воздухонаполненности легких.

Для иллюстрации взаимосвязи изменения типа воздухонаполненности и растяжимости легких проведен анализ взаимосвязи кривой растяжимости в структуре ОЕЛ с типом воздухонаполненности у 31 больного. Установлено, что индекс ретракции, имеющий наибольшую значимость в диагностике нарушений эластических свойств легких, существенно зависит от величины камерного давления при нулевом потоке, измеренного в бодиплетизмографе, а также величин ОЕЛ и ВГО. Был рассчитан бодиплетизмографический индекс (ВІ), имеющий прогностическую значимость для оценки величины индекса ретракции легких ($r=0,9$).

Предложенная классификация типов воздухонаполненности является дискретной. В связи с этим отнесение исследуемых объектов на границах типов к конкретному типу порождает «псевдоточность» в интерпретации результатов обследования конкретного человека. Материал бодиплетизмографических и гелиевых исследований был проанализирован на «устойчивость» к раскачиванию параметров структуры ОЕЛ в пределах ошибки воспроизводимости этих параметров. Установлено, что большинство обследованных находятся на границах типов воздухонаполненности. Методом кластерного анализа на материале 292 бодиплетизмографических исследований восстановлены промежуточные «коридоры» между определяемыми типами воздухонаполненности. Характеристика этих «коридоров» доказывает репрезентативность материала в содержательном плане (так, для ОЕЛ верхние планки «коридоров» составили 86,4%Д — для рестрикции и 122,3%Д — для гиперинфляции).

В автоматизированной системе «ЛОДЖИК» использована процедура «раскачивания» параметров структуры ОЕЛ, основанная на оценке известных величин ошибки воспроизводимости измеряемых в структуре ОЕЛ

параметров (ЖЕЛ и ВГО). Предложены две характеристики принадлежности конкретного объекта к типу воздухонаполненности легких: «устойчивая» принадлежность объекта к определяемому типу (полное совпадение всех вариантов изменения параметров структуры с определяемым типом) и «неустойчивая» — при частичном совпадении всех вариантов изменения параметров структуры. При «устойчивом» варианте объект характеризуется как «однозначно принадлежащий к определяемому типу». При «неустойчивом» варианте объект характеризуется как «пограничный» с типами, определяемыми при «раскачивании» параметров структуры ОЕЛ.

У 236 человек в один и тот же день была проведена бодиплетизмография и электронная спирография. У 121-го человека проведена фармакопроба с бронхолитиками. Нарушения бронхиальной проходимости и воздухонаполненность легких были верифицированы данными бодиплетизмографии.

Разнообразие типов петель поток-объем было изучено с помощью автоматической классификации. С помощью факторного анализа были сконструированы четыре фактора, которые в порядке возрастания его номера отражают восходящую часть петель, и три диапазона нисходящей части после достижения ПОС: в первой, второй и третьей части петли поток-объем.

Далее ось каждого фактора была автоматически разделена на шесть классов-диапазонов с помощью критерия минимизации средневзвешенной дисперсии классов. Каждый номер такого диапазона отражает степень выраженности (градации) изменений формы петли поток-объем (норма, легкие, умеренные, значительные, резкие и крайне резкие изменения). В зависимости от номера фактора и номера диапазона строится индивидуальное описание характера изменения формы петель.

Для количественной оценки формы петли поток-объем воспользовались предложением В.П. Булыгина и изучили так называемую «функцию формы», известную в теории распознавания изображений: квадрат отношения периметра объекта к его площади.

Проведено исследование взаимосвязи параметров поток-объем с величинами R_{aw} и ООЛ%Д в зависимости от воздухонаполненности легких при ее последовательном уменьшении в процессе маневра форсированного выдоха (в 32 диапазонах значений ФЖЕЛ%Д), начиная с уровня ОЕЛ. Наибольшая взаимосвязь МОС с ООЛ%Д находится в точке 28,1%ФЖЕЛ ($r=-0,70$), а с величиной R_{aw} — в точке 15,6%ФЖЕЛ ($r=-0,68$). Константы времени, рассчитанные Л.Ф. Сидоренко (1983 г.), имели наибольшую взаимосвязь с ООЛ в точке 34,3%ФЖЕЛ ($r=0,72$), а с величиной R_{aw} — в точке 31,2%ФЖЕЛ ($r=0,65$).

Исследовано также диагностическое значение акцелерограммы, второй производной объема ($AK \text{ лхс}^{-2}$), — величины, диагностическая ценность которой остается малоизученной. Установлено, что величины акцелерограммы взаимосвязаны с R_{aw} и с ООЛ как в нисходящей части кривой в точке 62,0%ФЖЕЛ ($r=-0,53$ для R_{aw} и $r=-0,48$ для ООЛ%Д), так и в ее восходящей части в точке 6,2%ФЖЕЛ ($r=0,54$ для R_{aw} и $r=0,58$ для ООЛ%Д). Изучена взаимосвязь параметров, отражающих биомеханические свойства аппарата вентиляции со временем достижения i -й части ФЖЕЛ. Наиболее статистически связанным оказалось время достижения 59,3%ФЖЕЛ ($r=0,60$ для R_{aw} и $r=0,66$ для ООЛ%Д).

Проведен корреляционный и регрессионный анализ параметров петли поток-объем. Определены линейные комбинации параметров, значимые для статистического моделирования величин R_{aw} и ООЛ.

Интегральная оценка нарушений биомеханических свойств аппарата вентиляции на основе параметров петли поток-объем разработана в конце 80-х годов совместно с ВНИИ Пульмонологии, ЦНИИ туберкулеза, МОНИКИ и ВНИИМП. В настоящее время проведен анализ результатов оценки с помощью разработанного индекса бронхиальной проходимости.

Была исследована возможность прогнозирования с помощью параметров петли поток-объем следующих синдромов нарушения бронхиальной проходимости:

I. Нет выраженных нарушений трахеобронхиальной проходимости (группа 1).

II. Синдром изолированной обструкции периферического отдела внутригрудных дыхательных путей (группа 2).

III. Синдром изолированной обструкции центральных отделов внутригрудных дыхательных путей (группа 3).

IV. Синдром генерализованной обструкции внутригрудных дыхательных путей (группа 4).

На первом этапе был проведен дискриминантный анализ на параметрах, значимых для оценки R_{aw} и ООЛ%Д, с целью выделения четырех основных вышеуказанных синдромов. Решающее правило, построенное на линейных дискриминантных функциях, позволило получить на группе обучения 77,5% правильных ответов.

На втором этапе состав полученных групп был проанализирован с помощью интерактивной процедуры логико-статистического моделирования. Процедура заключалась в последовательном применении статистического метода параметрической оценки гипотез внутригрупповых различий между подгруппами объектов, «правильно» и «неправильно» отнесенных к данной группе (синдрому НБП), и непараметрического метода шкалирования величины найденного параметра (критерия различий) с помощью алгоритма КРИТ. Интерактивность процедуры состояла в содержательном, клинико-физиологическом осмыслении каждого шага процедуры. В результате выстраивалось решающее правило в виде иерархической древовидной структуры параметров петли поток-объем, позволяющее прогнозировать конкретные синдромы НБП, которые содержательно интерпретировались как «заключения» о характере НБП и воздухонаполненности легких по данным петли поток-объем.

Поэтому результаты прогнозирования следует оценивать не только с позиции «ошибок прогнозирования» исходных синдромов НБП, поскольку сами синдромы являлись как бы опорной базой для выделения статистически типичных петель, но и с позиции выявленной содержательной оценки (валидности) статистически надежно различающихся «типов» петель поток-объем.

Всего выделено 11 типов заключений в терминах состояния бронхиальной проходимости ВГДП и воздухонаполненности легких. Дан их подробный содержательный анализ. Суммарная точность прогнозирования на контрольной группе составила 68,1%.

У 121 человека были одновременно изучены результаты реакции на бронхолитики параметров петли поток-объем и бодиплетизмографических параметров Raw и ООЛ как верифицирующих наличие обратимого компонента НБП в различных отделах ВГДП. Установлено, что параметры петли «раньше» реагируют на фармакотест (при применении методики анализа параметров с помощью известных из литературы диапазонов воспроизводимости), что приводит к гипердиагностике обратимого компонента обструкции на практике. С помощью логико-статистического анализа материала разработана модель из параметров петли, наиболее адекватная реакции бодиплетизмографических параметров на фармакотест. Ведущими параметрами этой модели оказались прирост РОвыд, прирост площади петли в процентах к должной величине и величина положительной динамики расчетной (модельной) величины аэродинамического сопротивления.

Проведенные исследования позволили сформировать правила описания состояния БП и воздухонаполненности легких по данным петли поток-объем. Эти правила стали базой знаний автоматизированной системы анализа «ЛОДЖИК».

Рассмотрены проблемы анализа легочной вентиляции и ее эффективности относительно газообмена. Проведен теоретический анализ такого доступного на практике параметра, как коэффициент использования кислорода. Установлена его содержательная связь с величиной напряжения углекислого газа в альвеолярном воздухе и артериальной крови. Выведена формула этой взаимосвязи:

$$P_A CO_2 = \frac{K \dot{V} O_2 \times R \times (P_B - 47) \times 0.001}{V_A / V_T}$$

На материале собственных исследований показана прогностическая ценность коэффициента использования кислорода в прогнозе функциональной операбельности легких.

Даны правила интерпретации эффективности легочной вентиляции относительно газообмена по кислороду. На материале 1849 оксигемографических исследований показана диагностическая значимость функциональных проб, осуществляемых с помощью этой простой методики, которая позволяет выявить артериальную гипоксемию в покое и при нагрузке и провести анализ ее причин.

Представлен материал разработки неинвазивной методики расчета объемов дыхательного и кровяного шунтов, дана словесная интерпретация получаемых данных.

Исследование региональных функций имеет большое практическое значение, особенно при решении вопросов об операбельности легких, (функциональная целесообразность, переносимость и прогноз инвалидизации оперируемого).

Доступным в практическом здравоохранении является метод зональной реографии легких. Решена актуальная задача формализации оценки и словесной интерпретации степени выраженности неравномерности регионарных функций: вентиляции, перфузии и их соотношения. Введен новый параметр — дисперсия регионарной функции, которую можно количественно сравнить с дисперсией регионарных функций в здоровых легких. На

этом построена интерпретация результатов исследований методом зональной реографии. Представлен словарь описания результатов исследований.

Функциональная диагностика нервной системы. Уже более 20 лет в нашем институте проводится электромиографическое исследование (ЭМГ). Данный метод позволяет оценить функциональное состояние периферического нервно-мышечного аппарата на основе регистрации и оценки биоэлектрической активности мышц, периферических нервов и нервных сплетений, мотонейронов передних рогов спинного мозга и других структур нервной системы. Методика востребована врачами многих специальностей, в первую очередь — неврологами, нейрохирургами, профпатологами. Она позволяет проводить топическую диагностику при большинстве патологий периферической нервной системы. Самым простым и показательным применением ЭМГ является тестирование периферических нервов при их травме, когда только этот метод может быстро и точно оценить степень повреждения, определить прогноз восстановления и, самое главное, показания к оперативному лечению. Ежегодно ЭМГ-исследование проводится более чем 850 больным (около 1700 исследований).

ЭМГ-исследования применяются в научной деятельности многих подразделений института. В основном, — это научные тематики отделов неврологии, нейрохирургии, профпатологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии и многих других.

Одним из наиболее современных методов диагностики заболеваний периферической и центральной нервной системы является исследование вызванных потенциалов мозга (ВП). Этот метод применяется в отделе уже около 10 лет. Сущность его состоит в оценке реакции нервной системы на предъявляемый стимул — соматосенсорный, зрительный, слуховой. С помощью этого метода были получены основные сведения о функциональной организации афферентных систем. Исследование соматосенсорных вызванных потенциалов периферических нервов, спинного и головного мозга позволяет с высокой точностью диагностировать уровень поражения соматосенсорных путей, оценивать степень и тяжесть нарушений, прогнозировать течение заболевания и его исход. Зрительные вызванные потенциалы на реверсивный шахматный паттерн позволяют проводить объективную оценку состояния зрительных трактов, что крайне важно при демиелинизирующей патологии зрительных путей. Основное применение слуховых вызванных потенциалов состоит в оценке функционального состояния структур ствола мозга при демиелинизации, объемных поражениях мостомозжечкового угла, кохлеарных невритах.

Исследование вызванных потенциалов мозга применяется в неврологии, нейрохирургии, офтальмологии и других отделах МОНИКИ. Ежегодно обследуется более 700 больных, которым проводится более 1000 исследований. На основе использования методов ЭМГ и вызванных потенциалов мозга в 1997 году была защищена кандидатская диссертация Б.Б. Богданова: «Соматосенсорные вызванные потенциалы в диагностике заболеваний спинного мозга». Многие научные сотрудники и врачи института пользуются возможностями методов ВП в своих научных работах. В настоящее время активно изучаются новые возможности методик ЭМГ и ВП в диагностике поражений периферической нервной системы. Внедре-

на в практику неврологии и нейрохирургии новая методика диагностики — исследование дерматомных соматосенсорных вызванных потенциалов. Эта методика позволяет проводить исследование практически любого участка кожи тела человека. На основе сочетанного применения методик ЭМГ и ВП разрабатываются алгоритмы диагностики заболеваний периферической нервной системы.

Кабинет электроэнцефалографии (ЭЭГ) был организован в нашем институте в 1965 году и вошел в состав отдела функциональной диагностики. Электроэнцефалография, то есть регистрация электрической активности головного мозга, является одним из основных источников объективных данных о функциональном состоянии нервной системы. Врачи кабинета ЭЭГ проводят обследование больных практически из всех отделений института. Большинство пациентов поступают на обследование из неврологического, нейрохирургического, педиатрического отделений, отделов терапевтической эндокринологии, профпатологии, из терапевтических клиник. Ежегодно обследуются более 2000 больных. На протяжении всех лет существования кабинета ЭЭГ осуществлялось научное сотрудничество с большинством отделений института. Научная работа проводилась с отделом неврологии, терапевтической эндокринологии, сердечно-сосудистой хирургии, абдоминальной хирургии, педиатрической, радиологической и другими клиниками. Результаты ЭЭГ-исследования являлись темами кандидатских и докторских диссертаций (кандидатская диссертация Э.К. Быстровой: «ЭЭГ-анализ эффекта гипервентиляции при опухолевых и воспалительных заболеваниях головного мозга», докторская диссертация Д.А. Гинзбург: «Влияние наркоза и гипоксии на пространственно-временную организацию электрогенеза мозга»). Электроэнцефалографические исследования являются фрагментами ряда научных тем института, врачи кабинета ЭЭГ проводят большую методическую и консультативную работу в больницах Московской области. За время работы кабинета подготовлено 60 специалистов по ЭЭГ. В 22 районах области созданы службы по электроэнцефалографии. Ежегодно осуществляются лекционные и практические занятия по клинической ЭЭГ на кафедре функциональной диагностики ФУВ МОНИКИ.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий на сегодняшний день в МОНИКИ является наиболее доступным и распространенным методом в диагностике поражений сосудов шеи и головного мозга. Его использование дает возможность измерять линейную скорость кровотока, его направление, проводить различные функциональные пробы, оценивать адекватность хирургического лечения у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Метод широко используется для амбулаторного обследования и скрининга. Однако ультразвуковая доплерография с современных позиций обладает определенными недостатками, так как не позволяет диагностировать гемодинамически значимые стенозы и визуализировать характер сосудистых поражений.

Реоэнцефалография (РЭГ) как метод исследования кровенаполнения в бассейне внутренних сонных и вертебральных артерий был внедрен в отделе функциональной диагностики в 1972 году. В РЭГ нуждаются больные с вертебробазилярной недостаточностью, дисциркуляторной энцефалопатией.

ей, последствиями черепно-мозговых травм, окклюзиями внутренних сонных и позвоночных артерий, нейроинфекциями, последствиями острых нарушений мозгового кровообращения, вегетососудистыми дистониями и другими патологиями.

Ежегодно с помощью данного метода в МОНИКИ обследуются более 2200 человек. Это исследование позволяет определить не только кровенаполнение в соответствующих бассейнах сосудистого русла, но и тонус сосудов, наличие венозного застоя, что является большим подспорьем в выборе адекватной дифференцированной терапии.

В заключение необходимо подчеркнуть, что проводимые службой функциональной диагностики научные исследования имеют прикладной характер и применяются для улучшения качества использования современной наукоемкой, «интеллектуальной» медицинской техники, создания новых медицинских технологий.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ НИИ

Г. С. Лескин, Р. Х. Чилингиров, Л. И. Юновидова

Основное назначение лабораторий (отделов) клинической физиологии в государственных научно-исследовательских учреждениях — оценка, и изучение функционального состояния организма с помощью диагностических методов и средств. По сути, они являются аналогом подразделений функциональной диагностики.

Особенность данного подразделения МОНИКИ состоит в том, что начиная с 1971 г., когда был сформирован отдел клинической физиологии, в дальнейшем реорганизованный в лабораторию экспериментальной и клинической патофизиологии, наряду с выполнением задач по разработке новых и совершенствованию известных методов диагностики, проведению фундаментальных и прикладных исследований с применением методов биологического (экспериментального), физического и математического моделирования, основным направлением становится разработка и внедрение в клиническую практику новых эффективных методов лечения.

Выполнение конкретных направлений исследований возлагалось на соответствующие функциональные группы. За последние 10 лет, в связи с изменением штатного расписания и структуры лаборатории, основные направления научно-исследовательских работ определялись специализацией научных сотрудников в определенных областях.

Методические и методологические аспекты респираторной поддержки в анестезиологии и реаниматологии. Хотя основные методы и подходы к реализации респираторной поддержки (РП) были разработаны еще в 50 — 80 гг. прошлого века, многие принципиальные вопросы требуют дальнейшего развития. За последние 15-20 лет отмечена интенсификация исследований по совершенствованию и разработке новых методов и средств РП. Значительно расширилась область реализации методов искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и вспомогательной вентиляции лёгких (ВВЛ), предло-