

стинку вынимали и высушивали на воздухе. Детекцию полученных пятен проводили с помощью реакции азосочетания с диазотированной сульфаниловой кислотой [1]. Для этого пластинку предварительно опрыскивали 1% спиртовым раствором гидроксида натрия, высушивали и обрабатывали свежеприготовленным раствором диазотированной сульфаниловой кислоты. После проявления на хроматограмме обнаруживалось пятно желто-коричневого цвета со значением $R_f = 0,31$, совпадающее с пятном свидетеля резвератрола (рис. 1).

Методика идентификации с использованием УФ-спектрофотометрии. УФ-спектр резвератрола регистрировали на спектрофотометре СФ-56. Навеску бальзама в количестве 1 мл переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводили до метки спиртом этиловым 96%-ным и определяли оптическую плотность в диапазоне длин волн 250–340 нм. Максимум поглощения находился в пределах 306–307 нм, плечо 318–319 нм (рис. 2). В качестве раствора сравнения использован 96% спирт этиловый. Полученный спектр полностью совпадал со спектром поглощения предварительно снятого 0,0004% стандартного раствора резвератрола в 96% спирте этиловом.

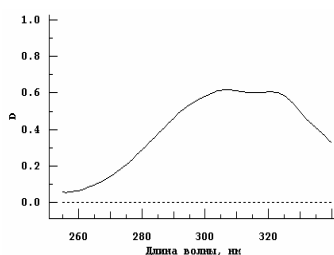


Рис. 2 УФ-спектр поглощения бальзама на основе резвератрола

Разработанные методики позволяют провести идентификацию резвератрола в исследуемой модельной смеси.

Литература

1. Шмаль Э. Хроматография в тонких слоях. – М.: Химия. – 1965.
2. Frémont, L. // Life Sci. – 2000. – Vol. 66. – P. 663–673.
3. Gehm, B.D. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 25. – P. 141.
4. Liu Y.G. et al. // China J Of Chinese Materia Medica. – 2007. – Vol. 32. – P. 1792–1795.
5. Ragab Amr S. et al. // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54. – P. 7175–7179.

УДК 616-07: 311

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПОЛИПАТИЙ

А.А. БОЛОТОВ, О.Ф. КАЛЕВ, Ю.Ю. ШАМУРОВА*

Целью исследования являлась разработка алгоритма прогнозирования развития множественных заболеваний на основе факторов риска. Применение рекурсивного разделения переменных и построение регрессионного дерева решений (алгоритма) позволяет для каждого конкретного пациента рассчитать вероятность развития или наличия полипатий по результатам изученных факторов риска.

Одной из особенностей современной клинической медицины является резкое увеличение числа больных с параллельно текущими хроническими заболеваниями [2]. Актуальность проблемы множественных заболеваний или полипатий, обусловленных сочетанными и комбинированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, системы органов дыхания, болезнями обмена веществ, онкологическими заболеваниями не вызывает сомнений [11]. Данные болезни являются основной причиной смертности, инвалидизации населения и больших трудовых потерь [5]. В проведенных нами клинических и популяционных

исследованиях установлена высокая распространенность множественных заболеваний (полипатий), а по данным клинико-патологоанатомических исследований показана множественность заболеваний при моно-, би- и мультикаузальном генезе смерти [9, 10]. Основой профилактики болезней является концепция факторов риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [4, 7, 8, 12, 13]. Но вопрос о роли ФР в формировании болезни остается малоизученным.

Цель – разработка алгоритма прогнозирования развития множественных заболеваний на основе факторов риска.

Материалы и методы. Для определения приоритетных факторов риска (ФР) полипатий осуществлено одномерное комплексное популяционное исследование (cross sectional study) 1050 мужчин и 1271 женщины в возрасте от 18 лет и старше, проживающих в Челябинской области. Популяционные методы обследования включали стандартный опрос, измерения на выявление ФР по протоколу программы ВОЗ CINDI (Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Prevention) [7], клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, осмотр терапевта, хирурга, невропатолога, окулиста, оториноларинголога и по показаниям – консультации врачей др. специальностей. Заболевания, диагностированные у мужчин и женщин данной популяции, были распределены по классам Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем – МКБ-10 [3]. По классификации полипатий и модели формулирования диагноза на основе принципа квалификации и квантификации в анализируемую группу были включены лица с 3 и более заболеваниями (мультинозология) [1, 6].

Таблица 1

Значения коэффициентов в уравнении логистической регрессии

	Коэфф. В	Стандартная ошибка	Уровень значимости (р.)	exp(B)	95,0% ДИ для exp(B)	
					Нижняя	Верхняя
pol	0,784	0,131	0,001	2,191	1,695	2,832
nasl2	0,416	0,115	0,001	1,516	1,21	1,899
nasl3	0,503	0,17	0,003	1,654	1,186	2,306
nasl4	0,382	0,146	0,009	1,466	1,1	1,952
smoke2	0,044	0,01	0,001	1,044	1,024	1,065
smoke3	0,249	0,098	0,011	1,282	1,058	1,554
ekgp	0,312	0,11	0,004	1,366	1,102	1,693
sad	0,012	0,004	0,002	1,012	1,004	1,02
imt	0,105	0,016	0,001	1,11	1,076	1,145
vozr	0,071	0,005	0,001	1,073	1,062	1,084
Константа	-8,108	0,577	0,001			

Таблица 2

Результаты логистической регрессии по предсказанию наличия полипатий

Наблюдаемое состояние		Предсказанное состояние	
		multy_nozol	Процент корректных
multy_nozol	0	432	296
	1	201	1392
Общий процент			78,6

В обследованной популяции выявлялись основные ФР ХНИЗ, рекомендованные программой CINDI: поведенческие (курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность, избыточная масса тела), биологические (артериальная гипертензия, дислипидемия (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП), коэффициент атерогенности), гипергликемия, гиперкреатининемия, отягощенная наследственность и патология на ЭКГ. Факторы риска ХНИЗ

Таблица 3

Нормированные и ненормированные коэффициенты канонической дискриминирующей функции

Переменные	Конст.	pol	alc3	nasl2	nasl3	nasl4	smoke2	smoke3	ekgp	imt	chol	vozr
Нормир. функция		0,298	0,122	0,174	0,118	0,129	0,232	0,106	0,118	0,316	0,082	0,731
Ненорм. функция	-6,220	0,607	0,010	0,371	0,348	0,345	0,031	0,114	0,249	0,072	0,062	0,056

* Челябинская ГМА Росздрава

оценивались по рекомендациям программы ВОЗ CINDI [7, 8].

Далее представлены условные обозначения изучаемых ФР по пунктам ответов опросника, которые были приняты при биостатистических расчетах и анализе. Общее количество анализируемых переменных равнялось 27.

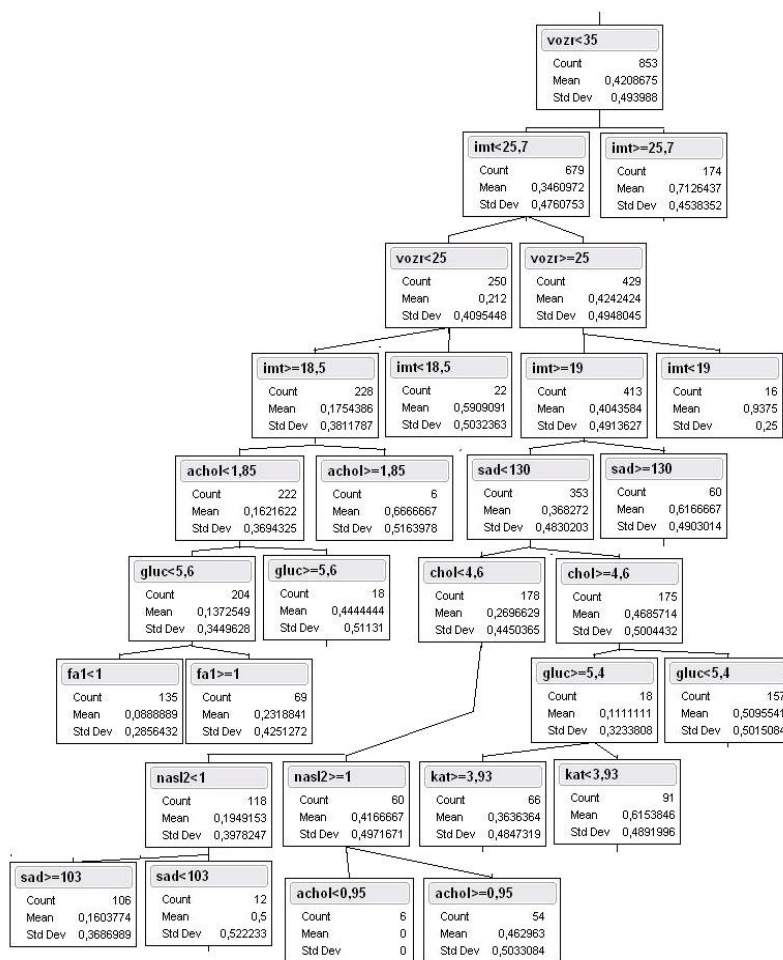


Рис. Алгоритм выделения разграничительных точек факторов риска полипаций (фрагмент дерева решений)

Принятые обозначения: пол – pol; возраст – vozr; Физическая активность: fa1 – физическая активность низкая, fa2 – физическая активность легкая, fa3 – физическая активность умеренная, fa4 – физическая активность высокая; Употребление алкоголя: alc1 – факт употребления алкоголя, alc1a – частота употребления алкоголя, alc2 – вид алкогольных напитков, alc3 – продолжительность употребления алкоголя (количество лет); Наследственный анамнез: nasl1 – наследственность неотягощена, nasl2 – наследственность отягощена по группе сердечно – сосудистых заболеваний и болезням обмена веществ, nasl3 – наследственность отягощена по онкологическим заболеваниям, nasl4 – наследственность отягощена по другим болезням и причинам смерти; Курение: smoke1 – курение на момент обследования, smoke2 – количество сигарет, выкуриваемых в день в настоящее время, smoke3 – курение в прошлом; Клинико-лабораторные и инструментальные показатели: sad – систолическое артериальное давление; dad – диастолическое артериальное давление; imt – индекс массы тела; chol – общего холестерина сыворотки крови; achol – ХсЛПВП сыворотки крови; thrigl – триглицериды сыворотки крови; kat – индекс атерогенности (общий холестерин/ХсЛПВП); kreat – креатинин сыворотки крови; gluc – глюкоза сыворотки крови. ekgp – тип патологии ЭКГ;

Методы биостатистического анализа включали процедуру логистической регрессии с использованием пошагового метода, дискриминантного анализа также с использованием пошагового метода [15] и рекурсивное разделение [14] переменных для предсказания развития полипации или ее отсутствия с построением

так называемого регрессионного дерева или дерева решений. Для уменьшения влияния стереотипов общепринятых границ «норма-патология» в инструментальных количественных показателях, например, таких как уровень холестерина, систолического и диастолического давлений, индекса массы тела, уровень глюкозы и т.п., в анализе использовались истинные значения этих показателей без разделения их границей «норма – патология». Граница «норма – патология» для клинико-лабораторных и инструментальных показателей высчитывалась и не всегда совпадала с принятыми в клинической практике значениями.

Результаты. Исследование проведено в три этапа. На 1-м этапе анализа и построения прогностического алгоритма использована процедура логистической регрессии с использованием пошагового метода. Из 27 переменных, включенных в анализ, статистически достоверно наличие полипаций определяют только 10. В табл. 1 приведены отобранные показатели, стандартная ошибка, уровень значимости и отношение шансов с доверительным интервалом при доверительной вероятности 0,95.

Результаты предсказания развития полипаций (multy_nozol) ($p=0,87$) выше, чем предсказание их отсутствия (табл. 2, $p=0,59$). В таких исследованиях принято проводить дублирующий анализ с использованием другого метода, сходного по назначению. В дополнение к логистической регрессии на 2-м этапе был проведен дискриминантный анализ с использованием пошагового метода. Поскольку зависимая переменная принимает два значения, достаточно вычислить только одну дискриминирующую функцию. При проведении дискриминантного анализа было получено высокое собственное значение (0,393) и коэффициент канонической корреляции (0,531), что позволило получить, по крайней мере, не худшие результаты, чем при проведении логистической регрессии.

На первом месте по силе влияния на наличие полипаций находится возраст, на втором индекс массы тела, на третьем – половая принадлежность, на четвертом – курение (число сигарет выкуриваемых в день – smoke2). Все коэффициенты положительны и, значит, выступают как провокаторы развития полипаций (табл. 3).

Таблица 4

Координаты центров распределений значений дискриминирующей функции при наличии и отсутствии полипаций

multy_nozol	Функция
0	-0,927
1	0,424

Основное отличие итогов дискриминантного анализа и логистической регрессии состоит в том, что при них несколько отличаются распределения показателей по силе влияния. Только при дискриминантном анализе выявлено влияние длительности употребления алкоголя (alc3) на развитие полипаций (табл. 4).

Классифицировано правильно 78,2% исходных сгруппированных наблюдений (табл.5). Количественные результаты классификации практически совпадают для обоих методов анализа, что позволяет утверждать о корректности выявленных переменных для прогнозирования полипаций. На 3-м этапе анализа было проведено рекурсивное разделение 27 переменных для предсказания развития полипации или ее отсутствия. Рекурсивное разделение позволило построить т.н. регрессионное дерево или дерево решений. Построенное регрессионное дерево или дерево решений фактически является алгоритмом диагностики факторов риска полипаций для любого пациента для прогнозирования возможности развития множественных заболеваний. Особенно разработанный алгоритм является тем, что для конкретной возрастной группы определены новые критерии «отрезных то-

чек» с целью отнесения изучаемых показателей к ФР. В молодом возрасте данные показатели оказались ниже, чем общепринятые критерии факторов риска. В результате рекурсивного разделения данных получены границы «норма-патология» для количественных переменных. Значения границ разделения не всегда постоянны, а изменяются в зависимости от конкретной ситуации.

Таблица 5

Результаты классификации с применением дискриминантного анализа для 2321 пациента

multy_nozol		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Исходные	Частота	0	430	298
		1	208	1385
	%	0	59,1	40,9
		1	13,1	86,9

В полном объеме дерево решений занимает лист формата А₀, в связи с чем не представляется возможным представить его для всех возрастных групп. При индексе массы тела в пределах 19-23,2, повышенном систолическом давлении (>130 мм рт ст), продолжительном приеме алкоголя (alk3) и индексе атерогенности более 4,1 вероятность развития полипатии составляет 0,99. При нормальном систолическом давлении, индексе массы тела >23,2, показателе креатинина >1,11 мг%, вероятность развития полипатий также близка к единице. На рис. представлен фрагмент регрессионного дерева для прогнозирования развития полипатий в молодом возрасте (25-35 лет) с указанием расчетных границ разделения для ряда количественных переменных. Эта возрастная группа является целевой с точки зрения высокой возможности предотвращения заболеваний в старших возрастах.

Из дерева решений видно (рис.1), что в возрасте 25-35 лет наибольшее влияние имеет индекс массы тела, систолическое артериальное давление, употребление алкоголя и индекс атерогенности. Например, в возрасте < 35 лет первым шагом в алгоритме является оценка индекса массы тела (imt) с критерием разграничения $imt \geq 25,7$, что рассматривается как ФР. У лиц с так называемой нормальной массой тела при индексе $imt < 25,7$, могут быть другие ФР и следующим шагом по их выявлению является разделение обследуемых на две возрастные группы: моложе 25 лет и в возрасте ≥ 25 лет (до 34 лет). В возрастной группе < 25 лет ФР полипатий является $imt < 18,5$, а в возрасте ≥ 25 лет $imt < 19,0$. В дальнейшем аналогичный подход позволяет осуществить выбор ФР с учетом оценки значений переменных для всех последующих уровней алгоритма.

Таким образом, при рекурсивном разделении данных показано, что у лиц в возрасте <35 лет на развитие полипатий наибольшее влияние оказывает возраст и индекс массы тела. На втором месте по силе влияния находится повышенное систолическое артериальное давление. Далее следуют уровень глюкозы, показатели холестерина, индекса атерогенности и ХсЛПВП.

Заключение. Применение алгоритма позволяет для каждого пациента в любом возрасте рассчитать вероятность развития или наличия полипатий по результатам значений изученных факторов риска. Такой подход способствует оптимизации принятия решений в области диагностики и профилактики полипатий.

Литература

1. Калев О.Ф. и др. Мат-лы IV Межрег. научно-практ. конф. Уральского фед. округа «Полипатии в общей врачебной практике (семейной медицине)». – Челябинск, 2007. – С. 13–19.
2. Крылов А.А. // Клиническая медицина. – 2000, № 1. – С. 56.
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр. Т. 2. – Сб. инструкций. – ВОЗ. Женева: Медицина, 1995. – С. 3–18.
4. Оганов Р.Г. // Врач. – 2001. – № 7. – С. 3–6.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиоваск. Тер. и профилактика. – 2003, 1; 3. – С. 4–8.
6. Пальцев М.А. и др. Правила формулирования диагноза // Общие положения. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и соцразвития. – М., 2006. – Ч. 1. – С. 299–315.
7. Протокол и практическое руководство: Общественная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (СИНДИ), (пересмотр 1994 г.) ВОЗ ЕРБ. – Копенгаген, 1996. – 100 с.

8. Профилактика через первичное здравоохранение: Рекомендации для улучшения качества работы ВОЗ. Европейское региональное бюро. – Копенгаген, 1995. – 234 с.

9. Шамурова Ю.Ю. // Омский научный вестник. – № 3 (61). – Прил. 1. – 2007. – С. 51–54.

10. Шамурова Ю.Ю., Калев О.Ф. Мат-лы IV Межрег. научно-практ. конф. Уральского фед. округа «Полипатии в общей врачебной практике». – Челябинск, 2007. – С. 23–31.

11. Эльштейн Н.В. // ПМЖ. – 1997. – Т. 5, № 6. – С. 227–232.

12. Brownson P.L. et al. // Am Public Health Ass. – Washington, 1998. – 546 p.

13. Brownson R.C. et al. Evidence-based Public Health. – 2003. – 235 p.

14. Dmitrenko A. et al. Analysis of Clinical Trials Using SAS. – SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2005.

15. Kleibaum D.G. et al. Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods. – 3rd Edition. – Duxbury Press, 1998.

PROGNOSTIC ALGORITHM OF POLYPATHIES

A.A. BOLOTOV, O.F. KALEV, J.YU. SHAMUROVA

Summary

The purpose of this study is the development of algorithm of multiple diseases development predicting based on risk factors. The application of recursive division of variables and building the regression tree of decisions (algorithm) allows calculating the probability of development or presence of polypathy in every individual patient in accordance with the findings of the studied risk factors. This approach contributes to optimization of decision making in the area of diagnostics and prevention of polypathy.

Key words: multiple diseases, risk factors, interaction

УДК 611.127-018-091-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОНАНСНОГО АЛЬФА-ПРЕПАРАТА ПРИ ВИБРАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Т.Г. АБДУЛЛИН, А.Т. АБДУЛЛИН, А.В. ГЛУШКОВ*

Вибрационная болезнь (ВБ) признана одной из наиболее важных проблем профессиональной медицины [1]. Лечение больных ВБ в большинстве случаев недостаточно эффективно [4]. Профилактические рекомендации в основном сводятся к ограничению времени контакта с вибрацией, смене места работы, модернизации оборудования, санаторно-курортному лечению [2, 6]. Однако это требует значительных финансовых затрат и нарушает привычные условия жизни рабочих. Поэтому есть необходимость проведения исследований по разработке действенных профилактических мер для рабочих виброопасных профессий. В последние годы увеличивается количество сообщений о применении электромагнитных полей, звуковых и частотных воздействий в различных областях медицины [5]. Информацию об использовании подобных методов для снижения повреждающего эффекта вибрации на миокард обнаружить не удалось.

Цель работы – представить морфологические доказательства эффективности биорезонансного альфа-препарата для снижения тяжести вибрационного поражения сердца в эксперименте.

Материалы и методы. Белые беспородные крысы-самки в возрасте 3 месяцев массой 180–210 г. были разделены на две группы: экспериментальную и контрольную. Экспериментальная группа (20 животных) получала профилактические подкожные инъекции альфа-препарата по 0,5 мл в день в течение всего срока эксперимента. Для его производства ампулы воды для инъекций обрабатывались звуковыми колебаниями, модулированными альфа – ритмами (частота 8-13 Гц) с помощью аппарата «Трансфер – пирамида» для получения лечебно-профилактических препаратов авторской конструкции, заявка на изобретение в Евразийское патентное ведомство № 200700798 от 04.05.2007. Контрольной группе из 20 животных делали инъекции обычной стерильной воды по 0,5 мл ежедневно. Все животные были подвергнуты вертикальному вибрационному воздействию часто-

* Кировская ГМА Росздрава, г. Киров, 610000, ул. К. Маркса, д.112. Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии