

довых повреждений позвоночника. — Казань, 1983.

3. Ратнер А. Ю. // Родовые повреждения нервной системы у детей. — Казань, 1985.

4. Селиванов В. П., Никитин М. Н. // Диагностика и лечение вывихов шейных позвонков. — М., Медицина, 1971.

Поступила 02.06.89.

УДК 616.19—006.6—07

МАТРИЧНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Ю. Я. Грицман, Е. Н. Славнова, М. И. Чаплук, И. Н. Батинов, М. А. Куницина, А. А. Моторин

Московский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена

Способы определения различий объектов или явлений путем сравнения одинаковых групп общеизвестны. Так, при оценке методов лечения применяются неконтролируемые и контролируемые способы оценки различий в результатах. Неконтролируемые исследования проводятся путем оценки результатов лишь в одной группе больных или сравнение ведется с ранее леченными больными (исторический контроль). Контролируемые клинические испытания — проспективное исследование, в котором сопоставляемые две группы больных получают различные виды лечения: в одной — общепринятое, в другой — новое изучаемое [4, 5].

Достоинства кооперированных исследований следующие: они дают возможность получить достоверно обоснованное заключение о преимуществе того или иного метода лечения, значительно сократить сроки проведения исследования; собрать необходимое число наблюдений при редких формах заболевания; исключить влияние на конечный результат особенностей, характеризующих какое-либо одно учреждение; использовать ЭВМ и методы математического анализа.

В современных научных исследованиях, например в онкологии, кооперированные исследования занимают доминирующее положение [1].

Однако перспективные кооперированные рандомизированные исследования имеют и ряд недостатков: сложность внесения поправок в программы по ходу работы; неизбежное «постарение» методик во время исследования, длящегося от 3 до 5 лет; ретроспективный метод оценки результатов, снижающий преимущества проспективной программы; различия в подходах к оценке стадийности заболевания, дефекты отдельных разрабатываемых документов в связи с участием многих учреждений и врачей в выполнении единой программы, выход части больных из-под наблюдения и т. д. [3].

Известен также способ оценки методов лечения больных со злокачественными опухолями [2]. Он предусматривает: обработку

значительного количества (не менее 1000 наблюдений) архивных историй болезни больных раком одной локализации из различных учреждений со сроком наблюдения не менее 10 лет, при этом обеспечивается возможность анализа достаточного числа разнообразных клинических форм и методов лечения;

работу с первичной документацией (истории болезни, протоколы операций и морфологических исследований, амбулаторные карты, справки загсов и районных онкологов и т. д.), что позволяет проследить отдаленные результаты у 83% больных;

перенесение всех данных из первичной документации на специально разработанную карту с последующей обработкой на ЭВМ; возможность использования ЭВМ для ретроспективной рандомизации по методам лечения, подсчета эффективности методов лечения по критерию продолжительности жизни больных с вычислениями оптимальной ошибки.

Апробация описанного метода была проведена на примере рака молочной железы, при этом выявлен ряд его достоинств. В результате использования такого метода обработки документации удастся создать архив данных, а в случае применения ЭВМ — банк данных, существенно повысить достоверность конечных результатов, расширить круг признаков, доступных для изучения, и избежать деонтологических недостатков, свойственных проспективному контролируемым исследованиям.

Приведенные способы в конечном счете сводятся к сравнению групп больных, получивших тот или иной вид лечения в целях установления различий. Значительные трудности возникают в оценке различий при сравнительно небольшом количестве сравниваемых объектов (явлений) и разнообразии их характеристик. Предлагаемый матричный способ определения различий объектов или явлений путем сравнения одинаковых групп основан на использовании архивного материала. Он включает в себя несколько этапов, каждый из которых представляет самостоятельную исследователь-

скую ценность и предполагает использование как ручной обработки данных, так и применение статистических методов и ЭВМ.

На первом этапе строят исходную матрицу данных, составленную из элементов, характеризующих каждый из объектов группы, подлежащий сравнению. В частном случае изучения клиники того или иного заболевания используют истории болезни. Матрицу составляют сведения об объектах или явлениях, число которых недостаточно для сравнения с контрольной группой либо изучаемые группы имеют очень разнородный состав.

Чрезвычайно важно выделить четко отработанный список параметров, по которым будет производиться подбор контрольной группы, и взять только те сведения, которые, по мнению исследователя, необходимы для решения задачи сравнения. Исследователь должен хорошо представлять себе еще до начала осуществления предлагаемого способа конкретные задачи сравнения и параметры, по которым оно будет осуществляться. В частном случае изучения отдельных форм рака молочной железы ими, очевидно, должны стать основные факторы прогноза рака данного органа: размеры опухоли, ее локализация в органе, гистологическая структура опухоли, наличие или отсутствие метастазов, их число и расположение, темп роста, возраст больной, менструальная функция и др.

На втором этапе из имеющегося архива по созданной матрице подбирают такое же число идентичных объектов или явлений, различающихся только по изучаемому признаку. При их сопоставлении сравнивают контрольный параметр, характеризующий изучаемый объект или явление, например продолжительность жизни, сроки появления рецидива и др. В заключение дают статистическую оценку достоверности установленных различий.

Поясним предлагаемый матричный способ определения различий объектов или явлений двумя примерами из работ, выполненных нашим коллективом.

В течение длительного времени не было возможности выяснить особенности клинических проявлений и исход рака молочной железы у больных сахарным диабетом. В литературе по указанному вопросу имеют место альтернативные суждения, что связано с разнообразием основного патологического процесса (рак молочной железы) и сравнительной редкостью сочетания данного заболевания с сахарным диабетом; это, в свою очередь, препятствует формированию достаточно больших сравнительных групп наблюдений. Предлагаемый способ создает такие возможности.

Мы располагаем архивом историй болезней 1366 больных раком молочной железы,

леченных 10 и более лет тому назад, судьба которых точно установлена, а у 64% умерших выяснена причина смерти. Все истории болезней были перенесены на формализованные карты, пригодные для любой обработки, в том числе и на ЭВМ. Были взяты основные данные о 119 других больных, у которых рак молочной железы сочетался с сахарным диабетом. Из них у 21 женщины был инсулинозависимый тип сахарного диабета (1 тип), у 98 — инсулинонезависимый (2 тип). На них так же, как это было сделано с архивным материалом, заполнялись формализованные карты по всем признакам. Эти 119 карт послужили матрицей, по которой с помощью ЭВМ из архива были выбраны истории болезни 119 больных раком молочной железы, совпадавшие по 11 основным параметрам с данными больных, не страдавших сахарным диабетом. Для сравнения был избран критерий выживаемости.

В данном исследовании впервые с высокой степенью достоверности были установлены существенные различия в течении рака молочной железы в зависимости от типа сахарного диабета.

Аналогичная работа была проведена с целью выявления значимости врачебных ошибок для исхода рака молочной железы. В качестве матрицы использованы истории болезней 212 больных раком молочной железы, у которых имели место врачебные ошибки (запоздалый диагноз, отказ от дополнительных методов лечения при наличии показаний и т. п.). После формализации 212 историй болезни из архива с помощью ЕС ЭВМ-4030 были отобраны сведения о таком же числе подобных больных, леченных с соблюдением всех современных требований [6]. Для сравнения был избран критерий выживаемости методом Каплана—Мейера на машине СМ-4 [4]. Этот метод предусматривает расчет табличных показателей выживаемости в определенные моменты времени, характеризующиеся неблагоприятным исходом.

Мы приводим сведения о продолжительности жизни 212 больных, при анализе документации которых установлены какие-либо врачебные ошибки и данные о 212 точ-

Сравнительные данные по выживаемости больных раком молочной железы

Продолжительность жизни, годы	Ошибочный диагноз	Правильный диагноз
1	69,0 ± 31,8	87,0 ± 2,3
2	54,0 ± 3,4	79,0 ± 2,3
3	42,0 ± 3,4	72,0 ± 3,1
4	34,0 ± 3,3	67,0 ± 3,2
5	30,0 ± 3,2	64,0 ± 3,3
6	16,0 ± 2,2	59,0 ± 3,4
7	12,0 ± 2,2	55,0 ± 3,4
8	8,0 ± 1,9	51,0 ± 3,4
9	6,0 ± 1,6	47,0 ± 3,4
10	4,0 ± 1,4	44,0 ± 3,4

но таких же больных, у которых диагностика, лечение и организация с современных позиций были безупречными.

Из таблицы видно, что правильная организация медицинской помощи, точная диагностика и адекватное лечение существенно улучшают отдаленные результаты при раке молочной железы.

ВЫВОДЫ

1. На основе использования машинного архива медицинских документов можно ставить конкретные задачи по определению различий при сравнительно небольшом числе наблюдений.

2. Рекомендуем матричный способ определения различий, суть которого заключается в том, что изучаемая группа наблю-

дения является как бы матрицей для подбора из архива группы сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарин А. М., Трапезников Н. Н. // Вопр. онкол. — 1978. — № 6. — С. 44—47.
2. Грицман Ю. Я. // Вопр. онкол. — 1984. — № 10. — С. 64—73.
3. Грицман Ю. Я. // Сов. мед. — 1986. — № 4. — С. 113—116.
4. Двойрин В. В., Клименков А. А. // Методика контролируемых клинических испытаний. — М., Медицина, 1985.
5. Капацинский Е. В., Старинский В. В. // В кн.: Материалы VII съезда онкологов УССР. — Симферополь, 1987.
6. Моторин А. А. // Вопр. онкол. — 1988. — № 9. — С. 1093—1097.

Поступила 12.04.89.

ОБЗОРЫ

УДК 616—001.17—085.38—059:615.246.2

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

А. И. Марчук, Т. Л. Заец, В. Е. Станкевич

Институт хирургии имени А. В. Вишневского (директор — акад. АМН СССР В. Д. Федоров)
АМН СССР

Лечение ожоговой болезни представляет значительные трудности. Особенно высокая летальность (51,7% — 64,4%) имеет место в периоде острой ожоговой токсемии, характеризующемся выраженной интоксикацией организма [5, 34].

Согласно токсической теории патогенеза ожоговой токсемии, она определяется токсичностью крови, лимфы, экстрактов из кожи и внутренних органов, жидкости пузырей обожженных. Эта теория признана большинством комбустиологов, мнения исследователей расходятся лишь при оценке природы токсина и места его образования [47, 54].

Методом фракционирования белков обожженной кожи Н. А. Федоров [46] и Б. Е. Мовшев [29] выделили белковую фракцию и установили антигенную специфичность входящего в нее токсического компонента, представляющего собой высокомолекулярный гликопротеид с молекулярной массой 29000 дальтон. Его токсическое действие, как считают авторы, обусловлено блокадой ретикулоэндотелиальной системы.

В последние годы появились сообщения, свидетельствующие об участии в развитии ожоговой токсемии токсических олигопептидов, представляющих собой низко- и среднмолекулярные соединения — так называемые молекулы средней массы, продукты протеолиза [25, 57]. Установлено, что молекулы средней массы — биологически активные вещества пептидной природы с молекулярной массой от 500 до 5000 дальтон [52].

Одним из важнейших пусковых механизмов ожоговой токсемии является неспецифическая воспалительная реакция, которая сопровождается образованием высоких концентраций метаболитов с выраженной биологической активностью [22].

Важное место в патогенезе ожоговой токсемии отводится процессам аутоиммунизации и аутоенсибилизации [21, 56]. Локализирующиеся в тканях антитела или комплексы антиген-антитело способны оказывать на ткань цитотоксическое или аллергическое действие, что приводит к функциональным и дистрофическим изменениям в органах (печени, легких, почках) [45, 47]. Таким же образом поражаются стенки кровеносных сосудов, разрушаются элементы крови [21].

Некоторые авторы признают микробный фактор в качестве непосредственного источника токсемии [51, 55]. Большей частью агрессия идет по лимфатическим путям, поэтому частота положительных результатов посева крови на микрофлору остается низкой до тех пор, пока бактерии не проникнут в просвет кровеносных сосудов. Однако бактериальная интоксикация при ожоговой болезни носит вторичный характер, поскольку и у стерильных животных, несмотря на полное отсутствие микрофлоры, при ожогах развивается токсемия [14].

Клиническая картина ожоговой токсемии характеризуется нарушением функционального состояния практически всех жизненно важных систем организма. При глубоких распространенных ожогах первым признаком острой токсемии является гнойно-резорбтивная лихорадка с ремиттирующей температурной кривой. Прогностически неблагоприятным считается повышение температуры тела более 40°. Иногда гипертермия определяет течение болезни и может быть непосредственной причиной гибели больных [31]. Ведущая роль в развитии гипертермии принадлежит поступающим в кровь ожоговым токсинам, биологически активным метаболитам [47].