

УДК 616-001.17-036.88-037:59]-028.77
DOI: 10.26435/UC.V014(37).617

О.С. Антропова, Ю.И. Стрельченко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ожоговая болезнь продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей, т. к. является одной из частых причин летальности и инвалидности пострадавших [1]. Патогенез ожоговой болезни остаётся сложной и не до конца изученной проблемой, тем более что каждые три года научные данные устаревают, а каждые пять лет пересматриваются. Большой вклад в её понимание в разные годы внесли видные учёные: Фисталь Э.Я., Ельский В.Н., Кривобок Г.К. [2]. Однако продолжает оставаться открытым вопрос, где проходит граница показателей жизнедеятельности, когда их отклонение от условной нормы переходит из адаптивного, саногенетического (компенсированного) в дезадаптивное, патогенетическое (декомпенсированное) состояние. Это осложняет прогнозирование смертельного исхода травмы. В свете современной доказательной медицины отдаются предпочтения математическому метаанализу [3, 4], который позволяет пересмотреть данные исследований за большой период времени и выборку различных мощностей, получить новые показатели, взаимосвязи, уточнить упущенные и неопубликованные результаты, взглянуть на проблему под другим углом зрения. Эти нерешённые проблемы и послужили для нас мотивом и целью для проведения данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усовершенствовать способ прогнозирования исхода ожоговой болезни у экспериментальных животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальные, инструментальные, биохимические, иммуноферментные и иммунологические исследования были выполнены с 2004 по 2014 год на базе кафедры патологической физиологии и Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (сейчас ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.

ГОРЬКОГО). Для выполнения математического метаанализа в нашем исследовании было проанализировано 53 фундаментальных и прикладных исследования за период более чем 40 лет (1976-2019 гг.). Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010) и MedStat v. 5.2 (Copyright © 2003-2019) [5, 6]. Согласно формуле Бернулли [7], максимально возможная ошибка относительной величины при выборке $n \geq 1000$ не превышает 0,01 (1 %), что и было взято нами для определения статистической различимости полученных показателей.

ДИЗАЙН

Все показатели, которые были взяты для метаанализа, получены в начальном периоде ожоговой болезни. Гемодинамические показатели определены в течение часа, а биохимические, иммунологические и нейроэндокринные – через три часа после моделирования ожога. Это как раз то время, которому уделялось больше всего внимания всеми авторами, так как именно в этот «золотой» промежуток времени ещё можно повлиять на прогноз и исход ожоговой болезни. Большинство авторов разделяли животных на две (некоторые на три) группы, в зависимости от их выживаемости. Мы приняли такую классификацию и также выделили две основные группы: благоприятный исход и неблагоприятный исход. Для сравнения различных исследований между собой абсолютные показатели были переведены в производные по отношению к группе сравнения (контроля) в каждом конкретном исследовании, в каждой серии опытов. Таким образом, оценивалось направление (вектор) и относительная степень отклонения от группы сравнения (контроля), взятой за едини-

Таблица.

Коэффициенты благоприятного и неблагоприятного исхода ожоговой болезни, коэффициенты отягощения для всех гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей

Показатель	кблагопр.	кнеблагопр.	котягощ.	Показатель	кблагопр.	кнеблагопр.	котягощ.
ЧСС	1,19	1,19	1,00	цГМФ	6,62	9,88	1,49
АД	1,29	1,21	0,94	цАМФ / цГМФ	1,08	1,14	1,06
УОК	0,765	0,765	1,00	Фосфор	1,82	1,86	1,02
УИ	0,82	0,82	1,00	Са / Р	0,497	0,347	0,70
МОК	0,879	0,897	1,02	PGE2 / Pgf2 α	1,51	0,661	0,44
СИ	0,977	0,976	1,00	Тромбоксан	1,86	2,81	1,51
ОПСС	1,47	1,35	0,92	PgI2 / Тх	0,842	0,263	0,31
УПСС	1,30	1,24	0,95	К-во лейкоц-в	1,16	1,56	1,34
СОМК	0,75	0,75	1,00	Лимфоциты	1,41	1,21	0,86
МОМК	0,862	0,833	0,97	CD 3	0,839	0,729	0,87
ЦИ	0,891	0,863	0,97	CD 4	0,891	0,764	0,86
СИМК	0,786	0,766	0,97	CD 8	0,71	0,417	0,59
ПССМ	1,45	1,57	1,08	CD 16	0,931	0,637	0,68
УПССМ	1,41	1,52	1,08	CD 20	1,53	1,15	0,75
Диаметр капил.	0,656	0,377	0,57	ИРИ	1,32	2,32	1,76
Давл-е в капил.	0,648	0,434	0,67	Ig A	1,08	0,837	0,78
ЛСК	0,862	0,708	0,82	Ig M	1,01	1,12	1,11
ОСК	0,368	0,099	0,27	Ig G	0,959	0,765	0,80
α -амилаза	1,15	1,85	1,61	ФИ	0,497	0,929	1,87
АсАТ	9,16	10,2	1,11	ФЧ	0,932	0,683	0,73
АлАТ	2,66	6,14	2,31	ЦИК	1,22	2,37	1,94
КФ	1,08	2,28	2,11	ТТГ	0,855	0,658	0,77
ЩФ	1,10	1,41	1,28	ТТ4	0,873	0,850	0,97
ГТТП	1,21	1,47	1,21	FT4	0,703	0,610	0,87
ЛДГ	6,11	5,79	0,95	ТТ3	0,448	0,434	0,97
РНК-аза	1,54	1,16	0,75	FT3	0,291	0,257	0,88
ДНК-аза	1,95	1,85	0,95	ТСГ	0,663	0,592	0,89
КФК	22,0	21,9	1,00	ТТ4 / ТСГ	1,32	1,47	1,11
Катепсин Д	0,913	1,09	1,19	Вазопрессин	2,05	1,60	0,78
Калий	1,58	1,48	0,94	СТГ	0,578	0,768	1,33
Натрий	1,14	1,03	0,90	АКТГ	1,36	1,17	0,86
Кальций	1,23	0,836	0,68	Кортикостерон	1,94	2,45	1,26
Общий белок	1,00	0,884	0,88	АКТГ / ТТГ	1,68	2,12	1,26
МСМ	1,46	1,62	1,11	Альдостерон	1,24	3,04	2,45
Триглицериды	0,647	0,941	1,45	АРП	0,720	1,32	1,83
Билир-н общ.	2,54	1,96	0,77	Тестостерон	0,414	0,342	0,83
Холестерин	0,917	1,0	1,09	Эстрадиол	0,833	0,833	1,00

Таблица (продолжение).

Коэффициенты благоприятного и неблагоприятного исхода ожоговой болезни, коэффициенты отягощения для всех гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей

Показатель	кблагопр.	кнеблагопр.	котягощ.	Показатель	кблагопр.	кнеблагопр.	котягощ.
МДА	1,09	2,09	1,92	ФСГ	0,519	0,471	0,91
ДК НЖК	1,35	2,03	1,50	ЛГ	0,298	0,298	1,00
Мочевина	1,57	1,96	1,25	Пролактин	0,359	0,346	0,96
Глюкоза	1,81	1,46	0,81	ПТГ	4,28	4,19	0,98
Креатинин	1,30	2,30	1,77	Кальцитонин	1,63	2,71	1,66
Мочевая к-та	1,79	1,34	0,75	Кортиколиберин	1,04	1,11	1,07
PgF2 α	1,37	1,32	0,96	Бета-эндорфин	1,34	0,811	0,61
PgE2	0,916	2,04	2,23	Лей-энкефалин	1,57	0,652	0,42
PgI2	1,39	0,714	0,51	Инсулин	1,52	3,17	2,09
цАМФ	7,16	11,3	1,58	Субстанция Р	0,789	1,13	1,43

Примечания: АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОЦК – объём циркулирующей крови, МОК – минутный объём крови, УОК – ударный объём крови, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС – удельное периферическое сопротивление сосудов, СОМК – систолический объём мозгового кровотока, МОМК – минутный объём мозгового кровотока, ПССМ – периферическое сопротивление сосудов мозга, УПССМ – удельное периферическое сопротивление сосудов мозга, ЦИ – церебральный индекс, СИМК – систолический индекс мозгового кровотока, ОСК – объёмная скорость кровотока, ЛСК – линейная скорость кровотока, МСМ – молекулы средней массы, ПГЭ – перекисный гемолиз эритроцитов, КФ – кислая фосфатаза, ЩФ – щелочная фосфатаза, АсАТ – аспаратаминотрансфераза, АлАТ – аланинаминотрансфераза, ГГТП – γ -глутамил-транспептидаза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, МДА – малоновый диальдегид, ДК НЖК – диеновые конъюгаты ненасыщенных жирных кислот, Pг – простагландины, ФИ – фагоцитарный индекс, ФЧ – фагоцитарное число, ИРИ – иммунорегуляторный индекс, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, ТТГ – тиреотропный гормон, ТТ4 – общий тироксин, FT4 – свободный тироксин, ТТ3 – общий трийодтиронин, FT3 – свободный трийодтиронин, ТСГ – тироксин-связывающий глобулин, СТГ – соматотропный гормон, АКТГ – адренкортикотропный гормон, АРП – активность ренина плазмы, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ПТГ – паратиреоидный гормон.

цу. Затем нами вычислялась и оценивалась разница относительных показателей неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни. Так как многие абсолютные величины в наших исследованиях были взаимосвязаны, то и относительные величины одного типа в ряде случаев определялись через относительные величины другого типа. Основное условие правильного расчета наших относительных величин – сопоставимость сравниваемых показателей и наличие реальных связей между изучаемыми явлениями. Хочется отметить, что во всех экспериментальных исследованиях методики нанесения ожога были стандартизированы (ожоговый компонент взрывной шахтной травмы) и направлены на развитие трёх типов посттравматических реакций: шоковой смертельной (декомпенсированной, гиподинамической, тормозной), шоковой несмертельной (субкомпенсированной) и нешоковой (компенсированной, возбудимой, нормо- или гипердинамической).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Путём математического метаанализа нами определены адаптивные и дезадаптивные гра-

ницы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты благоприятного и неблагоприятного исхода ожоговой болезни, а также коэффициенты отягощения для 94 гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей у экспериментальных животных (см. табл.). Коэффициенты отягощения показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода ожоговой болезни отличаются от показателей благоприятного исхода у экспериментальных животных.

Данные коэффициенты могут быть полезны, если экспериментатору нужно спрогнозировать, насколько показатели, полученные при моделировании ожога, будут отличаться от контрольных величин при неблагоприятном течении ожоговой травмы. Например, в эксперименте получено, что АД у экспериментального животного составил 1,3 по сравнению с группой контроля, что укладывается в показатели благоприятного исхода травматической болезни. Коэффициент отягощения для АД равен 0,94. Таким образом, можно спрогнозировать, что при снижении АД у данного экспериментального животного до уровня $(1,3 \times 0,94) = 1,22$ мы мо-

жем ожидать неблагоприятный исход ожоговой травмы.

Естественно, по уровню всего одного показателя судить о прогнозе и исходе ожоговой болезни немыслимо. Поэтому методом полиномиальной аппроксимации и интерполяции нами получен новый способ прогнозирования неблагоприятного исхода ожоговой болезни у экспериментальных животных, основанный на том, что полученные экспериментальные данные (от 10 до 94 показателей) заносятся в специально разработанную нами таблицу Microsoft Excel (см. рис.), где по встроенным формулам автоматически рассчитывается процент неблагоприятного исхода ожоговой болезни.

В выделенный столбец экспериментатор заносит показатели, полученные у лабораторного животного в эксперименте. Если какой-либо показатель получить не удалось, его опускают или, на усмотрение экспериментатора, вносят его референтное значение. Приложение по специальным формулам автоматически и моментально рассчитывает, насколько данные, полученные в эксперименте, соответствуют данным неблагоприятного исхода ожоговой травмы в %, которые высвечиваются в индикаторном окошке таблицы. При показателе до 50 % возможен благоприятный исход. При показателе от 50 % до 100 % возможен неблагоприятный исход. При пока-

зателе 100 % и более прогнозируется крайне неблагоприятный исход. Сами расчёты для удобства скрыты, но для экспериментатора справа автоматически и моментально высвечиваются интересующие его результаты, которые выделены жёлтым цветом на красном фоне.

Выводы

Полученные гемодинамические, биохимические, иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные предикторы благоприятного и неблагоприятного исхода ожоговой болезни, коэффициенты отягощения и новый способ прогнозирования неблагоприятного исхода ожоговой болезни, имеющий ряд преимуществ (объективность, мобильность и лёгкость в использовании, надёжность), будут полезны для научно-исследовательских институтов и лабораторий, которые занимаются изучением ожоговой болезни.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Нам представляется перспективным в дальнейшем разработать способ прогнозирования неблагоприятного исхода ожоговой болезни не только у экспериментальных животных, но и у пострадавших.

Показатели	Единицы	Данные, полученные в эксперименте	Контрольные величины	РЕЗУЛЬТАТ
ВИТАЛЬНЫЕ				возможен благоприятный исход
АД	мм рт. ст.	55	110	возможен благоприятный исход
ЧСС	уд. в мин.	900	450	
УОК	мл	0,08	0,17	возможен НЕблагоприятный исход
МОК	мл / мин.	35	75	крайне НЕблагоприятный прогноз
ОЦК	мл	10	20	
Натрий	ммоль / л	90	140	крайне НЕблагоприятный прогноз
Калий	ммоль / л	10	5	
Билирубин	мкмоль / л	50	10	
АсАТ	МЕ / л	60	10	
АлАТ	МЕ / л	100	10	
Нейтрофилы п / я	Г / л	1	0,1	
Нейтрофилы с / я	Г / л	15	2	
Лимфоциты общ.	Г / л	10	5	
T ₄	нмоль / л	75	75	
T ₃	нмоль / л	1,5	1,5	
Кортикостерон	нмоль / л	350	350	
Рекомендуемые				
ОПСС	усл. ед. (мм рт. ст.)	1,5	1,5	
ЛДГ	МЕ / л	680	680	
ГТП	МЕ / л	20	20	
КФК	МЕ / л	500	500	
α-амилаза	МЕ / л	40	40	
КФ	МЕ / л	3	3	
РНК-за	МЕ / л	0,35	0,35	
ДНК-за	МЕ / л	0,2	0,2	
ДК НЖК	Е / мл	0,75	0,75	
Тропонин	нг / мл	0,25	0,25	
PgF _{2e}	нг / мл	315	315	

Рис. Общий вид мобильного приложения «Способ прогнозирования исхода ожоговой болезни у животных»

О.С. Антропова, Ю.И. Стрельченко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Цель: усовершенствовать способ прогнозирования исхода ожоговой болезни у экспериментальных животных. Материал и методы. Экспериментальные, инструментальные, биохимические, иммуноферментные и иммунологические исследования были выполнены на базе кафедры патофизиологии и Центральной научно-исследовательской лаборатории. Все показатели, которые были взяты для метаанализа, получены в начальном периоде ожоговой болезни. Резюме и их обсуждение. Путём математического метаанализа нами определены адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты благоприятного и неблагоприятного исхода ожоговой болезни, а также коэффициенты отягощения. Коэффициенты отяго-

щения показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода ожоговой болезни отличаются от показателей благоприятного исхода у экспериментальных животных. Методом полиномиальной аппроксимации и интерполяции нами получен новый способ прогнозирования исхода ожоговой болезни у экспериментальных животных, основанный на том, что полученные экспериментальные данные (от 10 до 120 показателей) заносятся в специально разработанную нами таблицу Microsoft Excel, где по встроенным формулам автоматически рассчитывается процент неблагоприятного исхода ожоговой болезни.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, прогноз, исход.

O.S. Antropova, Yu.I. Strelchenko

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

BURN DISEASE OUTCOME PREDICTION MODEL IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Purpose: to improve a method for predicting an outcome of a burn disease in experimental animals. Material and methods. Experimental, instrumental, biochemical, enzyme immunoassay and immunological studies were performed on the basis of the Department of Pathophysiology and the Central Research Laboratory. All indicators that were taken for the meta-analysis were obtained in the initial period of burn illness. Results and its discussion. By means of mathematical meta-analysis, we determined the adaptive and maladaptive limits of deviations from the control figures and calculated the coefficients of a favorable and unfavorable outcome of a burn disease, as well as the coefficients of burden. The burden coeffi-

cients show how many times the indicators of an unfavorable outcome of a burn disease differ from the indicators of a favorable outcome in experimental animals. Using the method of polynomial approximation and interpolation, we have obtained a new method for predicting an unfavorable outcome of a burn disease in experimental animals, based on the fact that the obtained experimental data (from 10 to 94 indicators) are entered into a specially developed Microsoft Excel table, where the automatically calculates percentage of unfavorable outcome of burn illness.

Key words: burn disease, prognosis, outcome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соболев Д.В., Нестеров Н.А., Фисталь Э.Я., Фисталь Н.Н. Оптимальная маршрутизация при эвакуации пострадавших с ранами и ожогами. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2020; 5 (2): 146-149.
2. Ельский В.Н., Гусак В.К., Кривобок Г.К., Талалаенко А.Н., Фисталь Э.Я. Взрывная шахтная травма. Донецк. 2002. 170.
3. Ферстрате М. Возможности и ограничения метаанализа. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2004; 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-i-ogranicheniya-metaanaliza>
4. Egger M.; Smith G.D. Meta-Analysis. Potentials and promise. BMJ (Clinical Research Ed.). 1997; 315 (7119): 1371-1374.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испыта-

REFERENCES

1. Sobolev D.V., Nesterov N.A., Fistal' E.Ya., Fistal' N.N. Optimal'naya marshrutizatsiya pri evakuatsii postradavshikh s ranami i ozhogami [Optimal routing during evacuation of victims with wounds and burns]. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2020; 5 (2): 146-149 (in Russian).
2. El'skii V.N., Gusak V.K., Krivobok G.K., Talalaenko A.N., Fistal' E.Ya. Vzryvnaya shakhtnaya travma [Explosive mine injury]. Donetsk. 2002; 170 (in Russian).
3. Ferstrate M. Vozmozhnosti i ogranicheniya metaanaliza [Possibilities and limitations of meta-analysis]. Mezhdunarodnyi zhurnal interventsionnoi kardiologii. 2004; 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-i-ogranicheniya-metaanaliza> (in Russian).
4. Egger M.; Smith G.D. Meta-Analysis. Potentials and promise. BMJ (Clinical Research Ed.). 1997; 315 (7119): 1371-

- ний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2004; 8 (1): 155-167.
6. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика. 1999. 459.
 7. Езепов Д. Стандартная ошибка доли. <https://stataliz.info/statistica/opisanie-dannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli/>
 5. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G. Analiz rezul'tatov mediko-biologicheskikh issledovaniy i klinicheskikh ispytaniy v spetsializirovannom statisticheskom pakete MEDSTAT [Analysis of the results of biomedical research and clinical trials in the specialized statistical package MEDSTAT]. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2004; 8 (1): 155-167 (in Russian).
 6. Glantz Stanton. Biomedical statistics. 1999; 459.
 7. Ezepev D. Standartnaya oshibka doli [Standard share error]. <https://stataliz.info/statistica/opisanie-dannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli/> (in Russian).