

34. Kohara K., Nishida W., Maguchi M., Hiwada K. // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, N5. – P.808-814.
35. Lazzeri C., La Villa G., Mannelli M. et al. // J. Auton. Nerv. Syst. – 1998. – Vol. 74, N2-3. – P.152-159.
36. Levy D., Savage D.D., Garrison R.J. et al. // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59. – P.956-960.
37. Mandawat M.K., Wallbridge D.R., Pringle S.D. et al. // Br. Heart J. – 1995. – Vol. 73, N2. – P.139-144.
38. Martini G., Rabbia F., Gastaldi L. et al. // Clin. Exp. Hypertens. – 2001. – Vol. 23, N1-2. – P.77-87.
39. Minami J., Ishimitsu T., Kawano Y., Matsuoka H. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1998. – Vol. 25, N7-8. – P.572-576.
40. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R. et al. // Clin. Physiol. – 2001. – Vol. 21, N5. – P.594-604.
41. Nakanishi T., Nishimura M., Kimura T. et al. // Clin. Ther. – 1993. – Vol. 15, N4. – P.692-697.
42. Okabayashi J., Matsubayashi K., Sato T. et al. // Nippon Roncn Igakkai Zasshi. – 1994. – Vol. 31, N4. – P.285-292.
43. Petretta M., Bianchi V., Marciano F. et al. // J. Hypertens. – 1995. – Vol. 13, N11. – P.1299-1306.
44. Piccirillo G., Munizzi M.R., Fimognari F.L., Mangiano V. // Int. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 53, N3. – P.291-298.
45. Rizzo V., Villatico Campbell S., Di Maio F. et al. // J. Hum. Hypertens. – 1999. – Vol. 13, N6. – P.393-398.
46. Ryabykina G.V., Sobolev A.V., Pustina E.A. et al. // Bratisl. Lek. Listy. – 1996. – Vol. 97, N9. – P.526-530.
47. Sen S., Tarazi R.C., Khairallah P., Bumbus F. // Circ Res. – 1974. – Vol. 35. – P.775-781.
48. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G. et al. // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, N6. – P.1351-1356.
49. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. // Hypertension. – 1998. – Vol. 32, N2. – P.293-297.
50. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation And Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P.1043-1065.
51. Teizlaff J.E., O'Hara J.J., Yoon H.J., Schubert A. // J. Clin. Anesthesia. – 1997. – Vol. 9, N2. – P.138-142.
52. Vannucchi P.L., Cipriani M., Montigiani A. // Angiology. – 1993. – Vol. 44, N2. – P.146-151.

Е.Л. Киселева, Ю.П. Чугаев, Д.Н. Голубев

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ВЗРОСЛЫХ

Уральская государственная медицинская академия

Проблему своевременной диагностики туберкулезного менингита (ТМО) нельзя считать решенной и в наши дни, при значительно возросшем арсенале диагностических возможностей. Поздняя верификация диагноза (позже 10 дня менингеального синдрома) приводит к неблагоприятным исходам (инвалидизации или смерти пациентов), в то же время раннее назначение специфической терапии сохраняет жизнь больным [2,4,5,8,10]. «Зо-

лотым стандартом» диагноза ТМО является выделение микобактерий туберкулеза из ликвора методом посева, однако этот метод, являясь в 100% специфичным, обладает низкой чувствительностью. По данным отечественных авторов, бактериологически диагноз подтверждается от 4-8 до 27% случаев [2,4], по данным зарубежной литературы – до 60% [10], однако результаты посева поступают к врачам лишь на втором-третьем месяце госпитализации.

Таким образом, бактериологическое исследование может лишь подтверждать диагноз ТМО. Высокочувствительные и специфичные технологии диагностики, такие как ПЦР ликвора на выявление антигена микобактерий туберкулеза, в настоящее время могут быть применены и применяются только в отдельных учреждениях, а диагноз, необходимый для своевременной специфической терапии, в основном, устанавливается на основании следующих неспецифичных признаков: наличия туберкулезного контакта или перенесенного в прошлом туберкулеза; постепенного циклического развития заболевания; характерного ликворного синдрома [1,2,7,8,9,10]. Однако вариабельность клинической картины, обусловленная предшествующей неадекватной специфической терапией и пресморбидным статусом больных, увеличение доли изолированного ТМО, отсутствие в некоторых случаях типичного ликворного синдрома и четкого единообразного подхода к диагностике затрудняют своевременную верификацию диагноза.

Таким образом, существует потребность в разработке новых принципов организации выявления данного заболевания. Наиболее подходящими для этой цели нам представлялись методы, основанные на теории распознавания образов.

Материалы и методы

В настоящее время существует ряд программных средств, предназначенных для решения задач распознавания образов. Одним из них является пакет прикладных программ КВАЗАР (Комплекс Вычислительных Алгоритмов для Задач Распознавания), разработанный в Институте математики и механики УРО РАН (регистрация программного средства в ВФАП № 111004-08-3361 от 25.10.83.). Основным назначением пакета КВАЗАР является решение задач обучения по прецедентам. Для этого в пакете имеется набор программных модулей, позволяющих проводить анализ информативности признаков, формировать обучающие и проверочные выборки, строить решающие правила и оценивать их качество. С помощью пакета можно также оценивать качество и достоверность материала наблюдений, заполнять пропуски в данных, решать задачи регрессионного и кластерного анализа, рассчитывать некоторые статистические характеристики материала наблюдений [3].

С помощью программного пакета КВАЗАР были выделены признаковое пространство, соответствующие состояниям туберкулезного менингита и неспецифического менингита, на основании которых создана математическая модель ТМО, разработанная в виде программного средства «Программа ранней диагностики туберкулезного менингита». В ее состав входит база для введения анамнестических и клинико-лабораторных данных больных менингитом, решающие правила и программный модуль, классифицирующий заболевание.

Результаты тестирования "Программы ранней диагностики туберкулезного менингита"

Признаки	Туберкулезный менингит, n=21
Число истинно положительных результатов теста, абс. числа	19
Число ложно-положительных результатов теста, абс. числа / % от общего числа положительных результатов	1 / 5,0 (0,1-25,0)
Число ложно-отрицательных результатов теста, абс. числа / % от общего числа отрицательных результатов	2 / 15,4 (1,9-45,4)
Число истинно-отрицательных результатов в контрольной группе, n=12; абс. числа	11
Чувствительность, Se, %	90 (70-99)
Специфичность, Sp, %	92 (62-100)
Прогностическая ценность теста, PV: - положительного результата, %	95 (75-100)
- отрицательного результата, %	85 (55-98)
Отношение правдоподобия для положительного результата теста, +LR	10,9

Примечание: значения в скобках соответствуют 95%-ному доверительному интервалу.

Результатами обработки является диагноз, выданный программным модулем. Программное средство разработано для IBM-PC-совместимых компьютеров. Программа полностью совместима с MS-DOS вер. 3.3 и выше. Формат хранения сведений в баз данных делает ее совместимой с другими базами, использующими формат "dbf". Программа разработана совместно с сотрудниками Научно-практического центра медико-социальных и экономических проблем здравоохранения Министерства здравоохранения Свердловской области. Программное средство рассчитано на врачей-невропатологов, физиотерапевтов и инфекционистов.

Информационные массивы математической модели подготовлены согласно стандартному протоколу проведенного исследования на основе данных 98 больных туберкулезным менингитом и 100 пациентов неспецифическими менингитами, наблюдавшихся в медицинских учреждениях г. Екатеринбурга. Критериями включения больных в выборку являлись возраст (все пациенты старше 15 лет), а также бактериологическое или морфологическое подтверждение этиологии менингита.

Медицинские учреждения г. Екатеринбурга, участвовавшие в исследовании: Свердловское областное научно-практическое объединение "Фтизиопульмонология", Екатеринбургское муниципальное научно-практическое объединение "Фтизиопульмонология", городская клиническая больница № 40, городская клиническая больница № 33 (ООО "Новая больница").

Результаты и обсуждение

Тестирование программы происходило на базе противотуберкулезного диспансера № 4 г. Челябинска и инфекционного отделения городской клинической больницы № 40 г. Екатеринбурга. Выборка представляла двадцатью одним больным туберкулезным менингитом с бактериологическим или морфологическим подтверждением диагноза и двенадцатью пациентами с бактериологически или серологически верифицированным неспецифическим менингитом. Все пациенты старше 15 лет. Нами получены следующие результаты работы методики относительно диагностики туберкулезного менингита (табл.).

Таким образом, применяя "Программу ранней диагностики туберкулезного менингита", возможно выявлять 90% больных ТМО при их поступлении в любые медицинские учреждения, на что указывает чувствитель-

ность теста. Высокая специфичность (Sp) теста показывает, что 92% больных с отрицательным результатом действительно не имеют данного заболевания. Прогностическая ценность теста отражает вероятность получения истинных (положительного или отрицательного) результатов, т.е. точность теста. Таким образом, точность для положительного результата теста (+PV) или вероятности наличия болезни при положительном (есть заболевание) результате составляет 95%, для отрицательного результата теста (-PV) - 85%. Эффективность диагностического теста рассчитывается с помощью показателя "отношение правдоподобия" (LR). Отношение правдоподобия - это отношение вероятности получения данного результата теста у лиц с заболеванием к вероятности получения этого же результата у лиц без заболевания [6]. Отношение правдоподобия для положительного результата теста (+LR) показывает, во сколько раз шансов того, что тест выявит заболевание больше, чем не выявит, т.е. при дифференциальной диагностике туберкулезного менингита с помощью данной программы шанс, что пациент с положительным результатом теста действительно болен в 10 раз выше, чем шансы того, что он не имеет данного заболевания.

Таким образом, применение данного программного средства в диагностике туберкулезного менингита в инфекционных и неврологических отделениях позволит на ранних этапах госпитализации с высокой вероятностью и своевременно верифицировать данное заболевание и назначать специфическую терапию, что может значительно снизить процент неблагоприятных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Береснева Р.Е., Косарева О.А. Диагностика и течение туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы // Тез. докл. IV (XIV) съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров: / МЗ РФ, НМАФ. - М., Йошкар-Ола, 1999. - С.178.
2. Гаспарян А.А., Маркова Е.Ф. Течение и исходы туберкулезного менингита у взрослых // Пробл. туберкулеза. - 1989. - № 12. - С.35-38.
3. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение. - М.: Наука. - 1990. - 135с.

4. Коломиец В.М., Крайник Б.И. Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях // Пробл. туберкулеза. - 1986. - № 11. - С.43-44.
5. Луценко П.П., Каттыкова Т.М., Боронджиян Т.Я., Топорук Т.Г. Течение и исходы туберкулеза центральной нервной системы // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: Сб. науч. тр. - Ростов н/Д, 1999. - С.124-126.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: Медиа Сфера, 1998. - С.60-97.
7. Ahuja G.K., Mohan K.K., Prasad K., Behari M. Diagnostic criteria for tuberculous meningitis and their validation // Int. J. Tub. Lung. Dis. - 1994. - V. 75. - P.149-152.
8. Davis L.E., Rastogi K.R., Lambert L.C., Skipper B.J. Tuberculous meningitis in the southwest United States: a community-based study // Neurology. - 1993. - V.43. - P.1775-1778.
9. Hosoglu S., Ayaz C., Geyik M. F., Ceviz A. Tuberculous meningitis in adults: an eleven-year review // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. - 1998. - V. 2 (7). - P.553-557.
10. Kennedy D.H., Fallen R.J. Tuberculous meningitis // JAMA. - 1979. - V. 241. - P.264-268.

УДК 616.831.71-007.1-073.756.8

Н.Е. Крупина

ЭТИОЛОГИЯ МАЛЬФОРМАЦИЙ КИАРИ (обзор литературы)

Уральская государственная медицинская академия

Описанные Н. Chiari (1896) [4] мальформации ромбовидного мозга, называемые мальформациями Киари (МК) I-II-III-IV типов, представляют группу отличающихся друг от друга анатомических вариантов патологии (табл.).

Таблица

Классификация мальформаций Киари (Н. Chiari, 1896) [4] *

Тип	Описание
I	Каудальное смещение мидиины мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия
II	Каудальное смещение червя мозжечка, четвертого желудочка и нижних отделов ствола мозга ниже уровня большого затылочного отверстия. Обычно сочетается с миелодисплазией.
III	Каудальное смещение мозжечка и продолговатого мозга в верхние цервикальные менингеальные оболочки.
IV	Церебеллярная гипоплазия (не является типом церебеллярной грыжи)

Примечание: * - Описание классификации взято из публикации W.J. Oakes (1985) [27].

В происхождении этих аномалий могут быть как сходные, так и различные этиологические факторы. При изучении этиологии того или другого типа исследователи отдавали предпочтение наиболее действенному для этой патологии фактору и, в ряде случаев, несправедливо пытались объяснить возникновение всех типов МК одним

фактором. Ввиду того, что существование IV типа МК признается не всеми авторами, в доступной нам литературе не встретились публикации по этиологии МК IV типа. В обзоре представлены литературные данные по I-II-III типам МК. Описанные теории возникновения МК можно разделить на три группы, соответственно трем основным факторам, определяющим развитие МК:

1. Нарушение эмбрионального развития центральной нервной системы (ЦНС) в сочетании с недоразвитием черепа и позвоночника. Этот фактор имеет преимущественное значение для формирования МК II и III типов;
2. Нарушение ликвородинамики;
3. Недоразвитие костей черепа, особенно затылочной кости, с уменьшенным объемом задней черепной ямки (ЗЧЯ) и выжужденным протаранием ромбовидного мозга через большое затылочное отверстие (БЗО).

Нарушения эмбриогенеза центральной нервной системы

J. Cleland (1883) [6] был первым, кто описал аномалию ромбовидного мозга в сочетании с гидроцефалией, связывая эту патологию с нарушением эмбрионального развития, то есть с первичным дизгенезом ствола мозга. Обнаружение при МК других аномалий развития, таких как микрогрия и краниолакуны, дало возможность предполагать, что мальформация развивается на основе дефекта развития (F.D. Ingraham & H.W. Jr. Scott, 1943) [16]. A. Varty et al. (1957) [2] классифицировала МК как нейроэктодермальный дефект. Сочетание МК II и III типов с эмбриональными дефектами головного и спинного мозга дало им возможность отнести аномалию к первичным дефектам нервной ткани. Дизэмбриогенетическая причина возникновения грыж ромбовидного мозга была предложена В.М. Patten (1953) [31], который считал, что эта патология является следствием локального увеличения роста тканей мозга.

P.M. Daniel & S.J. Strich (1958) [8], B. Peach (1965a) [33] объясняли опущение ромбовидного мозга через БЗО отствием формирования нормальной складки мозга в период развития эмбриона. Т.Р. Naidich & R.A. Zimmerman (1987) [23], B. Peach (1965a) [33] считали, что первичным дефектом МК II типа является нарушение формирования нейрулы на определенном участке спинного мозга с последующим нарушением смыкания оболочек и костей над непокрытым спинным мозгом и вторичным образованием мальформации ЗЧЯ.

По мнению J.N. Gilbert et al. (1986) [13], МК является частью спектра аномалий, вызванных действием неизвестного фактора на ЦНС. При обследовании 25 детей с МК II типа они выявили множество дополнительных мальформаций: миеломенингеоцеле, гидроцефалию, гипоплазию ядер черепных нервов, мозжечковую дисплазию, слияние таламуса и агенезию мозолистого тела.

D.G. McLone & P.A. Klerper (1989) [18] описали единую теорию возникновения МК II типа и сочетанных аномалий ЦНС, подтвержденную в эксперименте на мышиных эмбрионах и у 100 детей. По мнению авторов, истечение цереброспинальной жидкости является причиной недостаточного растяжения вентрикулярной системы эмбриона и плода. Недостаточное растяжение или коллапс примитивной вентрикулярной системы приводит к формированию уменьшенной ЗЧЯ, что в дальнейшем способствует возникновению МК и ее осложнений: сирингомиелии и гидроцефалии.