

# Эпидемиология

---



- **Причинно-следственные связи**

## Вопросы

1. Источники получения информации в медицине и биологии.

2. Эмпирический и теоретический уровни познания.

3. Эксперимент и наблюдение в эмпирических исследованиях.

4. Экспериментальные биомодели.

5. Принципы адекватности биомодели в эксперименте.

6. Принципы биоэтики.

7. Понятие нормы в биологии. Правила формирования экспериментальных групп.

8. Виды контролей в эксперименте. Их значение.

9. Условия содержания лабораторных животных. «Мешающие» факторы.

10. Статистика в биологии. Основные задачи.

11. Оценка токсичности в-в в эксперименте: острая, подострая, хроническая.

12. Репродуктивная токсичность.

13. Гонадотоксичность.

14. Эмбриотоксичность. Тератогенность.

15. Эксперименты на людях. Основные принципы.

16. Слепой и двойной слепой методы в исследованиях на людях.

17. Эпидемиологические исследования.

18. Способы отбора неэкспонированной группы в эпидемиологических исследованиях.

19. Проспективные и ретроспективные эпидемиологические исследования.

20. Заболевания. Диагноз. Критерии. Причины заболевания. Достаточная.

Дополнительная. Необходимая.

21. МКБ-10.

22. Оценка канцерогенных и мутагенных свойств.

# Этиология

---

- – представляет собой науку о факторах внешней и внутренней среды, играющих роль в возникновении патологических процессов. Определяет причины.

# Факторы

---

- В онкологии эти факторы принято называть канцерогенными или бластомогенными.
- **Экзогенные** – химические, физические, биологические.

Проблема онкологических заболеваний остается приоритетной для современного общества.

---

- По прогнозам ВОЗ заболеваемость и смертность онкологическими заболеваниями во всем мире возрастет в 2 раза за период с 1999 года по 2020 год: с 10 до 20 млн. новых случаев и с 6 до 12 млн. регистрируемых смертей.

# Химические канцерогены

---

- были описаны одними из первых в качестве этиологического фактора рака. В 1775 г. английский хирург Персивал Потт (Percivall Pott) описал рак мошонки, часто встречающийся у трубочистов. Последующие исследования, проводившиеся на протяжении ряда лет, показали, что углеводороды, выделенные из дегтя, являются канцерогенными веществами. С тех пор в качестве канцерогенов описаны многочисленные химические вещества, которые как у людей, так и у животных в эксперименте способны стимулировать появление новообразований.
- Канцерогенные вещества универсального действия. Известный химические канцерогены – бензпирены (3.4-бензпирен – канцероген N1). Мышьяк.
- Органотропные – Ортоаминоазотолуол (рак печени), уретан (аденомы легкого).
- Коканцерогенные вещества – в-ва, которые сами редко являются причиной возникновения рака, но при введенные в организм совместно с неканцерогенным количеством основного бластомогенного вещества приводят к возникновению злокачественных опухолей. Они действуют как инициаторы рака, то есть вызывают начальные изменения ткани, которые под воздействием истинных канцерогенов переходят в злокачественную опухоль. Кротоновое масло, антибиотик гризофульвин, уретан. Трудно выявить эти вещества. Длительные эксперименты.

# Физические канцерогенные факторы

---

- Ионизирующие излучения.
- Ультрафиолетовое.
- Механическое раздражение .

# Биологические факторы

---

- Вирусы рассматривают как фактор канцерогенеза — особенно печеночноклеточного рака, Т-клеточного лимфолейкоза у взрослых, лимфомы Беркетта (Burkitt) и рака шейки матки.



# ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

---

- Генетические дефекты, количественная или качественная несостоятельность иммунитета, кислотность желудочного сока, содержание микрофлоры в кишечнике, уровень гормонов (соматотропный гормон гипофиза стимулирует рост опухоли, тироксин задерживает).
- **Наследственностью.**

- **Географические факторы.** Так, рак желудка очень часто встречается у жителей Скандинавии, Исландии и Японии, но очень редко в Северной Америке. Рак носоглотки, редко встречающийся в Северной Америке, часто отмечается в Китае. Миграция приводит к сдвигу структуры раковой заболеваемости.
- **Социально-экономические факторы.** Так, частота рака желудка и шейки матки в 3-4 раза выше у лиц с низким социально-экономическим положением. С другой стороны, рак молочной железы, лейкозы и множественная миелома с большей частотой наблюдаются у лиц с более высоким социальным и экономическим статусом.

# Причины

---

# Причины

- **Достаточной причиной** является та, которая неизбежно приводит определенным последствиям. Единичные причины заболеваний редко бывают достаточными. Экспозиция к туберкулезной палочке, например, обязательно ведет к туберкулезу. На риск развития заболевания влияют, среди прочего, анатомические и физиологические особенности данного лица, включая возможное наличие специфического иммунитета.
- Причина, не являющаяся достаточной сама по себе, называется **дополнительной причиной**. Гиперлипидемия, артериальная гипертензия, курение и повышенная склонность к тромбообразованию считаются, например, факторами, способствующими развитию инфаркта миокарда. Подавляющее большинство всех причин заболевания могут считаться дополнительными.
- **Необходимой причиной** заболевания является та, наличие которой для возникновения заболевания обязательно. Экспозиция к туберкулезной палочке является поэтому необходимой (но не достаточной) причиной развития туберкулеза.

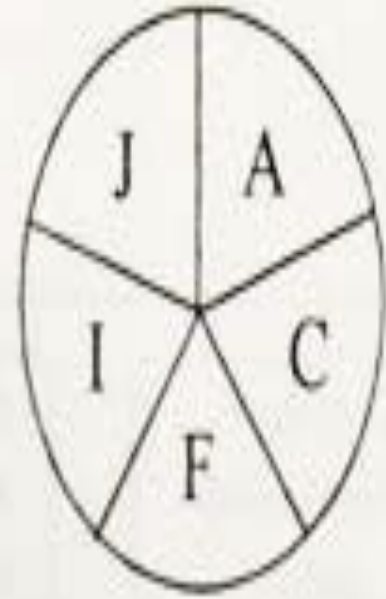
Достаточная  
причина  
I



Достаточная  
причина  
II



Достаточная  
причина  
III



- Модель схематически показывает, как несколько дополнительных причин (секторов) совместно формируют достаточную причину (круг). На рисунке показано также, что заболевание может иметь несколько достаточных причин и что они могут иметь одну или несколько общих дополнительных причин. Такая причина как А, представляющая собой элемент всех достаточных причин, является необходимой причиной.
- Согласно модели, для профилактики заболевания не обязательно знание всех дополнительных причин. Исключением одного из элементов достаточной причины предотвращаются все случаи заболевания, возникающие вследствие этой причины.
- Каждая отдельная причина заболевания имеет соответствующую **этиологическую долю** ЕФ. Этот показатель представляет собой процент тех случаев заболевания, которые обусловлены воздействием этой причины; иначе говоря, процент всех случаев заболевания, которые не произошли бы, если бы данная причина была исключена.

# Прикладное значение модели

---

- Исключение необходимой причины позволяет предотвратить распространение заболевания.  
Вакцинация против оспы, полимиелита;  
уничтожение животных-переносчиков инфекции.

~~Эпидемиологические исследования обычно основываются на~~  
установленном диагнозе. При попытке оценить или повысить  
достоверность  
диагностики следует учитывать следующие факторы:

- 
- **1. Субъективные и объективные симптомы и результаты исследований.** На результаты влияют субъективные ощущения пациента (симптомы) и суждения исследователя (признаки), а также точность проведения исследований. Воспроизводимость можно зачастую улучшить путем стандартизации процедур обследования и классификаций.
  - **2. Диагностические критерии.** Выбор диагностических критериев влияет на вероятность, с которой не имеющие данного заболевания лица классифицируются как имеющие его, и наоборот. Для многих болезней четко определенные диагностические критерии отсутствуют.
  - **3. Классификация болезней.** Система классификации имеет сопутствующие заболевания и специальные рубрики для обозначения неясных и неуточненных случаев на разных уровнях. Естественно, что для некоторых лиц трудно выбрать между различными возможностями классификации.



МКБ - 10

---

# Классификация болезней

---

- С 1948 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) публикует периодически обновляемую Международную классификацию болезней (МКБ).
- В ней содержится систематизированный список известных заболеваний. МКБ принята большинством стран-членов ВОЗ, иногда со своими собственными уточнениями и дополнениями.
- МКБ Десятого пересмотра (МКБ-10), опубликованная в 1992 г., включает 21 основной класс заболеваний.
- Каждый класс состоит из большого числа нозологических единиц с присвоенными им трехзначными числовыми кодами. Классификация болезней в МКБ осуществляется по этиологии патогенезу и локализации патологического процесса.

# Этиология, патогенез, локализация

---

- Этиология отвечает на вопрос, чем вызвана болезнь, каковы причины и условия ее возникновения, а патогенез—как развивается патологический процесс, каковы механизмы развития болезненных явлений.
- Патогенезом называется учение о развитии болезни, о механизме патологических процессов. Патогенез — это совокупность последовательных процессов, определяющих механизмы возникновения и течения болезни.
- **ЛОКАЛИЗАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ** - место развития болезненных процессов.
- Этиология какого-либо заболевания может быть одной, а патогенез го может быть разным. Например, инфекция, вызывающая воспаление легких, может быть одной и той же, а пути проникания ее в легкие могут быть различными. Она может распространиться по легким через лимфатические сосуды, т. е. **лимфогенным** путем, или из какого-либо гнойного очага в организме через кровеносную систему, т. е. **гематогенным**, а чаще **бронхогенным** путем.

# Основные классы заболеваний по МКБ-10

- 1 Инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)
- 2 Новообразования (C00-D48) -2
- 3 Болезни крови и кроветворных органов и нарушения иммунитета (D50-D89)
- 4 Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)
- 5 Психические и поведенческие расстройства (F00-F99) 15
- 6 Болезни нервной системы (G00-G99)
- 7 Болезни глаза и его придатков (H00-H59)
- 8 Болезни уха и мастоидиты (H60-H95)
- 9 Болезни системы кровообращения (I00-I99) 1
- 10 Болезни органов дыхания (J00-J99)
- 11 Болезни органов пищеварения (K00-K93)
- 12 Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)
- 13 Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)
- 14 Болезни мочеполовой системы (N00-N99)
- 15 Осложнения беременности, родов и послеродового периода (O00-O99)
- 16 Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96)
- 17 Пороки развития, врожденные деформации и хромосомные аномалии (Q00-Q99)
- 18 Симптомы, признаки и результаты клинических и лабораторных исследований, не классифицируемые в других рубриках (R00-R99)
- 19 Травмы и отравления (S00-T98)
- 20 Внешние причины заболеваемости и смертности (V01-Y98)
- 21 Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращаемость в учреждения здравоохранения (Z00-Z99)

## Класс 2. Группа С00-С75 - Злокачественные новообразования, утверждаемые или предполагаемые как первичные указанной локализации, кроме опухолей лимфатической и кроветворной тканей

---

- С00-С14 Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки
- С15-С26 Злокачественные новообразования органов пищеварения
- С30-С39 Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки
- С40-С41 Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей
- С43-С44 Меланома и другие злокачественные новообразования кожи
- С45-С49 Злокачественные новообразования соединительной и других мягких тканей
- С50 Злокачественные новообразования молочной железы
- С51-С58 Злокачественные новообразования женских половых органов
- и т.д.

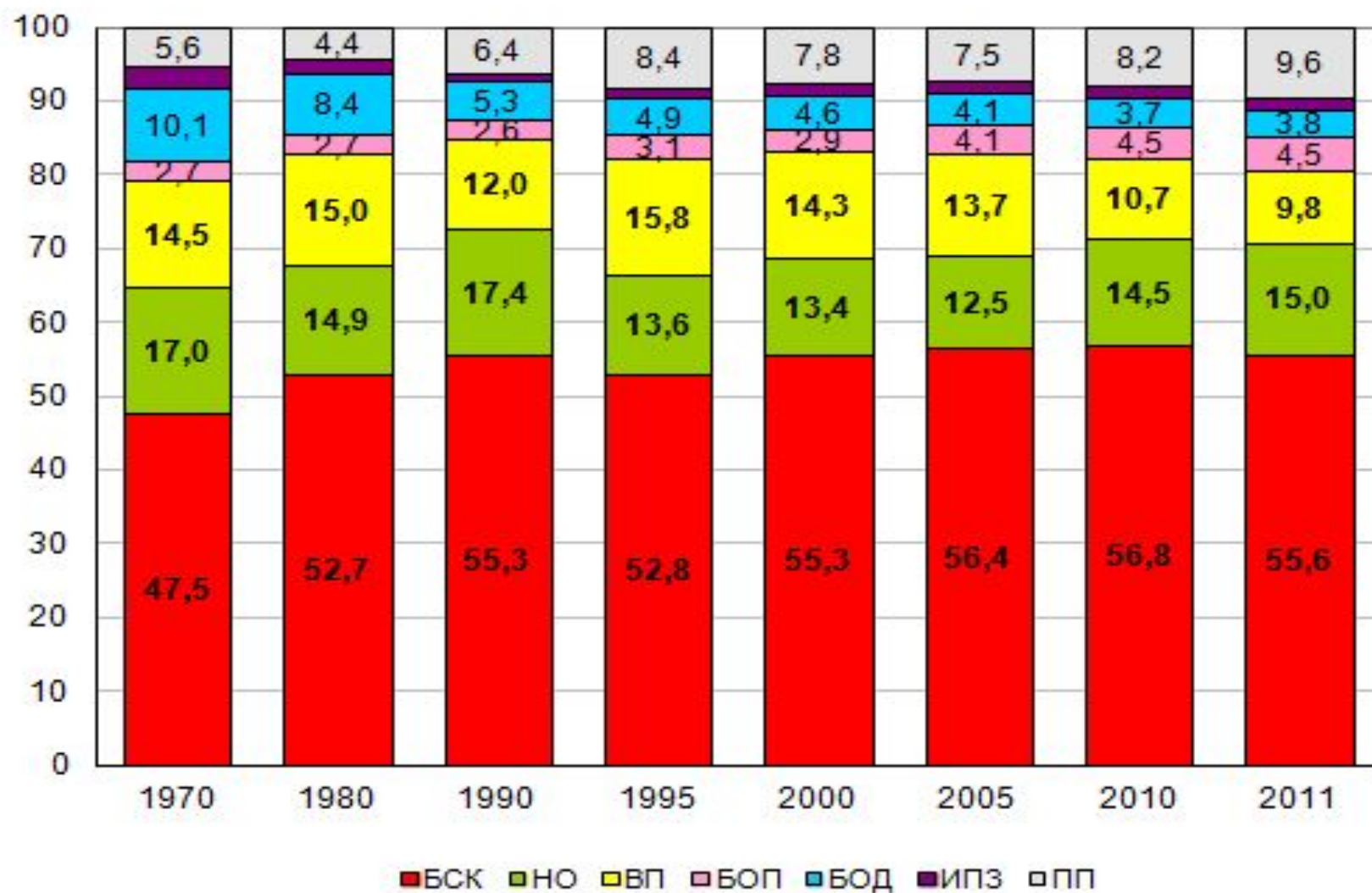
## Подгруппа С00-С14 "Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки - трехзначные диагностические коды по МКБ-10

- С00 Злокачественные новообразования губы

---

- С01 Злокачественные новообразования основания языка
- С02 Злокачественные новообразования других и не уточненных частей языка
- С03 Злокачественные новообразования десны
- С04 Злокачественные новообразования дна полости рта
- С05 Злокачественные новообразования десны
- С06 Злокачественные новообразования других и не уточненных частей полости рта
- С07 Злокачественные новообразования подъязычной железы
- С08 Злокачественные новообразования других и не уточненных больших
- И т.д.

- В России более половины смертей, начиная с 1970-х годов, обусловлены болезнями системы кровообращения. В отдельные годы доля умерших от этого класса причин смерти превышала 56%, а в 2011 году, по данным месячной регистрации, составила 55,6% . Среди болезней системы кровообращения выделяется, прежде всего, ишемическая болезнь
- Второе место занимают новообразования (в основном, злокачественные). В 2011 году, по данным месячной регистрации, новообразования стали причиной смерти 15,0% умерших
- Третье место среди причин смерти в России до сих пор прочно удерживают внешние причины смерти, выходя в отдельные периоды (1993-1996 и 1999-2005 годы) на второе место.





# Структура заболеваемости в РФ

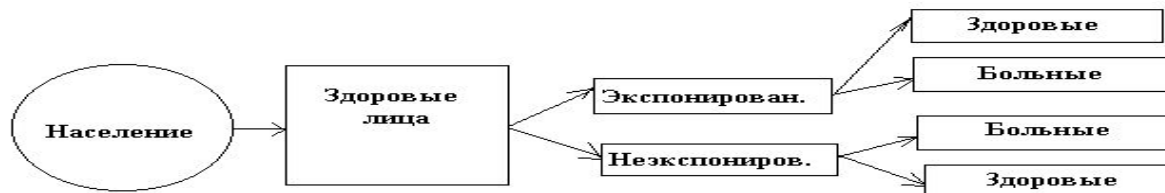
---

- В структуре общей заболеваемости в России первое место занимают болезни органов дыхания, на втором месте находятся болезни нервной системы и органов чувств, на третьем месте – органов кровообращения. Анализ структуры общей заболеваемости можно проводить по возрастным категориям (среди детей, подростков, взрослых).

# Проспективные и ретроспективные исследования

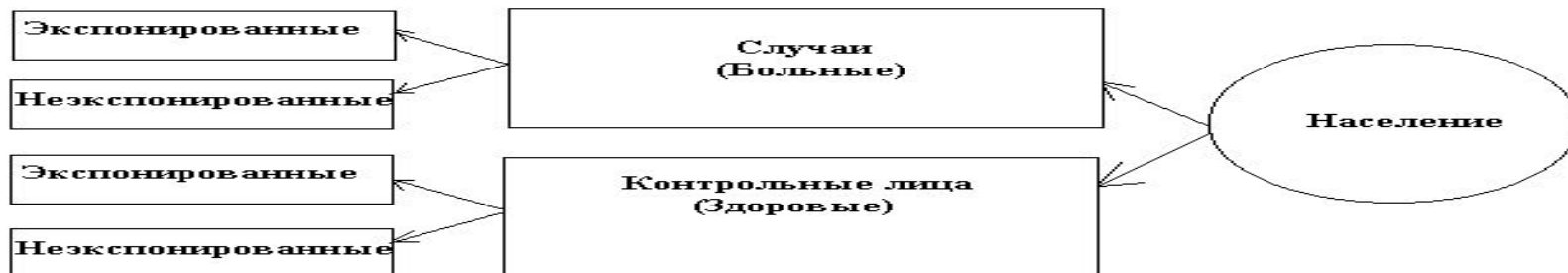
Время

Направление исследования



Время

Направление исследования



# МЕТОДЫ

---

- Когортное исследование
- Случай-контроль.

# Существует три принципиально разных способа отбора неэкспонированной группы:

---

- **Внутреннее сравнение** – определяется одна группа с достаточным количеством экспонированных и неэкспонированных лиц.
- **Внешнее сравнение** – определяется экспонированная группа и предпринимаются попытки найти другую группу, не экспонированную, но сходную с первой по другим характеристикам.
- **Сравнение с “общим” населением** – определяется экспонированная группа, и заболеваемость в ней сравнивается с заболеваемостью, например, всего населения конкретного географического региона (рассматриваемого как “неэкспонированное”).

# Когортное исследование

---

- Название когортного исследования происходит от термина «когорта», обозначающего одно из десяти подразделений древнеримского легиона. В эпидемиологии так называют группу людей, обладающих общей характеристикой,

# Когортное исследование

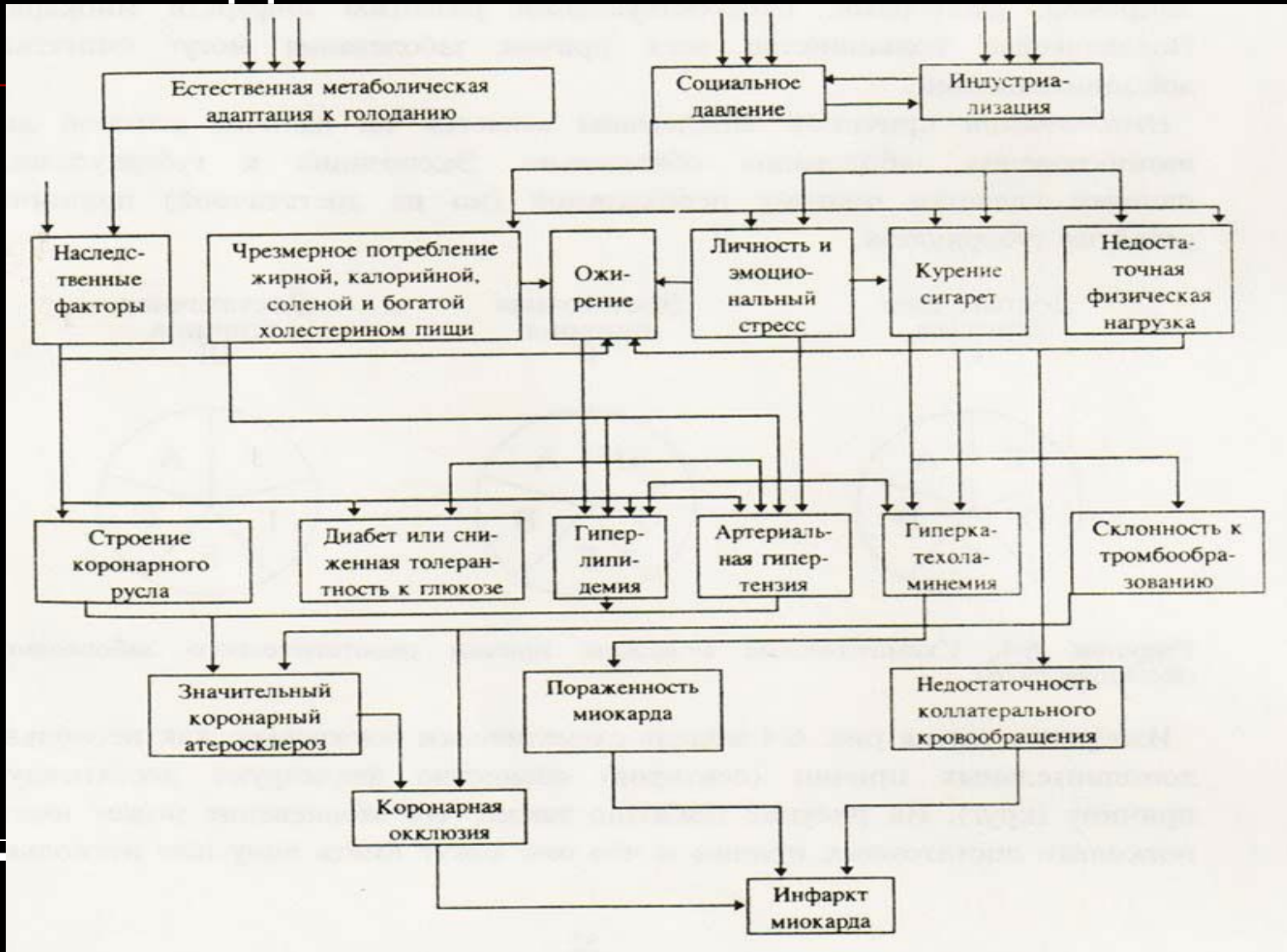
- предоставляет наиболее прямой путь к решению задачи последующего наблюдения. Когортный метод отбора исследуемой группы является самым простым.
- В когортном исследовании из популяции отбираются две или более группы (когорты) людей, изначально не имеющих изучаемого заболевания (исхода).
- Отличаются группы между собой тем, что на одну группу людей воздействует изучаемый фактор риска, а на другую — нет.
- После этого они сравниваются между собой на предмет наличия у них данного исхода по коэффициентам заболеваемости или кумулятивного коэффициента заболеваемости среди экспонированных и неэкспонированных групп.
- Таким образом можно понять, как изучаемый фактор риска связан с последующими исходами (заболеваниями).

Требования к формированию группы сравнения. Должны быть сопоставимы по:

---

- Возраст
- Пол
- Национальность
- Географические показатели
- Социально-экономические показатели
- Уровень медицинского обследования

# СЕТКА ПРИЧИННОСТИ ДЛЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА





# Схема когортного исследования



Ретроспективное («историческое»)

# Случай-контроль

- Исследования этого типа наиболее целесообразны при изучении редких заболеваний, когда когортные исследования неприменимы в силу необходимости формирования слишком больших когорт для того, чтобы собрать достаточное количество случаев заболеваний.
- В исследование, как правило, включаются новые случаи заболевания с точно установленным диагнозом, т.е. должно быть и/или клиническое, рентгенологическое, морфологическое подтверждение диагноза..

# Случай-контроль

---

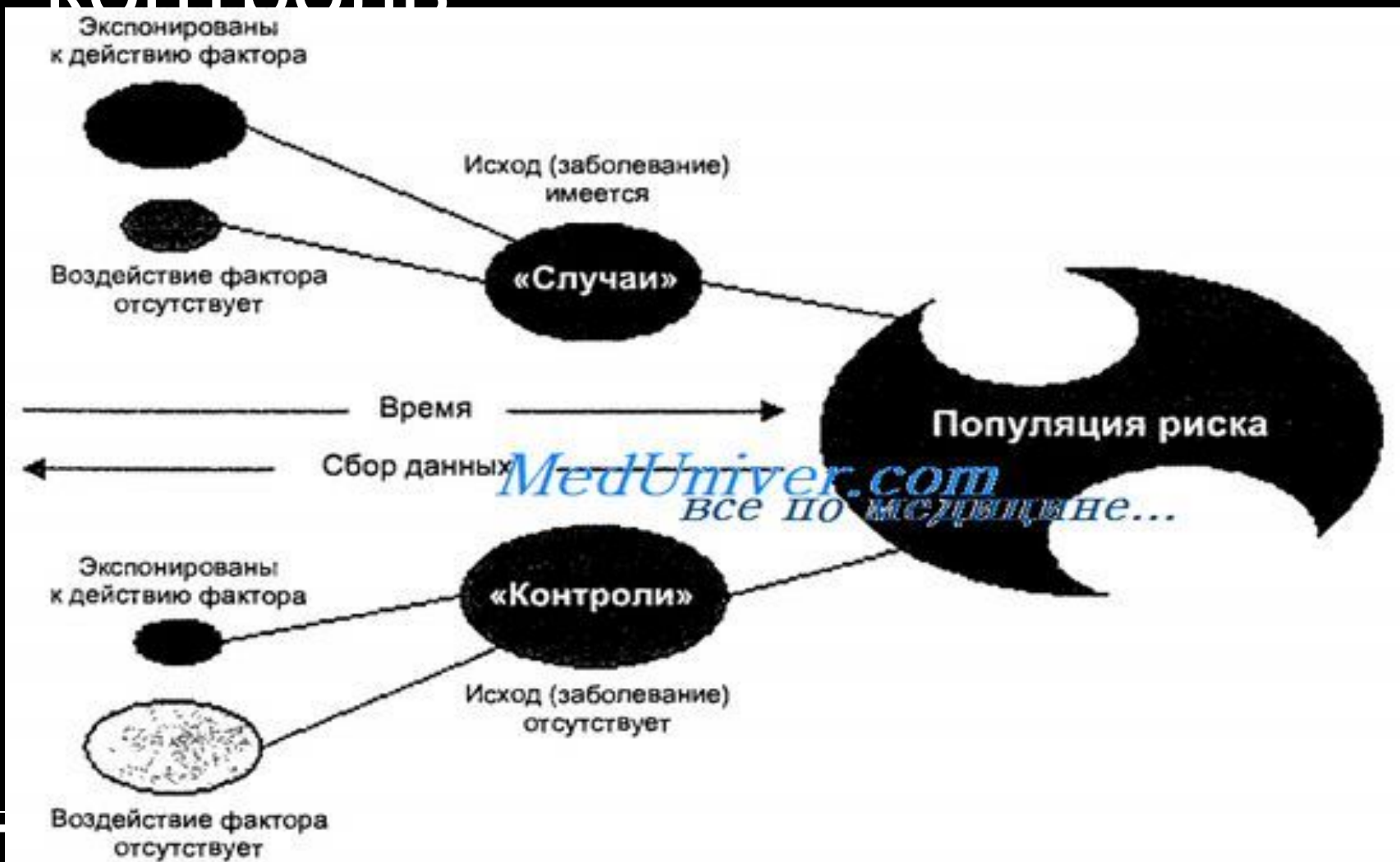
- Исследование случай-контроль идет от заболевания (события) к оценке экспозиции у заболевших (случаев) и здоровых лиц (контролей).
- При организации исследования «случай-контроль» из популяции отбираются лица, исходя из того, имеется или не имеется у них изучаемое заболевание (любой другой изучаемый исход).
- Структура исследования случай-контроль подразумевает наличие двух групп наблюдения:
  - Опытная группа (случаи) включает лиц, у которых выявлено данное заболевание (либо иной изучаемый исход).
  - Контрольная группа (группа сравнения) включает лиц, у которых данное заболевание (либо любой исход) отсутствует.
  - Опытную и контрольную группы делят затем на две подгруппы: «экспонированных» и «неэкспонированных» к изучаемому фактору риска.

# Случай-контроль

---

- В исследование включаются случаи заболевания с точно установленным диагнозом, т.е. должно быть и/или клиническое, рентгенологическое, морфологическое подтверждение диагноза.
- Определена популяция, из которой будут выбраны случаи. Например: Все больные с изучаемым заболеванием (лейкемией), проживающие в определенном районе. Все больные, поступающие в какую-то одну больницу.
- Контрольные лица набираются из той же самой популяции. Больничный контроль (госпитальный) – лица, поступающие в ту же больницу (пользующиеся той же поликлиникой) с диагнозом, который никак не связан с изучаемой экспозицией. Контрольные лица из числа соседей или жителей прилегающих домов.

# Схема исследования случай-контроль



---

---

# Эксперимент

---



---

---

# Причинно-следственные связи

---

# Моделирование в эпидемиологии

**Моделирование математическое** в эпидемиологии — изучение «поведения» организмов, их популяций, динамики биосистем, изменения процессов или явлений при меняющихся условиях путем решения математических уравнений.

**Модель математическая** — совокупность уравнений, описывающих динамику признаков в биосистеме, популяции организмов, в природном процессе.

**Модель детерминированная** (противоположна модели стохастической) — математическая модель, параметры и переменные которой зависят друг от друга функционально, т.е. не подчинены случайным колебаниям процесса, в связи с чем характер системы в любое время полностью определяется первоначально выбранными условиями.

Математические модели могут оказать помощь при исследовании поведения системы под воздействием различных условий с целью выявления доминантных факторов, порождающих наблюдаемые объекты и явления окружающей среды. К сожалению, удовлетворительной модели эпидпроцесса пока не создано. Возможно, это связано с тем, что в эпидемиологии исследуются вероятностные биосистемы, реальное моделирование которых практически сложно осуществить.

# Модель 2

---

- Инфаркт миокарда.
- Наиболее разработанная модель.

---

---

---