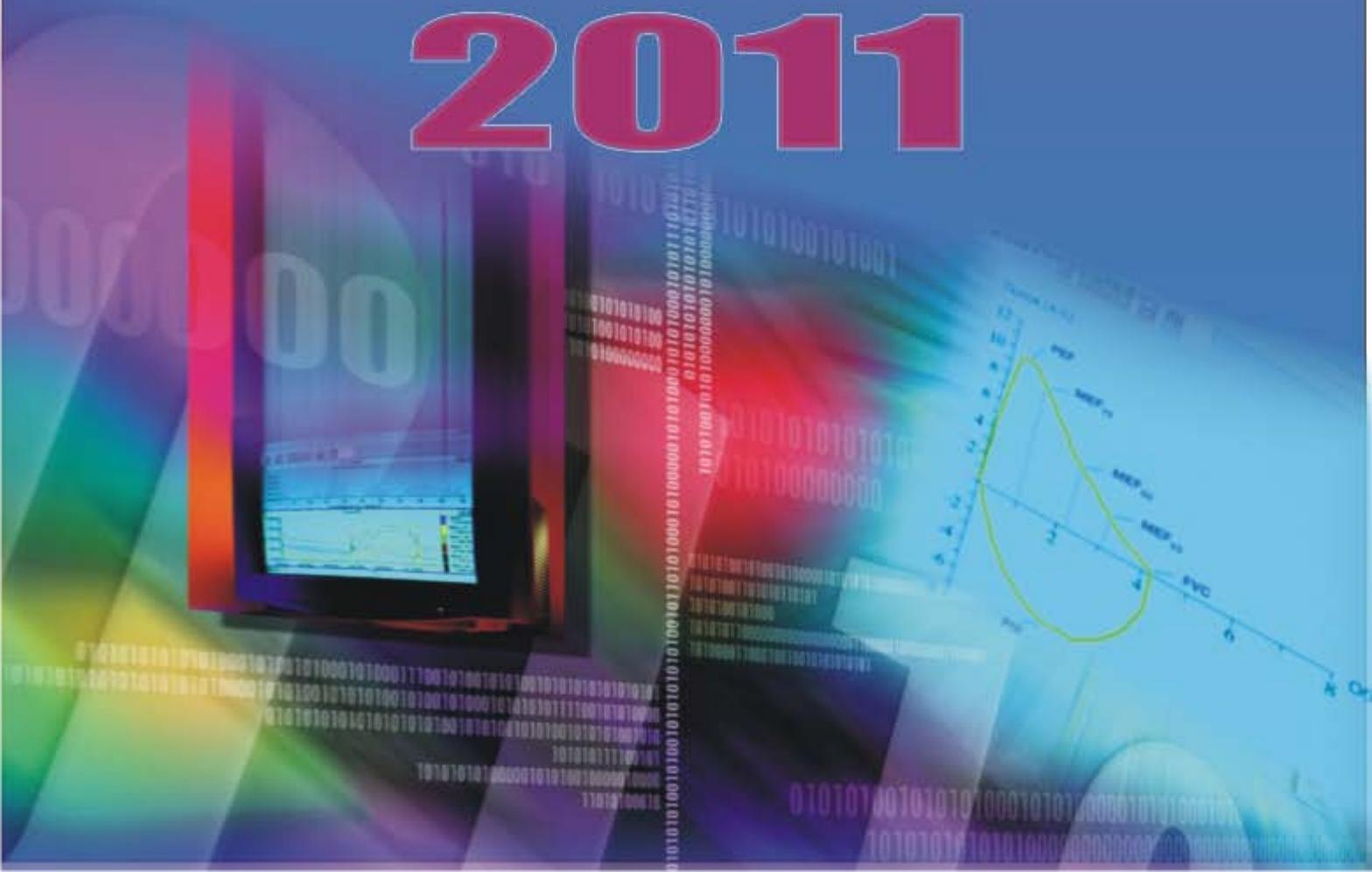


СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В МЕДИЦИНЕ 2011



**ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН**

**МАТЕРИАЛЫ V МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**



**СИСТЕМНЫЙ
АНАЛИЗ В
МЕДИЦИНЕ**

25-26 мая 2011 года

Благовещенск

ББК 53/57
УДК 61:005 (001.89)
М 33

Печатается по решению организационного комитета
V международной научной конференции «Системный
анализ в медицине» (САМ 2011)

Материалы V международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2011) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2011. 212 с. ISBN 978-5-9900601-8-0

Живая система, являясь предметом исследования медиков, биологов, экологов, предстает перед ученым как целостная динамическая система, состоящая из множества взаимодействующих подсистем и процессов с различными временными характеристиками, при бесконечном многообразии внешних условий, из которой нельзя без нарушения целостности извлечь и обособленно изучать только зону интереса. Лишь сейчас в связи с бурным развитием и доступностью средств цифровой техники, сетевых технологий, автоматизированных систем сбора, накопления и обработки информации, интеллектуализации измерительных комплексов наступило время практической реализации принципа системного подхода в медицинских исследованиях.

В сборнике представлены результаты фундаментальных и прикладных исследований в области охраны здоровья, выполненных с применением методов системного анализа.

Материалы печатаются в авторском изложении

ISBN 978-5-9900601-8-0

- © Коллектив авторов, под общей редакцией В.П.Колосова.
- © Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, 2011.

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН,
Чунцинский медицинский университет (Китай),
Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М.Миррахимова
(Кыргызстан),
Тихоокеанский государственный университет,
Институт автоматике и процессов управления ДВО РАН,
Институт геологии и природопользования ДВО РАН,
Институт прикладной математики ДВО РАН,
Амурский государственный университет,
Министерство здравоохранения Амурской области.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

Колосов Виктор Павлович, д-р мед. наук, профессор, директор ДНЦ ФПД СО РАМН – *председатель*

Сооронбаев Талантбек Маратбекович – д-р мед. наук, профессор, президент Кыргызского торакального общества (Республика Кыргызстан) – *сопредседатель*

Чжоу Сяндун – профессор, руководитель отдела респираторной медицины, 2-й госпитальной клиники Чунцинского медицинского университета (КНР)

Бушманов Александр Вениаминович – канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой информационных и управляющих систем Амурского государственного университета

Воронин Владимир Викторович – д-р техн. наук, доцент, директор института информационных технологий Тихоокеанского государственного университета

Гузев Михаил Александрович – чл.-корр. РАН, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор Института прикладной математики ДВО РАН

Еремин Евгений Леонидович – д-р техн. наук, профессор, проректор по научной работе и информатизации Тихоокеанского государственного университета

Кику Павел Федорович – д-р мед. наук, профессор, руководитель научной лаборатории медико-информационных технологий Владивостокского филиала ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Кульчин Юрий Николаевич – чл.-корр. РАН, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор Института автоматике и процессов управления ДВО РАН

Перельман Юлий Михайлович – д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе ДНЦ ФПД СО РАМН

Сорокин Александр Петрович – чл.-корр. РАН, д-р геол.-мин. наук, председатель Амурского научного центра ДВО РАН

Ульянычев Николай Вячеславович – канд. физ.-мат. наук, руководитель лаборатории моделирования и информатики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН

Предисловие

25-26 мая 2011 г. в Благовещенске прошла ставшая уже традиционной международная научная конференция "Системный анализ в медицине" (САМ-2011). Она посвящена актуальным вопросам применения новейших средств информатизации и компьютерного моделирования в медицинских исследованиях.

Многофакторное взаимообусловленное влияние социально-экономических и природно-климатических воздействий на здоровье человека требует объединения усилий ученых-медиков, математиков, специалистов по информатике с целью построения адекватных моделей развития патологии и управления здоровьем.

Прогнозирование возникновения, течения и исхода патологического процесса представляет собой одно из наиболее перспективных направлений современной медицинской науки, поскольку позволяющее на основе предвидения наиболее вероятного развития событий предпринимать оптимальные управленческие решения по профилактике болезни, лечению и реабилитации больных.

В настоящее время дисбаланс между объемом информации и возможностями ее анализа клиницистом резко усилился. В медицинских исследованиях методы интеллектуальной поддержки системного анализа на основе взаимодействия специалистов в области фундаментальной и клинической медицины, математики и информатики еще не нашли широкого применения.

Применение системного анализа и моделирования на основе современных информационных технологий становится основой принятия управленческих решений в сфере здравоохранения. Стало очевидным, что только системный подход к решению проблем медицинской науки и здравоохранения способен кардинально изменить сложную демографическую ситуацию в нашей стране и особенно на Дальнем Востоке России.

В Дальневосточном регионе накоплен значительный опыт исследований с применением методологии системного подхода, информационных технологий с участием различных учреждений ДВО РАН и СО РАМН.

В 2007 г. успешно прошла организованная по инициативе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН первая научная конференция "Системный анализ в медицине" (САМ 2007), на которой было принято решение о ее ежегодном проведении в очной и заочной формах.

В 2010 г. конференция получила статус международной. Заявили свое участие научные сотрудники, врачи, аспиранты и преподаватели из научных, образовательных и лечебно-практических учреждений, работающих в системе РАМН, РАН, Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Министерства образования и науки. География конференций представлена городами Москва, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Краснодар, Тверь, Омск, Томск, Барнаул, Красноярск, Сургут, Чита, Магадан, Южно-Сахалинск, Новокузнецк, Владивосток, Благовещенск, Хабаровск, республиками Кыргызстан, Украина, Молдова.

Материалы конференций опубликованы в журнале «Информатика и системы управления»: №13 (2007 г.); №16 (2008 г.); №22 (2009 г.), №24 (2010 г.), электронном журнале "Ученые записки ТОГУ" №1 (2010 г). Электронные версии материалов доступны на сайтах: <http://www.amursu.ru/ics/>, <http://www.khstu.ru/rus/>, <http://www.elibrary.ru/>.

Организаторы конференций «Системный анализ в медицине»: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Чунцинский медицинский университет (Китай), Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М.Миррахимова (Кыргызстан), Тихоокеанский государственный университет, Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Институт прикладной математики ДВО РАН, Амурский государственный университет, Министерство здравоохранения Амурской области.

Организаторы конференции надеются, что настоящий сборник материалов конференции «САМ-2011» будет важным источником информации для специалистов в одной из наиболее актуальных междисциплинарных областей современных знаний.

Колосов В.П., д-р мед. наук, профессор
Председатель Организационного комитета «САМ-2011»

СОДЕРЖАНИЕ

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Технология мета-анализа результатов независимых экспериментальных медико-биологических исследований.....	10
Панов В.Г. Определение типа комбинированного действия агентов с помощью логистической регрессии.....	13
Алексеева Н.П., Грачева П.В., Подхалюзина Е.М. Структурирование и систематизация факторов на основе конечных проективных подпространств	16
Дубровин А.В. Уровневая концепция информационных систем для клинико-лабораторной диагностики	19
Панов В.Г. К вопросу определения типа взаимодействия двух бинарных факторов в подходе достаточных причин.....	22
Катола В.М. Морфоструктурная организация бактерий непосредственно в экологических нишах человека.....	25
Зайцев А.А., Ходашинский И.А., Горбунов И.В., Дудин П.А., Синьков Д.С. Методы вычислительного интеллекта в прогнозировании эффективности немедикаментозного лечения.....	28
Кауров Б.А. Возрастные мультифакториальные заболевания как объект системного анализа.....	31
Крутько В.Н., Розенблит С.И., Мамиконова О.А., Захарьящева О.В. Системный подход к построению общей теории здоровья.....	35
Халявкин А.В. Математическая танатология как ключ к загадке старения.....	37
Винарская Е.Н., Суслов В.Н., Фирсов Г.И. Исследование соотношения уровней управления и процессов афферентного и эфферентного системного синтеза в постуральной активности человека.....	41
Брагинский М.Я., Еськов В.М., Ефимова Ю.С. Энтропийные показатели микродвижений конечности человека при произвольном удержании.....	44
Катола В.М., Радомский С.М., Радомская В.И. Содержание минеральных химических элементов как маркеров состояния здоровья в конкретной экологической среде	46
Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Иванникова Е.В., Кривоногова П.Л. Трансформация структуризации биологических жидкостей при действии физико-химических факторов.....	50
Нагребецкая Ю.В. О понятии синергизма между тремя бинарными факторам.....	53
Цыганкова И.А. Классификация биологических объектов методами их ранжирования в многомерном пространстве признаков	56
Радомский С.М., Катола В.М., Радомская В.И., Кулик Е.Н. Геохимические факторы баланса микроэлементов на территории верхнего Приамурья.....	57
Халявкин А.В., Крутько В.Н. Пищевые сигналы перенастраивают управляющие системы организма и сдвигают кривые выживания лабораторных животных.....	60
Мартусевич А.К., Симонова Ж.Г., Русских А.П., Камакин Н.Ф. Сопряженность модуляции кристаллогенных свойств слюны и сыворотки крови при патологии среднего отдела желудочно-кишечного тракта.....	63

СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Задорожный П.Ю., Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Разработка, построение и исследование системы удаленного (беспроводного) долговременного мониторинга дыхательных шумов человека.....	67
Акулов Л.Г., Муха Ю.П., Литовкин Р.В., Тарасова И.А. Применение ускоренных алгоритмов преобразования временных рядов в полианализаторах.....	70
Пегова Е.В., Меркулова Г.А. Возможности компьютерной технологии ДГКТД-01 при неинвазивной диагностике головной боли.....	73
Егорова А.Г., Горборукова Т.В., Кикун П.Ф. Автоматизированная система медико-социального мониторинга работающего населения.....	75
Гриценко Н.Н., Ульянычев Н.В. Система обработки медико-биологических изображений.....	78
Паршин Д.А. Предметно-ориентированные построители отчетов для экспертных систем.....	84
Муха Ю.П., Ерохин А.В., Акулов Л.Г. Электронный комплекс для эффективного воздействия на сенсорные системы человека.....	85
Стертюков С.В., Ульянычева В.Ф. Исследование моделей тепловлагообмена на различных поверхностях.....	88
Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Модель системы для коррекции дисфункций организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга.....	95

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ

Альбекова Н.М., Бурыкин Ю.Г., Газя Г.В. Оценка состояния функций сосудистого эндотелия у работников нефтегазового комплекса методом определения межаттракторных расстояний.....	100
Сухов Д.В., Панченко А.К., Панченко К.И., Плотникова Т.Н. Тканевые предикторы острой этанольной интоксикации головного мозга человека.....	103
Акулов Л.Г., Муха Ю.П., Тарасова И.А. Оптимизация структурных моделей биомедицинских измерительных систем и электроэнцефалография.....	105
Смоляков Ю.Н. Дискриминантное моделирование ритмической активности головного мозга.....	109
Алехин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Метод биорадиолокации в бесконтактной скрининговой диагностике расстройств дыхания во сне.....	111
Панченко К.И., Надежин А.С., Денисов Н.В. Органные особенности эпителиальных пролиферативных процессов в желудочно-кишечном тракте и связи их с лимфатической тканью.....	114
Крайнова Е.А., Шубин Л.Б. Гистологические предикторы выживаемости больных плоскоклеточным раком легкого.....	120

Берестнева О.Г., Гергет О.М. Оценка диагностической ценности показателей сердечного ритма на основе результатов кластерного анализа.....	123
Ушаков В.Ф., Кострубина В.А., Ильина Э.А., Рымогаева Н.В., Конрат О.Н., Зуевская Т.В., Шевченко О.В., Рудницкая И.П., Архипова Н.Н., Рыбалка О.О., Устименко С.В., Ефимова О.В. Системный анализ эффективности фармакологической защиты от холодового бронхоспазма у больных бронхиальной астмой на Севере	126
Кочуров В.Н., Филатова Д.Ю., Филатов М.А. Системный анализ межаттракторных расстояний параметров variability сердечного ритма учащихся в разные сезоны года.....	128
Дроздович Е.А., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В. Метод фазовых пространств в оценке реабилитационного потенциала больных.....	131
Черняховская М.Ю., Петряева М.В. Формальное описание острого панкреатита	135
Зинкин В.Н., Васильева И.Н. Внеклеточная ДНК крови как индикатор неблагоприятного действия высокоинтенсивного шума на организм.....	138
Ильина Э.А., Ушаков В.Ф., Зуевская Т.В., Рымогаева Н.В. Системный анализ хаотической динамики метеофакторов и особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией.....	141
Шахрай Ю.И., Федичева Н.А., Горбов Л.В. Использование устойчивой дискриминантной модели для прогнозирования осложнений у больных с терминальной стадией хронической болезни почек.....	143
Конных О.В., Карась С.И., Кетов П.Н. Развитие компетенций прикладного системного анализа у студентов медицинского вуза.....	147
Майстров А.И., Богомолов А.В., Пырву В.В. Методы автоматизированного распознавания паттернов нестационарности в ритмокардиографических сигналах.....	149
Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Жукова Н.Э. Особенности кардиореспираторной синхронизации при интоксикации организма.....	153
Панченко А.К., Сухов Д.В., Панченко К.И., Плотникова Т.Н. Состояние глицитов и эритроцитов как предикторы посмертного периода.....	156
Пестрякова Я.Ф., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Мельников В.Я. Ранняя диагностика глаукомы с помощью магнитоэнцефалографии, возможности коррекции.....	159
Рымогаева Н.В., Ушаков В.Ф., Ильина Э.А., Рудницкая И.П., Рыбалка О.О., Архипова Н.Н. Системный анализ эффективности лечения сочетанных заболеваний на Севере.....	162
Самотаев А.А., Наймушина А.П. Системный подход в диагностике диффузного нетоксического зоба у девочек 6-9 лет в зобно-эндемическом регионе южного округа Оренбурга.....	164
Солдатов С.К., Зинкин В.Н., Богомолов А.В. Обоснование комплекса показателей эффективности средств индивидуальной защиты от шума.....	167
Козупица Г.С., Степанова Д.И., Волкивская Е.Д. Сравнительный и системный анализ variability сердечного ритма больных в оценке состояния вегетативного статуса организма.....	170

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Веремчук Л.В., Кики П.Ф., Жерновой М.В. Функционально-структурное моделирование экологической зависимости распространения онкологической заболеваемости в Приморском крае.....	174
Иванов А.Г., Дьякович М.П. Методический подход к созданию информационной технологии экспертной поддержки диагностики профессиональных нейротоксикаций.....	177
Батурич В.А., Столбов А.Б., Малов В.Ю., Мелентьев Б.В. Сценарный анализ медико-экологического развития регионов азиатской части России.....	181
Болотин Е.И., Лубова В.А. Системный подход к оценке комфортности территории для проживания людей в Дальневосточном регионе.....	184
Болотин Е.И., Лубова В.А. Системный взгляд на особенности распространения онкологической заболеваемости населения российского Дальнего Востока.....	187
Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В. Использование метода фазовых пространств состояний в оценке параметров кардио-респираторной системы студентов с разным уровнем физической подготовки.....	190
Деревич В.Е. О системе выполнения командировочных заданий по вопросам стандартизации и метрологического обеспечения лабораторного контроля за 2006-2010 годы.....	193
Новикова Т.В. Системные аспекты адаптивного ИТ-менеджмента в медицинском учреждении.....	196
Шумкин А.А., Чеченин Г.И. Оптимизация алгоритмов регистрации вызовов с поводом «отравление, осложнившееся судорогами» станции СМП г.Новокузнецка.....	199
Сахарова О.Б., Кики П.Ф., Гришанов А.В., Горборукова Т.В. Многомерный анализ влияния образа жизни на состояние здоровья студентов.....	202
Тушнова Л.К., Буданова Е.И., Еркин Н.В. Способ определения качества жизни и военно-профессиональной адаптации курсантов военных вузов.....	205
Ушаков В.Ф., Кострубина В.А., Ильина Э.А., Рымогаева Н.В., Конрат О.Н., Зувевская Т.В., Шевченко О.В., Рудницкая И.П., Архипова Н.Н. Системный анализ эффективности диспансеризации у больных бронхиальной астмой с выраженным холодовым бронхообструктивным синдромом на Севере.....	208

А.В. Богомолов, д-р техн. наук, **Ю.А. Кукушкин**, д-р техн. наук
(Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, Москва)

ТЕХНОЛОГИЯ МЕТА-АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЗАВИСИМЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Излагается технология мета-анализа, используемая для обобщения результатов независимых медико-биологических исследований, и приводится её математическое обеспечение.

Ключевые слова: мета-анализ, экспериментальные медико-биологические исследования, обработка экспериментальной информации.

При решении ряда практических задач в области доказательной медицины и фармакоэкономики для обобщения результатов аналогичных экспериментальных исследований, выполненных разными группами исследователей используется технология мета-анализа [9]. Однако описаний математического обеспечения мета-анализа в доступной литературе не приводится. Объединяемые с помощью мета-анализа исследования должны строиться по следующей схеме. Исследуются две группы испытуемых: экспериментальная (подвергающаяся воздействию изучаемого фактора) и контрольная (не подвергающаяся воздействию изучаемого фактора). В каждой группе испытуемых определяются число случаев проявления эффекта воздействия и число случаев с отсутствием проявления этого эффекта (таблица 1, в которой экспериментальные результаты выделены полужирным шрифтом).

Таблица 1

Группа	Наличие эффекта	Отсутствие эффекта	Сумма
Экспериментальная	a_i	b_i	$a_i + b_i = n_{iЭ}$
Контрольная	c_i	d_i	$c_i + d_i = n_{iК}$
Объединенная	$a_i + c_i$	$b_i + d_i$	$N_i = n_{iЭ} + n_{iК}$

Проведение мета-анализа предполагает выполнение следующей последовательности действий.

1. Вычисляются доли проявления эффекта в экспериментальной (PE_{1i}) и контрольной (PE_{2i}) группах – отношения числа случаев, в которых эффект наблюдался, к объему групп (число экспериментов в группах).

$$PE_{1i} = a_i / (a_i + b_i) 100\%, \quad PE_{2i} = c_i / (c_i + d_i) 100\%,$$

где $i = \{1..k\}$ – номер исследования, k – число объединяемых исследований.

2. Вычисляется разность долей эффектов в экспериментальной и контрольной группах

$$\Delta PE_i = PE_{1i} - PE_{2i}.$$

3. Вычисляется стандартное отклонение разности эффектов:

$$SD_i = \sqrt{(PE_{1i}(100 - PE_{1i}) / n_{iэ}) + (PE_{2i}(100 - PE_{2i}) / n_{ик})},$$

где $n_{iэ}$ – объем экспериментальной группы, $n_{ик}$ – объем контрольной группы.

4. Вычисляются границы 95%-го доверительного интервала (CI_i) [4, 10]:

$$CI_i = \Delta PE_i \pm 1,96 SD_i,$$

где «-» соответствует левой (нижней), а «+» – правой (верхней) границам доверительного интервала.

5. Вычисляется достоверность проявления эффекта по одному исследованию (достоверность исследования) по критерию хи-квадрат (χ^2). Формула для вычисления величины критерия выбирается в зависимости от исходных данных [3, 6, 8]. Если объем анализируемой выборки меньше 20 или объем анализируемой выборки находится в интервале между 20 и 40, а наименьшее из значений (a_i, b_i, c_i, d_i) не превосходит 5, то для определения уровня значимости нулевой гипотезы следует использовать формулу Фишера [1, 9]

$$p_i = ((a_i + b_i)!(c_i + d_i)!(a_i + c_i)!(b_i + d_i)!)/(N_i!a_i!b_i!c_i!d_i!),$$

где N_i – объем объединенной (экспериментальной и контрольной) группы в i -м исследовании, ! – знак факториала. В других случаях следует вычислять значение критерия χ^2 [7, 8]

$$\chi_i^2 = ((a_i \cdot d_i - b_i \cdot c_i)^2 \cdot N_i) / ((a_i + b_i) \cdot (c_i + d_i) \cdot (a_i + c_i) \cdot (b_i + d_i))$$

и по полученному значению критерия при числе степеней свободы $df=1$ с помощью таблиц χ^2 -распределения определять уровень значимости нулевой гипотезы – p_i .

6. Вычисляется достоверность проявления эффекта по всем исследованиям (средняя достоверность). Исследования объединяются по величинам Z -критериев. По значению p_i , используя таблицы нормального распределения, необходимо определить значение Z -критерия для каждого исследования (Z_i). Вычислить обобщенное значение Z -критерия $Z_{overall}$:

$$Z_{overall} = \sum_{i=1}^k Z_i / \sqrt{k}.$$

По полученному значению $Z_{overall}$, используя статистические таблицы нормального распределения, определить значение средней достоверности проявления эффекта ($p_{overall}$).

7. Определяется однородность исследований – уровень значимости гипотезы о согласованности данных по критерию хи-квадрат, которая позволяет сделать заключение о возможности (корректности) статистического обобщения результатов исследований. Для этого выполняются следующие шаги. Вычислить среднее значение Z -критерия по всем исследованиям и значение критерия

согласия (однородности) хи-квадрат:

$$\bar{Z} = \sum_{i=1}^k Z_i / k, \quad \chi^2 = \sum_{i=1}^k (Z_i - \bar{Z})^2.$$

По полученному значению χ^2 при числе степеней свободы $df = k-1$, используя статистические таблицы, определить уровень значимости p и проверить гипотезу об однородности результатов, полученных в экспериментальной и контрольной группах, сравнив полученное значение p с априорно выбранным критическим значением (как правило, 0,05 или 0,01).

8. Вычисляется эффективный размер выборки (r) – оценка несоответствия результатов в экспериментальной и контрольной группах:

$$r = Z_{overall} / \sqrt{\sum_{i=1}^k N_i}.$$

9. Вычисляется объем ложной выборки (Nfs) – потребное число исследований, дополнительное включение которых в обобщенную выборку приводило бы к превышению полученного в результате объединения уровня значимости гипотезы об отсутствии эффекта:

$$Nfs = \left(\sum_{i=1}^k Z_i / 1,645 \right)^2 - k$$

Перейти к способу описания данных, заданному таблицей кросс-табуляции, можно, если исследователь привел такие данные, которые позволяют получить величины a_i, b_i, c_i, d_i решением системы линейных алгебраических уравнений. Если данные, указанные исследователем, не позволяют определить величины a_i, b_i, c_i, d_i , то мета-анализ может быть проведен частично [4, 5].

Описанная процедура определяет порядок проведения стандартного мета-анализа. Для определения степени влияния каждого отдельного исследования на окончательный результат выполняются: мета-анализ со скользящим протоколом [4] и кумулятивный мета-анализ [4]. Итоговый результат (характеристики, полученные для объединенного исследования) во всех видах мета-анализа должен совпадать. Результаты мета-анализа удобно является представлять графически в двумерном пространстве [2, 4]. Пример использования мета-анализа для обобщения результатов отечественных и зарубежных исследований кумулятивных эффектов влияния пилотажных перегрузок на шейный отдел позвоночника летчиков высокоманевренных самолетов представлен в [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аптон Г. Анализ таблиц сопряженности. – М.: Финансы и статистика, 1982.
2. Бухтияров И.В., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Васильев А.Ю., Ядов В.В. Оценка кумулятивных эффектов влияния пилотажных перегрузок на шейный отдел позвоночника методом мета-анализа // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2001. – №3. – С. 18–24.
3. Кокрен У. Методы выборочного исследования. – М.: Статистика, 1976.
4. Кукушкин Ю.А., Бухтияров И.В., Богомолов А.В. Обобщение материалов независимых экспериментальных исследований методом мета-анализа // Информационные техноло-

- гии. – 2001. – №6. – С. 48–53.
5. Кукушкин Ю.А., Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Математическое обеспечение оценивания состояния материальных систем. – М.: Новые технологии, 2004.
 6. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М.: Финансы и статистика, 1982.
 7. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: Современный подход. – М.: Финансы и статистика, 1982.
 8. Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций. – М.: Финансы и статистика, 1989.
 9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. – М., 1998.
 10. Шторм Р. Теория вероятностей, математическая статистика, статистический контроль качества. – М.: Мир, 1970.

E-mail: a.v.bogomolov@gmail.com; kukushkinya@gmail.com

В.Г. Панов, канд. физ.-мат. наук
(Институт промышленной экологии, УрО РАН, Екатеринбург)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ АГЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

Обсуждается применение графического метода определения характера взаимодействия двух токсикантов или двух лекарственных форм построением специальной кривой второго порядка – изоболы Лёве. Предложен способ построения изоболы Лёве с помощью уравнения логистической регрессии. Рассматриваются вопросы применения этого метода построения изоболы.

Ключевые слова: комбинированное действие веществ, изоболы, логистическая регрессия.

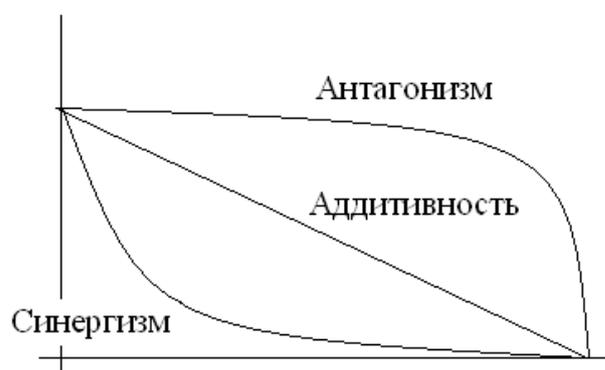
Одним из важнейших вопросов медико-биологических исследований является вопрос о характере возможного совместного (комбинированного) действия химических веществ (лекарств или токсических агентов) на организм человека или животного. Например, наличие дополнительного совместного воздействия на очаг заболевания двух составных частей некоторой лекарственной формы (синергизм) позволяет уменьшить дозировку химических препаратов при том же ожидаемом лечебном эффекте, что снижает возможность побочных эффектов от применения такого лекарства. С другой стороны, наличие антагонистического взаимодействия двух препаратов в отношении их возможного токсического воздействия на организм человека или животного, позволяет составлять такие протекторные комплексы, которые в покомпонентном виде будут более токсичны, чем в интегрированном в одну лекарственную форму. Все это позволяет более гибко применять лекарственную терапию с минимальным ущербом для здоровья пациента. В условиях клинических испытаний с контролируемыми параметрами опыта (в спланированном эксперименте) определение

типа взаимодействия возможно различными способами [1–3]. Однако в пассивных экспериментах, при регистрационном характере данных, эта задача становится трудноразрешимой из-за наличия многих неконтролируемых факторов. В то же время именно в пассивных, разведочных, экспериментах зачастую и вырабатываются те предположения, которые в последующем проверяются в специально поставленных опытах.

Один из способов определения типа взаимодействия связан с концепцией аддитивности доз, восходящей к работе [4]. Это понятие выражено авторами книги [5] (применительно к токсикологическим вопросам) следующими словами: «В случае аддитивности доз основной тип комбинированной токсичности, т.е. аддитивное действие, определяется как такое, при котором отдельные компоненты комбинации являются полностью взаимозаменяемыми в пропорциональных долях их изоэффективных доз». Таким образом, в этом определении выделен ключевой момент определения наличия аддитивности доз – понятие изоэффективных доз. В токсикологическом смысле изоэффективные дозы это такие дозы (концентрации) токсикантов, которые имеют одинаковый исследуемый эффект. Перенесение этого понятия на медико-профилактический язык вполне очевидно.

Нарушение аддитивности доз в ту или другую сторону приводит к понятию потенцирования (сверхаддитивности, или синергизма) и субаддитивности (антагонизма). Хотя сами эти понятия имеют множество толкований и определений, наиболее распространены определения, основанные на концепциях аддитивности эффектов и аддитивности доз. Мы не будем рассматривать понятие аддитивности эффектов, заметим только, что в практических исследованиях эти понятия нередко воспринимаются как равносильные, хотя это и не так.

Заметим, что формальное определение понятия аддитивности и связанного с ним понятий суб- и сверх- аддитивности позволяют записать выражения (равенства или неравенства), вполне понятные предметно и аналитически, которые выражают соответствующие понятия [6]. Как следствие этих выражений мы получаем возможность геометрического представления синергизма, антагонизма и аддитивного взаимодействия агентов кривыми, которые и называются изоболлами.



Однако построение изоболлы все еще остается довольно сложной технической задачей, которая решается тщательным анализом исходных данных и построением соответствующей интерполяционной кривой.

Рассмотрим следующий способ построения изоболлы. В типичном случае клинических или обсервационных данных для двух исследуемых факторов мы

имеем бинарный отклик («болен» - «здоров»). Эти данные позволяют построить уравнение логистической регрессии вида

$$w = \frac{\exp(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_1 \cdot x_2)}{1 + \exp(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_1 \cdot x_2)}$$

где w – оценка вероятности заболевания при заданных значениях предикторов.

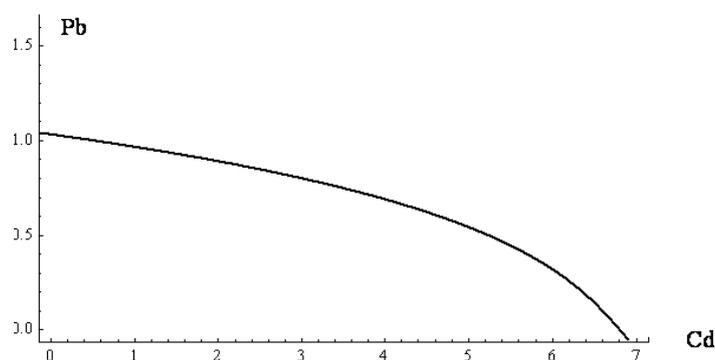
Следует обратить внимание на присутствии в уравнении мультипликативного члена, который и отражает перекрестное взаимодействие агентов X_1, X_2 . Рассматривая это уравнение как функцию двух переменных, мы получаем некоторую поверхность в пространстве всех наблюдаемых характеристик (X_1, X_2, w), сечения которой плоскостью $w = const$ задают кривую, определяющую характер зависимости между предикторами, при которой величина вероятности заболевания w остается постоянной. Таким образом, принимая в качестве эффекта вероятность заболевания, мы получим кривую, которая и является изоболой для данного значения. $w = const$. В обсервационных (пассивных) исследованиях w не может принимать произвольного значения, так же как и сами значения предикторов X_1, X_2 . Здесь для построения изоболы следует брать только то значение w , которое равно средней величине заболеваемости в данной выборке.

Рассмотрим пример. По данным регистрации содержания кадмия и свинца в моче детей четырех городов Свердловской области отмечался эффект нефротоксического воздействия этих металлов (маркер – В2и-микроглобулин). В качестве бинарного отклика была принята кодировка числами 0, 1 для величины В2и-микроглобулина ниже и выше медианы соответственно. Требуется определить характер комбинированного действия этих токсикантов. Найденное по первичным данным уравнение логистической регрессии имеет вид

$$w = \frac{\text{Exp}(-1.15075 + 1.112 Pb + 0.1653 Cd - 0.10513 Cd Pb)}{1 + \text{Exp}(-1.15075 + 1.112 Pb + 0.1653 Cd - 0.10513 Cd Pb)}$$

Наблюдаемое среднее значение $w = 0.49$. Таким образом, строя изоболу, получаем (по осям отложены нормированные на средние значения величины предикторов)

Следовательно, между Cd и Pb имеет место антагонистическое нефротоксическое взаимодействие. Это результат согласуется с выводом, полученным ранее в работе [7] другим способом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Власов В.В. Эпидемиология. – М.:ГЭОТАР-МЕД. – 2004. – 450 с.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. – М.: Медиа-София,

1998. – 350 с..

3. VanderWeele T.J., Robins J.M. The identification of synergism in the sufficient-component-cause framework // *Epidemiology*. – 2007. – Vol.18, №3. – P.329–339.
4. Loewe S. The problem of synergism and antagonism of combined drugs // *Arzneimittelforschung*. – 1953. – Vol.3. – P.285–290.
5. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение // Л.И.Привалова и др. – Екатеринбург, 2003. – 276 с.
6. Общая токсикология // под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова. – М.: Медицина, 2002. – 620 с.
7. An Approach Characterizing the Type of Combined Environmental Toxicity Based on Epidemiologically Assessed Exposure-Response Relationships / B.A.Katsnelson, L.I.Privalova A.N.Varaksin et al. // *The Open Epidemiology Journal*. – 2010. – Vol.3. – P.113–122.

E-mail: vpanov@ecko.uran.ru

Н.П. Алексеева, канд. физ.-мат. наук, **П.В. Грачева**, **Е.М. Подхалюзина**
(Санкт-Петербургский государственный университет)

СТРУКТУРИРОВАНИЕ И СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ФАКТОРОВ НА ОСНОВЕ КОНЕЧНЫХ ПРОЕКТИВНЫХ ПОДПРОСТРАНСТВ

Излагается методика работы с многофакторными моделями на основе выявления наиболее информативных конечных проективных подпространств, позволяющая исследовать влияние эффектов взаимодействия в условиях неполных данных, а также при анализе кривых дожития и временных рядов.

Ключевые слова: многофакторная модель, дисперсионный анализ, эффекты взаимодействия, конечные геометрии, Грассманиан, симптомно-синдромальный анализ, мартингал.

Одной из проблем многофакторного анализа, в котором учитывается влияние не только основных факторов, но и эффектов их взаимодействия, является ограничение на количество параметров модели. При числе градаций, равном степени простого числа, для исследования всевозможных эффектов, в том числе взаимодействия, может быть использован свободный от указанных ограничений симптомно-синдромальный анализ [1,2], применимый к тому же для разного рода наблюдений, включая кривые дожития и временные ряды.

Симптомно-синдромальный анализ и эффекты взаимодействия

Идея метода состоит в рассмотрении m факторов X_1, \dots, X_m с p градациями, где p простое число, в виде базиса конечной геометрии $PG(m-1, p)$ [3]. Точки $PG(m-1, p)$ определяются как линейные комбинации над F_p с точностью до умножения на константу

$$X_\tau = a_1 X_1 + \dots + a_m X_m \pmod{p}, \quad a_j \in F_p, \quad \tau = 1, \dots, N = (p^m - 1)/(p - 1). \quad (1)$$

В биометрических приложениях точки $PG(m-1, p)$ называются симптомами. При $a_j \neq 0, a_i = 0$ для $i \neq j$ тривиальный симптом X_τ оказывается фактором X_j Подпространствам, определяемым базисом меньшего числа переменных, отводится роль синдромов (совокупности связанных симптомов).

Нетривиальные симптомы играют роль скрытых признаков и иногда оказываются более информативными. Например, в [2] совместное влияние курения (X_1) и достижения пенсионного возраста (X_2) на комбинированное конечное событие (X_3 , инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин) измерялось односторонним коэффициентом неопределенности $J(X_3|X_1, X_2) = 14\%$, $X_i = 0$ («нет») или 1 («да»). Влияние на X_3 фактора $X_{12} = X_1 + X_2 \pmod{2}$, означающего диссоциацию факторов возраста и курения, соответствовало $J(X_3|X_{12}) = 12\%$. Т.е. менее благоприятным для прогнозирования является или нетрудоспособный возраст, или курение. В относительно небольшой группе курящих лиц пенсионного возраста (12 человек) вероятность наступления комбинированной конечной точки такая же, как в группе трудоспособных и некурящих, что может быть объяснено либо случайностью, имеющей большее влияние в малой выборке, либо естественным отбором.

Между параметрическим критерием однородности расслоения выборки по симптому и критерием значимости соответствующего эффекта взаимодействия существует тесная связь, которую можно наблюдать при помощи статистического моделирования. Например, уже для 10 нормально распределенных наблюдений в одной ячейке трехфакторной модели с ортогональной матрицей плана значимости соответствующих критериев совпадают с точностью до 0.01. Таким образом, метод дает возможность исследовать эффекты взаимодействия по стандартным критериям в обход сложных многофакторных моделей, и неполнота данных для него перестает быть такой катастрофической.

Информационное структурирование категориальных данных

Систематизация наблюдений, как правило, сводится к задаче агрегирования информации, содержащейся в исходных категориальных признаках, в структуре меньшей размерности. С математической точки зрения, это означает поиск «оптимального» синдрома, т.е. k -мерного подпространства с заданными свойствами. Например, в [4,5] из двух десятков бинарных факторов был выявлен синдром $PG(2,2)$, образованный симптомами минимального ранга (число ненулевых коэффициентов в (1)), приводящий к наибольшему различию кривых дожития по критерию Гехана-Вилкоксона. Благодаря этому, с одной стороны, была выявлена значимая неоднородность по возрасту, и, с другой стороны, получено прогностическое описание факторов, идентифицируемых после операции, например, точный диагноз на основе биопсии.

При увеличении количества факторов вырастает трудоемкость метода. Ее сокращение, основанное на быстром перечислении точек Грассманиана $Gr_2(k,n)$, позволяет решать задачи в реальном времени. Обобщение на случай произвольного поля открывает перспективы использования метода в ситуации, когда «бинаризация» факторов неэффективна из-за увеличения трудоемкости или нежелательна, например, в анализе генетических данных, где уместнее кодировка генотипов элементами поля F_3 по числу рецессивных или доминантных аллелей. Например, при исследовании влияния генотипа, состоящего из пяти локусов, на эффект воздействия некоторого препарата из $PG(4,3)$ выявлялись

конечные плоскости $PG(1,3)$, которым соответствовали признаки с наибольшими коэффициентами неопределенности по отношению к результату лечения. Резистентных генотипов обнаружено не было, однако при эффективности препарата 54% по сравнению с 12.6% эффекта плацебо были выявлены соотношения между аллелями, носительство которых приводило к значимому отличию по эффекту плацебо в виде 0% и 17%.

Приоритетные кривые

Один из методов симптомно-синдромального анализа, предназначенного для символьных последовательностей (тексты, нуклеотиды, структура поведения и т.д.) [1,6], предполагает преобразование последних в комплекс индикаторных рядов со значениями 0 и 1. В качестве индикаторного множества выступают или сами элементы символьной последовательности, или их категории. Индикаторные ряды $X_1(t), \dots, X_m(t)$, соответствующие базовым симптомам, расширяются до множества их взаимодействий $X_\tau(t)$, $\tau=1, \dots, N=2^m-1$. Для каждой из N последовательностей вычисляются субмартигалы или приоритетные кривые: $Y_\tau(t) = \sum_{j=1}^t (2X_\tau(j)-1)$.

Тренды приоритетных кривых сравниваются через оценки вероятностей приращения, а структуры периодичности – на основе SSA (сингулярное разложение ряда) через расстояния между собственными числами $\lambda_1 + \lambda_2$ нормированных траекторных матриц и собственного числа $\lambda_{1,2}$, относящегося к соответствующей составной матрице.

Например, при исследовании поведения депрессивных крыс в экстремальных условиях индикаторные ряды были построены по трем категориям: социальный характер поведения X_1 ; моторика X_2 ; агрессивность X_3 . По сравнению с контролем значимым оказалось различие не по X_1 , X_2 , X_3 , а по симптому $X_{123} = X_1 + X_2 + X_3 \pmod{2}$, интерпретированному как жизненная активность. Вероятность ее приращения равнялась 0.5, в контроле 0.6. Согласно SSA, в динамике жизненной активности у депрессивных животных была выявлена периодичность, а в контроле только стабильно положительный тренд. Таким образом, наблюдаемые отличия по разным поведенческим актам удалось свести в единое целое и выразить фактор депрессии в виде отдельной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.П. Комбинаторный анализ двух форм скрытой периодичности категориальных последовательностей // Вестник С.-Петербур. ун-та. – 2007. – Сер.1., Вып.3. – С. 55-64.
2. Алексеева Н.П., Конради А.О. Бондаренко Б.Б. Симптомный анализ в исследовании долгосрочного клинического прогноза // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т.14, №1. – С.38-43.
3. Холл М. Комбинаторика. – М.: Мир, 1970.
4. Alexeyeva N., Gracheva P., Martynov B., Smirnov I. The finitely geometric symptom analysis in the glioma survival / Proc of the 2nd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics (BMEI'09). – China, 2009. 10.1109 / BMEI.2009.5305560.
5. Прогностические факторы у больных с глиомами: симптомно-синдромальный анализ / Б.В. Мартынов и др. // Вест. Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – №1(29). – С. 7-14.
6. Alexeyeva N., Alexeyev A.A., Gracheva P., Podkhaluzina E., Usevich K. Symptom and syn-

drome analysis of categorial series, logical principles and forms of logic / Proceedings, 3rd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics BMEI 2010. – Yantai, 2010. – V.6. – P. 2603-2606.

E-mail: ninaalexeyeva@mail.ru, PolinaGracheva@yandex.ru, kate@vlassiev.info

А.В. Дубровин

(Сибирский государственный медицинский университет, Томск)

УРОВНЕВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ ДЛЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Описывается подход к организации систем сбора, интеграции и анализа клинико-лабораторных данных, расширяющий возможности информационных систем и компьютерных программ на постаналитическом этапе, последние могут служить инструментами извлечения новых знаний из массивов биомедицинских данных.

Ключевые слова: интеграция биомедицинских данных, анализ биомедицинских данных.

Современная клиническая лабораторная диагностика позволяет определять сотни клинических показателей широкого спектра из различного биологического материала. В то же время известно, что подавляющее большинство результатов исследований, которые назначаются пациенту, используются врачом лишь единожды - для определения текущего состояния (постановка диагноза) и, соответственно, назначения дальнейшей тактики ведения пациента. В дальнейшем эти данные, как правило, не используются, и по истечении определенного времени передаются в архив. Нельзя отрицать, что совокупность этих массивов накопленных данных может содержать в себе потенциально полезную информацию[1].

Несмотря на обилие медицинских (в т.ч. лабораторных) информационных систем [2], внимания в них к анализу накопленных данных уделяется недостаточно, особенно анализу на основе интеллектуальных методов, методов *data mining*.

В данной работе рассматривается уровневая концепция информационной системы, предназначенной для клинико-лабораторных подразделений медицинских учреждений, и научно-исследовательских лабораторий. Одна из ключевых особенностей предлагаемой системы – это ее возможности на постаналитическом этапе, т.е. после выдачи результатов исследований конечному пользователю (врачу или пациенту).

Уровни информационной системы

Концептуальная модель информационной системы, содержит три уровня (рис. 1.).

Первый уровень – уровень физического представления данных, т.е. физическая реализация системы хранения данных. Система хранения данных должна основываться на реляционной модели данных. Выбор реляционной модели объясняется возможностью использования формального аппарата алгебры отношений и реляционного исчисления для обработки данных.

Второй уровень – уровень концептуального или семантического представления данных клинко-лабораторной диагностики. На этом уровне данные должны быть представлены таким образом, чтобы максимально соответствовать реальным объектам предметной области. Для описания неявной и сложной структуры биомедицинских данных используется объектно-ориентированный подход.

Третий уровень – уровень интерпретации данных. Информационный потенциал данных может быть реализован посредством применения к ним специальных инструментов, основанных на знаниях, или анализе. В качестве таких инструментов могут выступать методы математической статистики, теории планирования эксперимента, методы интеллектуального анализа данных.

Организация биомедицинских данных

В концепцию информационной системы заложена такая система организации клинко-лабораторных данных, которая наилучшим образом соответствует их медико-биологической специфике, а также обеспечивает взаимосвязь результатов выполненных исследований, т.е. является универсальной и интегрированной системой. Был разработан подход структурированного описания исследований [3, 4], который основан на объектно-ориентированном подходе и позволяет представить любое биомедицинское исследование в виде иерархии определенных классов (рис.2.)

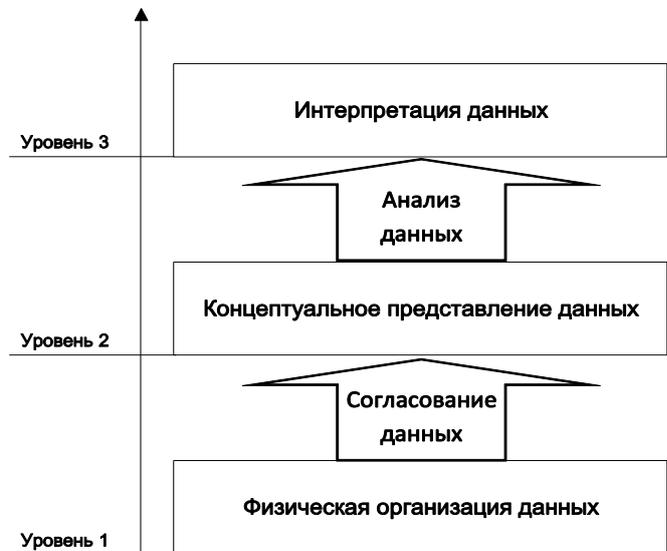


Рис. 1. Схематическое представление уровней информационной системы сбора, интеграции и анализа клинко-лабораторных данных

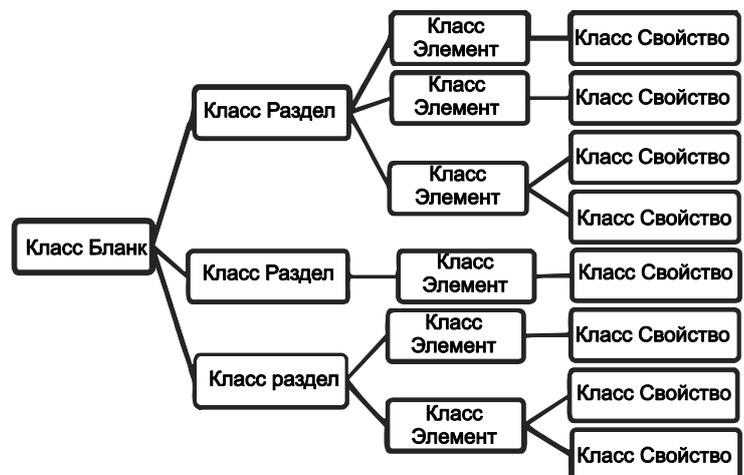


Рис. 2. Структурная модель иерархии классов описания результатов медико-биологического исследования.

Предварительная обработка данных

Применяя определенные алгоритмы обращения к данным, исследователь-пользователь имеет возможность сформировать выборку-массив любого содержания, согласно поставленным целям научного исследования. К полученному массиву данных применяются такие методы математической статистики и теории планирования эксперимента как определение достаточности набора данных, а также поиск и исключение аномальных наблюдений [4].

Применение методов интеллектуального анализа

Предварительно обработанный массив данных подвергается интеллектуальному анализу. Разработан подход, основанный на кластерном анализе. Подход заключается в предварительном формировании такой выборки, которая сама по себе отражает функциональное состояние органа или системы органов, т.е. состоит из показателей и их значений, утвержденных экспертом-исследователем. Также в выборку-массив входят исследуемые показатели, и кластеризация проводится только по ним. Интерпретация результатов проводится по итогам кластеризации именно этих, исследуемых показателей, совокупность которых также может соответствовать состоянию системы, органов либо объекта исследования.

Заключение

Информационные системы и компьютерные программы, разрабатываемые на основе такого подхода, являются эффективными инструментами получения новых знаний в научных исследованиях. Извлечение информации из структурированных и упорядоченных данных позволяет интерпретировать полученные данные с меньшими затратами. Качество и достоверность полученных результатов при этом возрастает.

Поскольку предлагаемый подход является универсальным, он также имеет ценность для практического здравоохранения. Реализованные на его основе лабораторные и диагностические информационные системы будут являться эффективными системами хранения, управления и анализа биомедицинских данных [5, 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение методов лазерной спектроскопии и нелинейного анализа для исследований медико-биологических объектов / под ред. Ю.В.Кистенева. – Томск: Изд-во ТПУ, 2004. – 286с.
2. Кишкун А.А., Гузовский А.Л. Лабораторные информационные системы и экономические аспекты деятельности лаборатории. – М.: Лабора, 2007. – 256 с.
3. Дубровин А.В., Фокин В.А. Объектно-ориентированный подход к описанию биомедицинских данных // Известия Томского политехнического университета. – 2009. – Т.314. – №5. – С.193-195.
4. Дубровин А.В. Информационная технология для организации банка данных медико-биологических исследований // Биотехносфера. – 2010. – №4. – С. 38-43.
5. Свид. №2007612525 РФ. Программа для ЭВМ «ИСД БИОМЕД» / В.А.Фокин, А.В.Дубровин; Заявка №2007611673; Заявлено 27.07.2007; Оpubл. 15.06.2007.
6. Свид. №2010616711 РФ. Программа для ЭВМ «ИССИ БиоМед» / А.В.Дубровин, В.Н.Кох, В.А.Фокин; Заявка №32010613881, Заявлено 01.06.2010; Оpubл. 08.10.2010.

E-mail: azygos.sky@gmail.com.

В.Г. Панов, канд. физ.-мат. наук
(Институт промышленной экологии, УрО РАН, Екатеринбург)

К ВОПРОСУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДВУХ БИНАРНЫХ ФАКТОРОВ В ПОДХОДЕ ДОСТАТОЧНЫХ ПРИЧИН

Рассматривается задача определения характера взаимодействия бинарных факторов в рамках подхода, формализованного под названием *Sufficient Cause Component Framework*. Вместо известных достаточных условий синергизма или антагонизма предложено рассматривать весь спектр возможных исходов бинарного эксперимента и оценивать значимость исходов по вычисляемым вероятностям.

Ключевые слова: бинарные испытания, подход достаточных причин, вероятность исхода.

В теории и практике клинических испытаний широко распространены исследования с бинарными факторами и бинарным откликом. Как правило, это планируемые исследования, хотя при некоторых условиях возможно сведение более сложного экспериментального материала к бинарному случаю. В работах [1, 2] были предложены принципы причинного анализа экспериментальных данных в эпидемиологии. В частности, были введены понятия необходимой причины, достаточной причины и другие понятия, выражающие особенности протекания процессов в клинической и инфекционной эпидемиологии [3].

В дальнейшем этот подход был формализован и обобщен в работах [4, 5]. Развитие этих идей оказалось полезным для более строго определения концепции характера взаимодействия химических, лекарственных, токсических факторов, в частности, для формализации понятия синергизма (антагонизма). Хотя понятие синергизма (комбинированного взаимодействия) введенное в этой теории (*Sufficient Cause Component Framework*) имеет особенности, которые надо учитывать при сопоставлении результатов из разных публикаций, такая форма этого понятия позволила исследовать вопрос определения и характеристики типа комбинированного действия более строгими средствами. Например, были получены достаточные условия некоторых типов синергизма (антагонизма), которые допускают экспериментальную и статистическую проверку [4–6].

Однако в реальной практике клинических исследований появление таких исходов, которые имеют однозначно трактуемый результат (как синергизм или антагонизм) сопровождается достаточно большим числом сопутствующих исходов, которые также необходимо интерпретировать. Кроме того, далеко не все случаи синергизма могут иметь настолько сильное проявление, чтобы для них выполнялось соответствующее достаточное условие [4–6]. Наконец, в силу сложности исследуемых явлений и не всегда известных связей систем организма, задействованных в данном опыте, случаи появления того или иного типа взаимодействия (в частности, синергизма или антагонизма) могут маскироваться появлением других исходов. Таким образом, при проведении клинического

испытания целесообразно было бы иметь полную картину всех возможных исходов с оценкой вероятности появления этого исхода.

Понятно, что в общем случае такая проблема может быть решена только при знании полной причинно-следственной картины исследуемого явления, что делает излишним постановку дополнительных опытов. Вместе тем, оказывается, что даже не зная настолько исчерпывающей информации, но планируя и проводя опыт с бинарными факторами и бинарным исходом, мы имеем возможность оценить вероятности всех возможных исходов, что предоставляет важнейшую информацию для анализа явления.

Рассмотрим формальную схему бинарного опыта. Пусть имеется однородное множество испытуемых и два бинарных фактора X_1, X_2 , которые вызывают некоторый исход D . Факторы X_1, X_2 имеют два уровня воздействия, которые обозначаются 1 и 0. Бинарный эксперимент состоит в регистрации для каждого испытуемого результата воздействия на него каждого из четырех сочетаний уровней факторов X_1, X_2 , т.е. регистрируется появление или непоявление исхода D . Таким образом, полный отклик испытуемого на воздействие этих факторов состоит из упорядоченного четырехэлементного набора из 1 и 0, которые помечают соответственно наступление или ненаступление исхода D для каждого сочетания уровней факторов. Учитывая, что при одних и тех же исходных уровнях факторов возможно как появление, так и непоявление исхода D , то всего возможных исходов в бинарном эксперименте будет 16.

В целом, исходы полного бинарного опыта представляют собой набор частот равных количеству наступлений или ненаступлений события D ($D=1$ или $D=0$), представленные в следующей таблице (в первой строке указаны сочетания уровней факторов, при которых проводилось наблюдение)

$X_1 = 1$	$X_1 = 0$	$X_1 = 1$	$X_1 = 0$	D
$X_2 = 1$	$X_2 = 1$	$X_2 = 0$	$X_2 = 0$	
n_{11}^0	n_{01}^0	n_{10}^0	n_{00}^0	$D = 0$
n_{11}^1	n_{01}^1	n_{10}^1	n_{00}^1	$D = 1$

По этим значениям легко вычислить условные вероятности события $D=0$ или $D=1$ по формулам (n_{ij} — число опытов, с уровнями факторов $X_1 = i, X_2 = j$)

$$P(D = 0 | X_1 = i, X_2 = j) = \frac{n_{ij}^0}{n_{ij}^0 + n_{ij}^1} = \frac{n_{ij}^0}{n_{ij}}, \quad P(D = 1 | X_1 = i, X_2 = j) = \frac{n_{ij}^1}{n_{ij}^0 + n_{ij}^1} = \frac{n_{ij}^1}{n_{ij}}$$

В свою очередь, это позволяет получить вероятности всех возможных исходов этого опыта (т.е. вероятности четырехэлементных наборов из 0 и 1, которые показывают, наступило или не наступило событие D при заданном сочетании уровней факторов). Так как каждый такой набор можно интерпретировать некоторой булевой функцией [7], то соответствующая логическая формула будет показывать характер взаимодействия факторов X_1, X_2 в данном опыте.

Выбирая из полученных вероятностей наибольшие, мы получим явное представление наиболее вероятного способа взаимодействия факторов. Заметим, что формулы 7, 8, 10, 12, 14, 15 считаются [4, 5] проявлением синергизма (или антагонизма – в зависимости от того, какие уровни факторов рассматриваются).

В целом, анализ этой таблицы с точки зрения распределения вероятностей может дать полезную информацию, как о силе влияния отдельных факторов, так и о характере возможного взаимодействия между ними.

Например, при анализе характера комбинированного действия двух токсикантов в одной базе данных, оказалось, что наибольшие вероятности имели отклики номер 4, 8 и 2 (0,176, 0,127 и 0,0988 соответственно), причем все остальные отклики имели значительно меньшие вероятности (не более 0,07). Это можно трактовать как проявление превалирующего влияния второго токсиканта при заметной связи обоих токсиканта.

№	Отклик	Формула
1	(1,1,1,1)	1
2	(1,1,1,0)	$X_1 \vee X_2$
3	(1,1,0,1)	$\bar{X}_1 \vee X_2$
4	(1,1,0,0)	X_2
5	(1,0,1,1)	$X_1 \vee \bar{X}_2$
6	(1,0,1,0)	X_1
7	(1,0,0,1)	$X_1 \cdot X_2 + \bar{X}_1 \cdot \bar{X}_2$
8	(1,0,0,0)	$X_1 \cdot X_2$
9	(0,1,1,1)	$\bar{X}_1 \vee \bar{X}_2$
10	(0,1,1,0)	$\bar{X}_1 \cdot X_2 + X_1 \cdot \bar{X}_2$
11	(0,1,0,1)	\bar{X}_1
12	(0,1,0,0)	$\bar{X}_1 \cdot X_2$
13	(0,0,1,1)	\bar{X}_2
14	(0,0,1,0)	$X_1 \cdot \bar{X}_2$
15	(0,0,0,1)	$\bar{X}_1 \cdot \bar{X}_2$
16	(0,0,0,0)	0

Соответствие откликов и формул логики высказываний

ЛИТЕРАТУРА

1. Mackie J.L. Causes and conditions // Am. Philos. Q. – 1965. – Vol.2. – P. 245–255.
2. Rothman K.J. Causes // Am. J. Epidemiol. – 1976. – Vol.104. – P. 587–592.
3. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины // под ред. В.И.Покровского, Н.И.Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
4. VanderWeele T.J., Robins J.M. The identification of synergism in the sufficient-component-cause framework // Epidemiology. – 2007. – Vol.18, №3. – P. 329–339.
5. VanderWeele T.J. Sufficient cause interactions and statistical interactions // Epidemiology. – 2009. – Vol.20, №1. – P. 6–13.
6. Панов В.Г. Некоторые достаточные условия синергизма в теории достаточных причин // Ученые записки ТОГУ. – 2010. – Т.1, № 1. – С. 66–69.
7. Панов В.Г., Нагребецкая Ю.В. О понятии синергизма в исследованиях с бинарными факторами // Информатика и системы управления. – 2010. – № 2(24). – С. 22–24.

E-mail: vpanov@ecko.uran.ru

В.М. Катола, канд. мед. наук
(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

МОРФОСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БАКТЕРИЙ НЕПОСРЕДСТВЕННО В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ НИШАХ ЧЕЛОВЕКА

Системный подход позволил установить, что в экологических нишах человека бактерии образуют биопленку и существуют в ней в форме микроколоний из сообществ элементарных телец и видов, сохраняющих исходную или измененную палочковидную форму.

Ключевые слова: экологическая ниша, биопленки, формы бактериальных сообществ.

Введение

Вездесущие микроорганизмы являются важнейшим звеном превращений в цепи «литосфера – атмосфера – гидросфера – биосфера». Они разрушают горные породы и минералы, селективно сортируют химические элементы, депонируют их в клетке, изменяют валентность, осуществляют биоремедиацию и пр. В свою очередь, глинистые минералы концентрируют органическое вещество, связывают ДНК и бактериофаги, а монтморилонит способствует переносу генов во время конъюгации бактерий и защищает микроорганизмы от токсичного действия тяжелых металлов. С частицами гидромусковита, глауконита или природного силикагеля внешне сходны кокко- и палочковидные бактерии, от пиролюзита и хризолитового асбеста трудно отличить актинобактерии и мицелий грибов. Бактерии синтезируют гематит, пирит, гётит, ярозит, арагонит, барит, ферригидрит и ряд других минералов, которые образуются также и в организме человека [4]. К тому же, его нормальная микрофлора выполняет много полезных для организма функций, в частности колонизационную резистентность, удаление ксенобиотиков и модуляцию иммунного ответа. Все перечисленные процессы происходит во времени и пространстве на уровне взаимосвязанных экосистем.

Цель исследований – выяснить морфологию, размеры, соотношения и биотический потенциал (увеличение численности) бактерий непосредственно в среде обитания – организме человека.

Методика. По разработанному ранее методу [1, 2] готовили препараты-отпечатки и изучали их в сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Германия).

Обсуждение результатов

Проведенные исследования показали, что подмышечные и паховые участки кожи, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и полости рта колонизированы элементарными тельцами (ЭТ) и клетками палочковидных бактерий, погруженных в плотную биопленку, которая состоит, по современ-

ным представлениям [5], из экстрацеллюлярных гликопротеидов, липополисахаридов, протеогликанов и эндополисахаридов. Обволакивая каждую клетку, скрепляя их друг с другом в сообщества из разных таксономических групп, биопленка организует микроколонию. Через нее осуществляется питание, удаление продуктов обмена и защита клеток от неблагоприятных воздействий, включая антибиотики.

Визуализированные в биотопах ЭТ являются доминирующими структурами и размещаются в биопленке обособленно, парами и небольшими скоплениями. Они характеризуются высокой электронной плотностью, сферической или овальной формой с четкими ровными контурами и диаметром от 0,15 до 0,3 мкм. Количество ЭТ в полях зрения может колебаться от десятков до сотни и более. Среди общей массы выделяется два их типа: численность ЭТ первого типа небольшая, но они проходят фазу деления (размножения) неравномерно пополам либо, что чаще, почкованием. В результате такого деления образуются дочерние особи гораздо меньшего размера. Деление ЭТ свидетельствует о том, что они: а) жизнеспособны; б) функционирующие; в) толерантны к факторам среды обитания. То есть, представляют собою глубоко измененные клетки бактерий, возможно, не одного, а многих видов различных систематических групп. Такой же генезис и ЭТ второго типа, хотя судить об их физиологическом состоянии только по электронномикроскопической картине невозможно. Приумножение ЭТ за счет дочерних особей обеспечивает численность и постоянство микробных популяций в эконизах. Так, в работе [3] показано присутствие ЭТ в воздухе, почве и воде. Более того, вместе с измененными клетками палочковидных бактерий они вегетируют в многолетних техногенных отвалах золотодобычи, где имеется дефицит влаги, сконцентрированы токсичные металлы (ртуть, мышьяк, цианиды и др.), ионы, тяжелые минералы и пр. По данным [6] ЭТ могут увеличиваться в размерах, лишены клеточной стенки, не распознаются факторами иммунитета, не культивируются на рутинных питательных средах, не выявляются биохимическими методами и устойчивы к антибиотикам, высокой температуре и высушиванию (до 10 лет).

Что касается палочковидных бактерий, то они формируют с ЭТ смешанные микроколонию, популяции которых скомпонованы функционирующими и не культивируемыми клетками. В микроколониях палочковидные клетки делятся, но не отделяются друг от друга и превращаются в разной длины цепочки и даже нити. Этот так называемый несбалансированный или насильственный рост бактерий весьма обычен при действии физических, химических и биологических факторов.

Существование бактерий в виде биопленки считается универсальным явлением, а сама микробная клетка – многоклеточным организмом, образующим саморегулирующую систему [5]. Не вдаваясь в дальнейшие подробности, отметим, что именно в виде ЭТ патогенные и условно патогенные бактерии дли-

тельное время персистируют как в природной среде, так и макроорганизме [5]. Однако при существенном ослаблении иммунного статуса макроорганизма (стресс, вредные и опасные условия труда, ионизирующее излучение, плохое питание и т. д.) происходит их реверсия в исходные штаммы с полноценной клеточной стенкой. В таких случаях ревертанты уже способны индуцировать различную неспецифическую и специфическую патологию.

Таким образом, морфология, размеры, соотношения бактериальных клеток, их динамика и постоянство популяций соответствуют состоянию иммунобиологической резистентности организма, следовательно, могут быть ее индикаторами.

Выводы:

1. Электронномикроскопические исследования показали, что непосредственно в экологических нишах человека (кожа, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и полости рта) бактерии обитают в виде биопленки, аналогичной биопленкам в природной среде.

2. Бактериальные сообщества биопленки, локализованной в указанных биотопах, организованы в микроколонии, где одни виды существуют как элементарные тельца, другие же сохраняют исходную либо измененную палочковидную форму. Эти морфотипы могут представлять потенциальную угрозу для здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катола В.М. Упрощенный способ наблюдения за естественным состоянием микроорганизмов в сканирующем электронном микроскопе // Генезис месторождений золота и методы добычи благородных металлов: материалы междунар. конф. 28-30 авг. 2000 г. – Благовещенск, 2001. – С. 228-230.
2. Катола В.М., Хмелькова Э.В., Макеева Т.Б. Техника взятия материала из небольших по площади или труднодоступных участков тела человека для изучения микроорганизмов // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2004. – Вып. 18. – С. 64-67.
3. Катола В.М. Токсичные металлы в окружающей среде Благовещенска // Экология и промышленность России. – Март 2010. – С. 2-4.
4. Кораго А.А., Минеев Д.А. Биоминералогия человека // Природа. – 1993. – №6. – С. 74-79.
5. Механизмы выживания бактерий / О.В.Бухарин и др. – М.: Медицина, 2005.
6. О роли латентных, трудно культивируемых и некультивируемых персистентных бактерий в патологии человека / И.В.Елисеева, Е.М.Бабич, Ю.Л.Волянский и др. // Аналі Мечнівського Інституту. – 2006. – №1. – С. 12-44.

E-mail: katola-amur@list.ru

А.А. Зайцев¹, канд. мед. наук, **И.А. Ходашинский²**, д-р техн. наук,
И.В. Горбунов², **П.А. Дудин²**, **Д.С. Синьков²**

(¹ФГУ Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России,

²Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники)

МЕТОДЫ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Излагается метод подбора оздоровительных программ на основе деревьев решений и нечетких классификаторов и аппроксиматоров. Идентификация нечетких систем ведется метаэвристическими методами и методами, основанными на производных. Приведены результаты работы построенных систем на реальных данных.

Ключевые слова: дерево решений, нечеткие системы, метаэвристики, прогноз эффективности лечения.

Введение

Методы статистики и вычислительного интеллекта давно и успешно применяются для решения задач медицинской диагностики, мониторинга и прогнозирования. К наиболее часто применяемым в настоящее время методам относятся анализ выживания, логистическая регрессия, кластерный анализ, байесовские сети, искусственные нейронные сети, генетические алгоритмы, деревья решений. Методы вычислительного интеллекта с позиций обнаружения новых закономерностей в медицинских данных являются более сильными, чем традиционные статистические методы [1].

Подавляющее большинство работ по созданию моделей и программных средств в области медицины направлено на понимание течения болезней, прогнозирования их развития и исхода. Меньшая часть проводимых математических и компьютерных исследований направлена на разработку методов и средств лечения и совсем незначительная часть – на выбор комплексов реабилитации.

Постановка задачи

Предлагается прогнозирование вести на основе анализа ретроспективных данных до лечения и после ранее прошедших реабилитацию пациентов. Указанный анализ позволяет учесть индивидуальные особенности вновь поступивших пациентов при назначении им реабилитационных комплексов лечения.

Решение задач медицинской классификации и прогнозирования, как правило, ведется в условиях дефицита экспериментальных данных, поэтому не всегда удается построить алгоритм, восстанавливающий искомую зависимость. В связи с тем, что число признаков в таблице наблюдений превышает число наблюдений (пациентов), применение статистических методов является затруднительным и даже невозможным. Одним из путей решения указанной проблемы может быть построение нечетких систем: аппроксиматоров и классифика-

торов.

Проблема идентификации нечетких систем решается следующими методами: деревья решений для выбора входных переменных (информативных признаков) [2]; методы кластерного анализа для идентификации структуры; метаэвристики для грубой настройки параметров нечеткой системы [3]; методы, основанные на производных, для тонкой настройки параметров [4].

Эмпирической базой для прогнозирования являются клинические данные о пациентах, прошедших реабилитацию в ФГУ Томского НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России.

Прогнозируемые величины

На основании совокупности данных вычисляется индекс функционального напряжения организма

$$FNO = \text{Индекс_АГ} / \text{Индекс_РЛПО},$$

где *индекс_АГ* – индекс адаптивных гормонов: отношение концентрации глюкокортикоидов (*KZ*) к инсулину (*IS*) в сыворотке крови; *индекс_РЛПО* – индекс резерва липидов для перекисного окисления.

После прохождения пациентом курса лечения у него так же берутся анализы, и вычисляется индекс *FNO*. При этом увеличение величины индекса *FNO* в динамике свидетельствует об усилении степени функционального напряжения организма, а уменьшение – о нормализации нарушенных функций.

Прогностической величиной служит $FNO_coef = FNO_{до} / FNO_{после}$. Значение данного индекса свидетельствует об эффективности лечения. Если $FNO_coef > 1$, значит, у пациента наступили улучшения после прохождения курса лечения, в противном случае – заметных улучшений не наблюдается.

С целью оценки вегетативной реактивности методом кардиоинтервалографии вычислялось отношение индекса напряжения в ортоположении (*ИН*) к индексу напряжения в покое (*ИНф*). Возможны три варианта вегетативной реактивности: нормальный (симпатикотонический), гиперсимпатикотонический и асимпатикотонический, из которых два последних говорят о значимых расстройствах со стороны вегетативной нервной системы.

В зависимости от значения FNO_coef и отношения *ИН/ИНф* до и после лечения, пациенты были отнесены к одному из трех классов: класс 1 – произошло ухудшение состояния пациента; класс 2 – значимого изменения состояния не произошло; класс 3 – произошло улучшение состояния пациента.

Нечеткая система определяется базой нечетких правил. Для аппроксиматора *i*-ое правило имеет следующий вид:

$$IF\ x_1=A_{1i}\ AND\ x_2=A_{2i}\ AND\ \dots\ AND\ x_n=A_{ni}\ THEN\ y = r_i,$$

где A_{ij} – лингвистический терм, которым оценивается переменная x_i ; r_i – действительное число, которым оценивается выход y (например, FNO_coef , $ИН/ИНф$). Для классификатора *i*-ое правило представлено следующим образом:

$$IF\ x_1=A_{1i}\ AND\ x_2=A_{2i}\ AND\ \dots\ AND\ x_n=A_{ni}\ THEN\ class=c_j,\ w=CF_i$$

c_j – идентификатор j -того класса (в нашем случае $j \in [1, 3]$); CF_i – вес правила или уровень доверия i -тому правилу, $CF_i \in [0, 1]$.

Нечеткая система может быть представлена как функция $y = f(\mathbf{x}, \boldsymbol{\theta})$, где $\boldsymbol{\theta} = \|\theta_1, \dots, \theta_N\|$ – вектор параметров системы.

Пусть дано множество данных о пациентах (таблица наблюдений) $\{(\mathbf{x}_p; t_p), p = 1, \dots, m\}$, тогда среднеквадратическая функция ошибки, являющаяся численным критерием адекватности модели, вычисляется по следующей формуле:

$$E(\boldsymbol{\theta}) = \frac{\sqrt{\sum_{p=1}^m (t_p - f(\mathbf{x}_p, \boldsymbol{\theta}))^2}}{m}.$$

Проблема идентификации сводится к проблеме поиска минимума заданной функции в многомерном пространстве, координаты которого соответствуют параметрам нечеткой системы. Для решения проблемы минимизации использованы градиентный метод, метод наименьших квадратов, алгоритмы муравьиной и пчелиной колонии, алгоритм роящихся частиц [5].

Эксперимент и результаты

Для каждого из пяти комплексов лечения таблица наблюдений делилась на обучающую выборку и тестовую в соотношении 80:20. Усредненные результаты для 20-ти экспериментов с одинаковыми входными параметрами приведены в таблице 1, здесь $T3$, $T4$, TTG – гормоны щитовидной железы, TST – тестостерон, PRL – пролактин.

Таблица 1.

Процент правильных ответов

Комплекс лечения	Выборка	Входные переменные			
		аппроксиматор			классификатор вегетативные признаки, гормоны
		KZ, IS	KZ, TTG, TST	$TST, KZ, TTG, T4, T3, PRL, IS$	
1	обучающая	93,13	80,83	97,5	90,00
	тестовая	83,33	55,83	72,5	72,50
2	обучающая	86,73	75,76	90,57	89,06
	тестовая	67,69	61,53	64,61	61,25
3	обучающая	87,03	87,22	91,48	93,70
	тестовая	71,42	69,28	77,85	83,54
4	обучающая	86,25	81,07	86,42	85,61
	тестовая	67,14	78,57	61,42	74,29
5	обучающая	70,42	71,4	85,91	84,96
	тестовая	49,44	61,11	64,44	63,62

Обученная нечеткая система используется для выбора наиболее эффективного комплекса лечения, для этого на вход системы подаются данные о вновь поступившем пациенте, система возвращает для каждого комплекса свой класс.

Заключение

Предлагаемый нами метод может использоваться как инструмент для разработки стандартов санаторно-курортной помощи при различных нозологических формах заболеваний. При наличии собственной базы данных метод может быть применен для прогноза результата лечения у конкретного пациента при лечении конкретного заболевания конкретным лечебным комплексом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohno-Machado L. Modeling medical prognosis: Survival analysis techniques // Journal of Biomedical Informatics. – 2001. – Vol. 34. – P. 428-439.
2. Метод прогнозирования эффективности восстановительного лечения на основе дерева решений / А.А. Зайцев, Е.Ф. Левицкий, И.А. Ходашинский и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – №5. – С. 35-38.
3. Ходашинский И.А. Идентификация нечетких систем: методы и алгоритмы // Проблемы управления. – 2009. – №4. – С. 15-23.
4. Основанные на производных и метаэвристические методы идентификации параметров нечетких моделей / И.А.Ходашинский, В.Ю.Гнездилова, П.А.Дудин, А.В.Лавыгина // Тр. VIII междунар. конф. "Идентификация систем и задачи управления" SICPRO '08. – М: Ин-т пробл. упр., 2009. – С. 501-529.
5. Ходашинский И.А. Идентификация параметров нечетких моделей типа синглтон на основе алгоритма роящихся частиц // Информационные технологии. – 2009. – №6. – С. 8-11.

E-mail: hodashn@rambler.ru

Б.А. Кауров, канд. биол. наук

(Филиал ГОУ ВПО РГМУ Росздрава "НКЦ геронтологии", Москва)

ВОЗРАСТНЫЕ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ОБЪЕКТ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА

Рассматривается возможность применения некоторых методов системного анализа (генных сетей, графического представления знаний) для изучения возрастных мультифакториальных заболеваний.

Ключевые слова: системный анализ, мультифакториальные заболевания, генные сети, графическое представление знаний, старение.

Как известно, к мультифакториальным заболеваниям (МФЗ) относят те заболевания, развитие которых зависит от взаимодействия многих генов и факторов среды. При этом обязательным условием для таких заболеваний является наличие семейной предрасположенности к этим заболеваниям при отсутствии однозначной связи с одним определенным геном или хромосомной аномалией. В противном случае к МФЗ можно было бы отнести практически все заболевания. К возрастным МФЗ относятся те заболевания, которые преимущественно встречаются в старших возрастных группах и фактически являются основным

объектом гериатрии. Широкое внедрение в исследовании этих заболеваний современных методов молекулярной биологии и генетики показывает всю сложность их изучения. Например, оказалось, что частота ассоциации разных генов и их аллелей с соответствующими МФЗ может зависеть от возраста и пола больного. Кроме того, с возрастом больного повышается уровень его полиморбидности, что существенно усложняет задачу разделения наблюдаемой патологии на отдельные монозаболевания с целью выявления их ассоциативной связи с соответствующими генетическими маркерами. Более того, некоторые возрастные МФЗ по существу не являются однородными по своей природе, и их может объединять только один признак (например, повышенное АД при гипертонической болезни). Наконец, большинство возрастных МФЗ является связанным между собой. Так, при сахарном диабете вероятность смерти от инфаркта или инсульта возрастает вдвое, а от онкологии на 25%. Одно из возможных объяснений такой связи состоит в том, что, как показали американские ученые, рак, сахарный диабет 2-го типа и болезни сердца связаны с биологической активностью одного и того же белка, который вырабатывается геном *TCF7L2*. В этой ситуации встает непростая задача объединения многочисленных и многоуровневых знаний о конкретном возрастном МФЗ в единую непротиворечивую систему.

Одним из подходов для решения этой задачи может быть применение современных методов системного анализа, в частности, создание семантических сетей причинно-следственных отношений, приводящих к клинической картине возрастных МФЗ. Способы представления таких сетей могут быть разными, например, в виде генных сетей [1]. Под последними понимают совокупность координировано экспрессирующих генов, их белковых продуктов, других метаболитов и взаимосвязей между ними, а также с внешней средой и другими генными сетями. Кроме того, генная сеть предполагает наличие в ней регулирующих положительных и отрицательных обратных связей. Генная сеть, отвечающая за выполнение определенной функции организма, например, за клеточный цикл деления клетки, дифференцировку эритроцитов, апоптоз и т.д., может насчитывать от десятков до сотен вовлеченных в нее генов. Генная сеть, соответствующая возрастному МФЗ, фактически представляет собой комбинацию многих взаимосвязанных генных сетей и потому общее количество вовлеченных в нее генов будет гораздо больше. При этом надо учитывать и то, что в основе генных сетей возрастных МФЗ лежат генные сети, контролирующие нормальные биохимические и физиологические процессы в организме [2], на которые накладывается множество многоуровневых возрастных изменений. Дополнительную сложность в изучении МФЗ вносит замена старой парадигмы “один ген – один признак” на новую “одна генная сеть – один признак”. Несмотря на имеющиеся большие сложности, с развитием новейших биоинформационных технологий интерес ученых к созданию генных сетей во всем мире постоянно

растет. Об этом говорит и постоянное увеличение количества научных работ, посвященных данной проблеме.

Одним из мировых лидеров этого направления является Институт цитологии и генетики СО РАН, где разработан целый комплекс оригинальных программных средств и база данных *GeneNet* для создания генных сетей [1, 2]. Кроме научного интереса, создание генных сетей имеет и большое практическое значение. Например, они позволяют показать точки возможного воздействия на изучаемые процессы, в т. ч. патологические, и по-новому подойти к созданию эффективных лекарств для лечения разных заболеваний. Это вызывает повышенный интерес к генным сетям со стороны разных фармацевтических компаний. В этой связи создание генных сетей основных возрастных МФЗ (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, атеросклероз, метаболический синдром, онкология) может быть одним из приоритетных научных направлений современной гериатрии. Однако для построения полноценных генных сетей возрастных МФЗ требуется знание огромного количества молекулярно-генетических фактов, которые, к сожалению, пока часто отсутствуют. Поэтому на данном этапе в качестве промежуточной ступени может быть создание семантических сетей развития возрастных МФЗ с применением других информационных технологий, в частности, программ графического представления знаний типа *Map Tools* [3].

На этой основе мной создан целый ряд графических схем молекулярно-генетических возрастных изменений человека, насчитывающих свыше 3-х тысяч составляющих элементов (объектов). Эти схемы включают в себя элементы развития возрастных МФЗ ввиду их неразрывной взаимосвязи с процессом старения. Из-за технических ограничений, не позволяющих представить все использованные элементы в одной схеме, последняя была представлена в виде 18 отдельных блоков. В частности, были выделены следующие блоки: 1) регуляция клеточного цикла, роль репликативного старения, стрессы и их влияние на старение клетки, влияние ограничение калорий на старение клеток, карбонилирование белков при старении клеток; 2) репарация и деградация модифицированных белков при старении (шапероны, протеасомы); 3) аутофагия при старении, деградация компонентов клетки в лизосомах, внутриклеточные белковые скопления, апоптоз; 4) молекулярные механизмы разных типов стрессов; 5) мембранный и внутриклеточный транспорт; 6) регуляция на уровне генома и эпигенома; 7) сигнальные каскады; 8) внеклеточный матрикс, внеклеточные белковые скопления (амилоиды) и старение; 9) коллаген, эластин и старение; 10) роль металлопротеиназ в старении; 11) иммунный ответ, воспаление и инфекции, межклеточные взаимодействия; 12) онкогенез и старение; 13) стволовые клетки и их окружение (стволовые ниши); 14) перепрограммирование клеток; 15) старение эндокринной системы; 16) старение нервной системы; 17) влияние питания на продолжительность жизни, ограничение калорий; 18) по-

ложительное влияние стресса (гормезис) на организм. Основная часть фактического материала для построения этих схем была взята из [4] и дополнена данными из других источников. Часть созданных схем представлена на моем сайте (<http://ageing-not.narod.ru/page17.html>).

Анализ схем позволил выявить следующее. Очень большое количество элементов в схемах, которое со временем будет только увеличиваться, не позволяет с достаточной наглядностью их визуализировать. Многие известные формы визуализации ([http://letopisi.ru/index.php/Визуализация знаний](http://letopisi.ru/index.php/Визуализация_знаний)), к сожалению, по сути, очень похожи между собой и годятся в основном для представления схем с относительно малым количеством связанных элементов. Это заставляет искать другие принципы визуального представления информации, например, основанные на разных вариациях интеллектуального многомерного куба (*OLAP Data Mining*) [5]. Другой особенностью схем является ограниченность основных связующих отношений между объектами схемы. В частности, были выделены следующие основные отношения: объект вызывает (что-то), обладает (чем-то), связан с (чем-то), влияет на (что-то), входит в (состав чего-то), есть (что-то). Количество параметров объекта, которые изменяются под действием других объектов также ограничено. Оно включает в основном изменение концентрации, активности, свойств и местоположения объекта (например, метаболита). Еще одной особенностью схем является взаимосвязь отдельных объектов схемы со многими другими объектами, что является характерной чертой МФЗ. Это может в свою очередь, как было отмечено выше, обуславливать взаимосвязь разных МФЗ между собой за счет вхождения в их схемы развития одного и того же объекта. Все вышеизложенное с очевидностью свидетельствует в пользу необходимости и возможности применения для изучения возрастных МФЗ современных методов системного анализа. Создание генных сетей и предшествующих им графических мультимедийных схем применительно к рассматриваемой группе заболеваний является одним из эффективных способов реализации этих методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генные сети / Н.А.Колчанов и др. // Молек. Биол. – 2000. – Т. 34, №4. – С. 533-544.
2. Интеграция генных сетей, контролирующих физиологические функции организма / Н.А.Колчанов и др. // Вестник ВОГиС. – 2005. – Т. 9, №2. – С. 179-198.
3. Муровцев Д.И. Концептуальное моделирование знаний в системе Стар Tools. – СПб.: СПбГУ ИМТО, 2009.
3. Научные тренды продления жизни. – М.: Группа Росток, 2010.
4. Чубукова И.А. Data Mining. – М.: Бином, 2008.

E-mail: bokar@mail.ru

В.Н. Крутько, д-р техн. наук, канд. биол. наук, **С.И. Розенблит**,
О.А. Мамиконова, канд. техн. наук, **О.В. Захарьяшева**, канд. экон. наук
(Институт системного анализа РАН, Москва)

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ ОБЩЕЙ ТЕОРИИ ЗДОРОВЬЯ

Представлен системный подход к построению общей теории здоровья в рамках единого формализма, описывающего основные феномены функционирования живого организма в системе организм-среда, в диапазоне от нормы до патологии. Приводится концептуальный базис данной теории.

Ключевые слова: теория здоровья, системный подход, система организм-среда.

Организм является органически целостной системой, одним из базисных законов организации которой, обеспечивающих оптимальность ее функционирования, является принцип функциональной специализации отдельных подсистем и взаимообеспечения функций. Функциональные резервы подсистем имеют ограниченную величину и в процессе старения истощаются, причем неравномерно. Структура этой неравномерности определяется индивидуальными особенностями генотипа, фенотипа и экологической ниши организма. В зависимости от того, какая функция истощается раньше, возникает тот или иной тип патологии, определяющий, в свою очередь причину смерти. Данные механизмы положены в основу одной из ведущих теорий старения – «теории слабого звена».

Процессы истощения различных функций в ходе старения являются тесно взаимосвязанными и взаимообусловленными. Поэтому они должны описываться и моделироваться в рамках представлений об организме, как о принципиально системном целостном объекте. Более того, адекватное описание процесса старения требует рассмотрения более широкой системы, а именно системы «организм – среда».

Авторами сделана попытка обобщения и формализации имеющихся в литературе взглядов и представлений о важнейших принципах функционирования организма во внешней среде и механизмах патологии, сформулированных в обобщающих работах таких ведущих теоретиков медицины как И.В.Давыдовский, В.П.Казначеев, Ф.З.Меерсон, В.П.Петленко, А.Д.Сперанский, К.В.Судаков, W.V.Cannon и многих других с целью создания варианта концептуального базиса "общей теории здоровья". На этой основе разработана система определений и построена формальная модель предметной области данной теории, т.е. модель системы "среда-здоровье". С помощью данной модели проведено формализованное представление и рассмотрение таких феноменов верхнего уровня обобщенности как "мобилизация функций", "адаптация" и "компенсация". Построены критерии качества и оптимальности в управлении здоровьем и рассмотрены возможности применения общих принципов и концепций теории здоровья для изучения и описания конкретных про-

цессов в реальном живом организме. Целью построения данных конструкций и моделей является интерпретация в рамках единого формализма как отдельных концепций ведущих теоретиков здоровья, так и результатов их системного взаимодействия в рамках целого, а также структурный и динамический анализ общих режимов поведения системы "среда-здоровье", обусловленных требованиями выполнения постулатов концептуального базиса. Результатом этого является углубление и упорядочивание представлений о фундаментальных механизмах взаимодействия организма и среды высшего уровня обобщенности, лежащих в основе базовых процессов старения организма как целостной системы.

Предлагаемый концептуальный базис "общей теории здоровья" выглядит следующим образом.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ БАЗИС ОБЩЕЙ ТЕОРИИ ЗДОРОВЬЯ ИНДИВИДА

Феномены болезни, нормы, патологии

К1 – болезнь есть нарушение приспособляемости организма к среде, влекущее за собой снижение возможностей осуществления биологической и социальной активности.

К2 – изменения состояния системы по координате "норма-патология" есть перемещения в одном и том же фазовом пространстве состояний системы.

К3 – причиной болезни является не только патогенный фактор, но и реакция организма на этот фактор, т.е. патогенность ситуации относительна и может рассматриваться только применительно к системе "уровень патогенного фактора – состояние организма".

К4 – патогенность фактора в существенной мере определяется не только его амплитудными, но и временными характеристиками.

Критерии качества функционирования организма

К5 – критериями адаптивности являются критерии удовлетворения внутренних и внешних потребностей системы, ранжированные по их значимости для организма (высший ранг имеет критерий выживаемости).

К6 – альтернативы способов удовлетворения потребностей выбираются по критериям оптимальности – минимальности энерго-пластических и информационных затрат системы (на верхних уровнях иерархии подсистем организма эти критерии манифестируются как минимумы функциональных затрат).

Механизмы функционирования организма

К7 – существование потребности является стимулом, заставляющим организм активно функционировать (реагировать).

К8 – функционирование организма при удовлетворении потребностей осуществляется по принципу функциональной системы, предполагающему оптимальное взаимосогласованное распределение функциональных мощностей элементов системы, участвующих в удовлетворении потребности.

К9 – связанная с потребностью цель является системообразующим фактором функциональной системы.

К10 – феномен управления – координации функции является общесистемным понятием верхнего уровня обобщенности и играет важную роль в обеспечении взаимодействия организма и среды.

К11 – механизм взаимообеспечения функций специализированных элементов системы (организма) при решении целостных задач системы является основным фактором, обеспечивающим эволюционные преимущества организма как целого.

К12 – функционирование организма есть адаптивное реагирование на изменения внутренней и внешней среды; основными механизмами адаптивного реагирования являются: мобилизация, адаптация, и компенсация.

К13 – режим компенсаторного обеспечения функции характеризуется меньшим КПД и обуславливает снижение интегральных приспособительных возможностей организма, по сравнению с режимом нормального обеспечения той же функции.

К14 – любое функциональное изменение в системе взаимосвязано с морфологическими изменениями ее элементов (структурно-функциональное единство).

К15 – функция первостепенна, структура второстепенна (цель системы регуляции обеспечить требуемые функции, манипулируя (вплоть до уничтожения) имеющимися в наличии структурами).

К16 – последствия действия патогенного фактора могут быть как обратимыми, так и необратимыми (в последнем случае необратимо снижаются приспособительные возможности организма).

На основе вышеупомянутого концептуального базиса проведено построение формальной модели предметной области "среда-здоровье" для уровней индивида и популяции.

E-mail: cfpd@amur.ru

А.В. Халявкин^{1,2}, канд. биол. наук
(¹Институт биохимической физики РАН,
²Институт системного анализа РАН, Москва)

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ТАНАТОЛОГИЯ КАК КЛЮЧ К ЗАГАДКЕ СТАРЕНИЯ

В геронтологии еще не решен вопрос о первопрочине старения и обсуждаются варианты всего двух концепций – запрограммированного старения и старения из-за неизбежности стохастических событий. Вне рамок этих концепций нами развивается подход, и модель его описывающая, которая связывает возникновение старения с жизнедеятельностью в условиях отдаленных от границ устойчивых режимов функционирования.

Ключевые слова: первопрочина старения, влияние внешней среды, режимы устойчивого функционирования, минимальная модель старения и смертности, пластичность старения

Введение

О состоянии дел в науке о старении – геронтологии, красочно говорит тот факт, что проблема загадочности этого процесса, сформулированная более полувека назад [1], остается по-прежнему нерешенной. Об этом свидетельствует, к примеру, и недавний обзор на эту тему [2]. Он начинается с классической цитаты из статьи эволюционного биолога Джорджа Уильямса [1] – «Поистине удивительно, что после кажущихся чудесными достижений морфогенеза сложные многоклеточные организмы не способны решить гораздо более простую задачу – просто сохранять то, что уже сформировалось».

На наш взгляд, затянувшиеся поиски разгадки этого парадокса связаны с тем, что ведутся они на уровнях сложности, на которых отчетливо проявляются следствия и ряд механизмов старения, но не локализована его первопричина.

Молекулярно-генетические и клеточные проявления старения

Выявление клеточных потенций к старению важно для определения главного направления поиска первопричины старения. Если клетки по своей природе в принципе способны к неограниченному самоподдержанию – причины старения следует искать на верхних этажах организации живой материи. В противном случае причина старения кроется на субклеточных уровнях. Последние десятилетия поиски были сосредоточены именно на клеточном и субклеточном уровне. В качестве причин старения рассматривались и укорочение теломер на концах хромосом, и повреждающее действие свободных радикалов и радиоактивного фона, и возрастное гипометилирование генома, и накопление повреждений при ограничении пролиферации и т.д. и т.п. Однако анализ показал, что в клетках есть механизмы, успешно препятствующие накоплению такого рода изменений. Поэтому в адекватных условиях не наблюдается ни хронологическое [3], ни пролиферативное [4] старение клеток, культивируемых вне организма.

В таком случае необходимо выяснить причину, по которой потенциально нестареющие клетки испытывают старение. Для этого, на наш взгляд, полезно сменить вектор подхода к проблеме старения, перейдя от анализа к синтезу, от поисков «внутренних механизмов старения» к изучению особенностей взаимодействия «организм-среда» и от микрошкалы к макроуровням.

Макроуровень и закономерности статистики смертности

Повторим, что безуспешные пока поиски причин старения ведутся на всех микроуровнях, вплоть до наноуровня ($\sim 10^{-9}$ м). Поскольку «человек есть мера всех вещей» (Протагор) и по порядку величины соответствует $\sim 10^0$ м, примем его за единицу измерения и поместим в середину логарифмической шкалы. Тогда наноуровень будет $\sim 10^{-9}$ человека, а симметричный ему макроуровень $\sim 10^9$ людей с точностью до коэффициента охватит все население Земли.

Покажем, что такое, кажущееся бесполезным, упражнение может дать ответ на вопрос, как и почему стареют организмы, состоящие из обновляемых в

широком смысле клеточных систем, способных не стареть.

Известно, что наиболее точный диагноз ставят патологоанатомы («здесь мертвые учат живых»). А если отвлечься от конкретных причин смерти и перейти к возрастному аспекту статистической танатологии, то окажется, что воистину «живые закрывают глаза мертвым, а мертвые открывают глаза живым». На что же они открывают нам глаза? На основные закономерности статистики смертности – закон Гомперца (экспоненциальный рост интенсивности смертности с возрастом) и корреляцию Стрелера-Милдвана между кинетическим параметром формулы Гомперца и логарифмом начальной интенсивности смертности жителей разных стран, живущих в различных условиях [5, 6].

Минимальная модель старения и смертности

Модель основывалась на расширении гомперцовской аппроксимации возрастного нарастания интенсивности смертности $M(t)=M_0exp(at)$ при старении. Здесь M_0 – условно начальная, или “стартовая”, интенсивность смертности, найденная путем экстраполяции экспоненциального участка интенсивности смертности $M(t)$ к начальному возрасту $t=0$; a – кинетический параметр, характеризующий среднестатистический темп старения. То есть тангенс угла наклона спрямленной зависимости в полулогарифмических координатах или, иначе, относительная скорость нарастания интенсивности смертности $M(t)$. В дифференциальное уравнение

$$dM/M(t)=adt,$$

решением которого является классический закон Гомперца, введем новый член bdP . Он необходим для учета обобщенного влияния тренда внешних воздействий P («давления среды») на деформацию возрастной зависимости интенсивности смертности. Величины P даны в относительных единицах, где 1 является нижняя граница давления среды, которое еще способно индуцировать в организме режим полного самоподдержания (нестарения). В качестве линейного приближения зависимости $a(P)$, при $P < 1$, примем $A(1-P)$. Решение такого, модифицированного нами, дифференциального уравнения

$$dM/M(t)=A(1-P(t))dt+bdP$$

в общем виде будет

$$M(t,P(t))=M(0,0)exp[bP(t)+A\int_0^t (1-P(t))dt].$$

А для разных фиксированных P оно переписывается как

$$M(t,P)=M(0,1)exp[-b(1-P)]exp[A(1-P)t].$$

Это решение позволяет объяснить механизм возникновения эмпирической зависимости между кинетическим параметром формулы Гомперца и логарифмом начальной интенсивности смертности [5], с помощью выведенными нами причинно-следственными связями величины давления среды с величинами этих параметров. При $P \rightarrow 1, a \rightarrow 0$, что, не противоречит роли позитивного

влияния адекватной организму внешней среды на снижение темпа его старения в широких пределах. В пользу подобной пластичности темпа старения и даже его обратимости свидетельствуют и результаты экспериментов по омоложению митохондрий [7] и клеток [8] старых животных под влиянием адекватных внешних условий.

Заключение

Нестареющие организмы не противоречат законам природы и известны как среди одноклеточных (амебы, парамеции и др.), так и среди многоклеточных (гидры, планарии и т.п.). Но при выходе из диапазона оптимального функционирования, диктуемого внешней средой, и потенциально нестареющие организмы, такие как амебы и гидры, начинают стареть. В этой связи, возможно, что особи многих видов с повторными циклами размножения, включая человека, могут являться потенциально нестареющими. Однако они обязаны испытывать старение, функционируя в условиях, препятствующих их полному самоподдержанию. Сравнение возрастных зависимостей интенсивностей смертности в странах с разным уровнем жизни показывает, что развитие цивилизации удаляет от адекватных "самоподдерживающих" режимов жизнедеятельности с ускорением темпа старения на фоне роста средней продолжительности жизни за счет снижения начальной интенсивности смертности. Это же иллюстрирует и минимальная математическая модель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milewski L.A.K. The evolution of aging // Biosci. Horizons. – 2010. – Vol. 3. N.1. – P. 77-84.
2. Williams G.C. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence // Evolution. – 1957. – Vol. 11. – P. 398-411.
3. Халявкин А.В., Блохин А.В. Длительное ограничение пролиферации клеток в культуре не приводит к их пролиферативному старению // Цитология. – 1994. – Т. 36. – С. 465-468.
4. Lack of replicative senescence in normal rodent glia / N.F.Mathon et al. // Science. – 2001. – Vol. 291. – N. 5505. – P. 872-875.
5. Strehler B.L., Mildvan A.S. General theory of mortality and aging // Science. – 1960. – Vol.132. – P.14-21.
6. Халявкин А.В. Об одном подходе к контролю продолжительности жизни // Проблемы биологии старения / под ред. А.А. Малиновского. – М.: Наука, 1983. – С. 49-55.
7. Nuclear but not mitochondrial genome involvement in human age-related mitochondrial dysfunction. Functional integrity of mitochondrial DNA from aged subjects / J.-I.Hayashi et al. // J. Biol. Chemistry. – 1996. – Vol. 269. – N. 9. – P. 6878-6883.
8. Systemic signals regulate ageing and rejuvenation of blood stem cell niches / Mayack S.R. et al. // Nature. – 2010. – Vol. 463. – N. 7280. – P. 495-500.

E-mail: ab3711@mail.sitek.net

Е.Н. Винарская¹, д-р. мед. наук, **В.Н. Суслов²**, **Г.И. Фирсов²**
(¹Московский городской педагогический университет,
²Институт машиноведения им А.А. Благонравова РАН, Москва)

ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ УРОВНЕЙ УПРАВЛЕНИЯ И ПРОЦЕССОВ АФФЕРЕНТНОГО И ЭФФЕРЕНТНОГО СИСТЕМНОГО СИНТЕЗА В ПОСТУРАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Рассматриваются вопросы взаимосвязи афферентации и эфферентного сенсорного синтеза и уровней управления в становлении поструральной активности человека с учетом поискового характера квантовых процессов поведения.

Ключевые слова: поструральная активность, эфферентный синтез, познотоническая синергия, адаптивное поведение.

Анализ системных и топологических аспектов афферентного и эфферентного синтеза задачи поструральной активности человека [1-3] демонстрирует, как в дополнительном взаимодействии афферентного и эфферентного синтезов сенсорной информации реализуется влияние центра на периферию (осознанного прогнозируемого конечного результата поведения на операционные усилия по его достижению), равно как и периферии на центр (операционной информации от эффекторов и среды на программы, реализующие прогнозируемый результат).

Афферентный синтез сенсорной информации, ориентированный на общественно нормированный конечный результат поведения, имеет квантовый характер: более или менее осознаваясь субъектом, он формируется по аналитико-признаковому принципу (доминирующая мотивация, обстановочная афферентация различной модальности, пусковая афферентация), он становится базой для принятия решения с выбором конкретных программ поведения и алгоритма их использования, его правильность контролируется в акцепторе действия сопоставлением санкционирующей обратной афферентации с заранее детерминированными сенсорными параметрами. Эфферентный синтез связан с реализацией целостно-непрерывного поведенческого акта, а потому он континуален, более или менее бессознателен и операционен, в зависимости от особенностей мотивации он включает в себя изменчивое, заранее непредсказуемое и вариативное число информационных датчиков, которые и поставляют текущую тоже континуальную обратную афферентацию [2].

Реализуя в эфферентном синтезе в меру мотивационной напряженности поведения все, какие возможно, степени свободы функциональной системы, человек бессознательно и операционно подготавливает почву для формирования при известных внешних условиях афферентных синтезов следующей большей степени сложности. Так, если прогнозируемый результат поведения представлен такой познавательной единицей как конкретный зрительный образ, субординирующий себе фоновые зрительные ощущения, то в процессе эф-

ферентного синтеза может оказаться активным целое поле зрительных ощущений и образов, что сделает возможным их обобщение в соответствующей внешнесредовой ситуации в зрительное представление. Дополнительное взаимодействие афферентного и эфферентного синтезов в каждом поведенческом акте воспроизводит модель филогенетического усложнения иерархической структурно-функциональной системы мозга.

Ведущей афферентацией первого из поименованных уровней управления является вестибулярная (отолитовая), второго – градуальная кожная и мышечно-суставная чувствительность "усилий и напряжений", третьего - селективная кожная и мышечно-суставная чувствительность "углов и скоростей". Отолитовую рецепцию первого уровня управления сопровождают в процессе эфферентного синтеза избыточные для афферентного синтеза данного уровня управления градуальные кожные и мышечно-суставные рецепции, которые и становятся ведущей афферентацией при возникновении у организма адаптивных потребностей более высокого верхнестволового иерархического уровня. Точно также зрительная рецепция начинает операционно сопровождать градуальные кожные и мышечно-суставные рецепции в эфферентном синтезе верхнестволового уровня управления, что оказывается полезным для адаптации организма к целостным внешне-средовым ситуациям. По мере возрастания роли внешнесредовых факторов в организации поведения организма значение зрительной афферентации усиливается и она становится ведущей в афферентных синтезах подкоркового и тем более кортикальных уровней управления.

Участие отолитовой, мышечно-суставной и кожной чувствительности в операционном (процессуальном, континуальном) контроле за позной активностью мышц неизбежно ведет к обобщению и интеграции этих видов чувствительности в единую кинестетическую чувствительность – инструмент адаптивного поведения организма в поле земного тяготения. В свете концепции П.К. Анохина [4] относительно системной структуры поведения можно думать, что эта интеграция есть ни что иное, как эфферентный синтез – одна из форм обратной афферентации. В процессе локомоторных актов или произвольных движений рук эфферентный синтез обеспечивает адекватное развертывание последовательности программ, реализующих данное целенаправленное действие, со своевременным санкционированием завершения каждой предшествующей из них и возможности перехода к каждой последующей. В статической позной активности эфферентный синтез также имеет процессуальный (континуальный) характер, обеспечивающий гладкие непринужденные переходы от одной операционной программы ко второй, от нее к третьей и, если нужно, к последующим в зависимости от развития утомления в работающих мышцах и по мере изменения операционных условий данной двигательной задачи (изменений доминирующей и обстановочной афферентации). В роли обратной афферентации, санкционирующей конечный результат статической позной активности используется прежде всего вестибулярная (отолитовая), а также зрительная рецепция.

Вертикализация позы человека и способность ее устойчивого поддержания связана с формированием на базе эмоционально отрицательного оборонительного рефлекса эмоционально положительных ориентировочно-исследовательских реакций. Кажется возможным утверждать, что ориентировочно-исследовательские реакции – это оборонительные реакции зоны мотивационного оптимума субъекта, когда раздражители умеренной интенсивности получают для него достаточную субъективную ценность. Поэтому своевременное развитие позно-тонических выпрямительных рефлексов – показатель не только нормативного двигательного, но и общепсихического развития ребенка 1-го года жизни.

Вертикализация позы начинается с умения держать голову теменем вверх; последующие за этим умения сидеть с прямой спиной, стоять на коленях, стоять на стопах и, наконец, ходить знаменуют прогрессивный рост коммуникативно-познавательных мотивов ребенка и обогащение его психики. Каждый из этих этапов вертикализации позы начинается, по-видимому, с формирования сгибательно-разгибательных синергий, связанных с активностью мозжечковых и верхне-стволовых отделов мозга, и завершается формированием более сложных балансируемых синергий, к развитию которых имеют отношение подкорковые таламо-паллидарные отделы мозга [3].

Функциональная незрелость этих механизмов обнаруживается в развитии преходящими атаксиями, треморами и двигательными дискоординациями. У взрослого здорового человека участие тех и других синергий в двигательном поведении можно обнаружить в характере экспериментальных "кривых", например, стабилограмм. Для количественной оценки данных психофизиологических экспериментов, интерпретируемых под квантово-целостным углом зрения, целесообразно использование соотнесенных друг с другом понятий топологического и фрактального математических методов [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы системного синтеза в изучении поструральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информация и процессы управления. – 2007. – №1(13). Приложение. – С.14-16.
2. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении поструральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2(16). – С.115-116.
3. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в поструральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информатика и системы управления. – 2010. – №2(24). – С.47-49.
4. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975.
5. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения поструральной активности человека / Е.Н. Винарская, Р.А. Кууз, М.А. Ронкин, Г.И. Фирсов // Информатика и системы управления. – 2009. – №4(22). – С.44-46.

E-mail: firsovgi@mail.ru

УДК 577.3

М.Я. Брагинский, канд. техн. наук,
В.М. Еськов, д-р. физ.-мат. наук, **Ю.С. Ефимова**,
(Сургутский государственный университет)

ЭНТРОПИЙНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОДВИЖЕНИЙ КОНЕЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРОИЗВОЛЬНОМ УДЕРЖАНИИ

Излагается методика исследования системы управления движениями человека посредством энтропийного анализа тремора конечности с помощью автоматизированного комплекса в различных режимах двигательной активности.

Ключевые слова: микродвижения, энтропия, треморограмма, хаотичность.

Введение

Длительное время в среде физиологов и биомехаников существовало убеждение об отсутствии произвольности в организации непроизвольных микродвижений конечности – тремора. Начиная с 60-х годов начали накапливаться данные о влиянии медикаментозных препаратов и искусственно создаваемого психического состояния (гипноз, самовнушение) на спектральные характеристики треморограмм [1]. В 80-90-х годах стали появляться практические работы (сообщения Гурфинкеля В.С.) о том, что спортсмены по пулевой стрельбе могут влиять на характеристики треморограмм, изменять амплитудно-частотные показатели.

В этой связи возникают вопросы о степени хаотичности «непроизвольных микродвижений конечности» – тремора, а также об их адекватных количественных характеристиках. В этой связи целью наших исследований является изучение роли произвольности в организации микродвижений человека и зависимости этих показателей от психического состояния.

Методика исследования

Первоначально следует отметить, что задача произвольного удержания суставного угла с участием зрительного контроля аналогична задаче прицеливания, которая имеет место в спортивной подготовке спортсменов по пулевой стрельбе.

Известны работы, когда в лабораторных условиях исследовались микродвижения при произвольном удержании суставного угла. Эксперименты, проводимые Айзерманом М.А., Андреевой Е.А., Черновым В.И. [4] показали, что в условиях прицеливания тремор является результатом работы системы, управляющей поддержанием суставного угла (с характерной частотой около 10 Гц), а переход от обычного тремора к режиму прицеливания связан с существенным уменьшением низкочастотных колебаний. Микродвижения конечности фиксировались тензодатчиками.

Использование в нашем случае автоматизированного комплекса с индуктивными датчиками позволило фиксировать медленный дрейф от цели [3]. Для

регистрации микродвижений использовалась металлическая пластинка, которая крепилась к пальцу испытуемого. Сначала регистрировалась кинематограмма микродвижений пальца руки в состоянии покоя, затем испытуемому давали задание на удержание позы относительно метки – «прицеливание», а через несколько секунд – команду «отбой», продолжая регистрировать микродвижения конечности.

Амплитудно-частотный анализ микродвижений конечности во время прицеливания показал, что низкочастотные компоненты тремора (около 2 Гц) уменьшились. Амплитуда десятигерцовой составляющей, напротив, увеличилась в 2 раза. После прицеливания, когда рука фактически расслаблялась, но сказывалось утомление, появлялись колебания с частотой около 4 Гц.

Для количественной оценки степени различия треморограмм, в которых проявляется системная организация целенаправленной деятельности человека, нами использовалась энтропия Шеннона. Для вычисления энтропии весь измерительный диапазон датчика разбивался на n интервалов, затем рассчитывались вероятности нахождения конечности в i -том интервале - p_i , после чего рассчитывалось значение энтропии по формуле Шеннона:

$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log p_i \quad (1)$$

Результаты проведенных исследований показаны на рис.1. Величина энтропии характеризует распределение вероятностей колебаний конечности человека: для абсолютно неподвижной конечности энтропия равна нулю, для равномерного распределения энтропия максимальна.

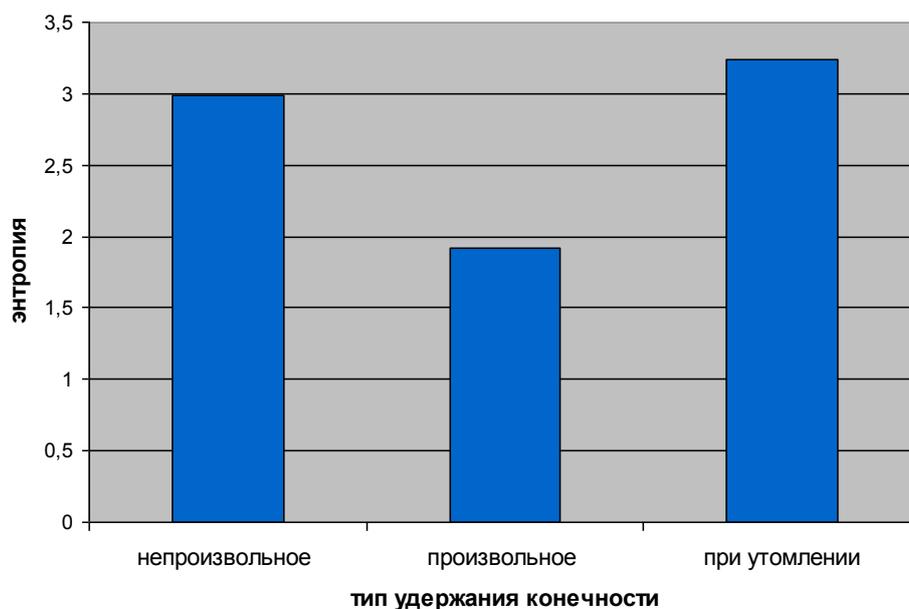


Рис. 1. Энтропийные показатели тремора пальца испытуемого в эксперименте по целевому удержанию конечности.

Заключение

Спектральный анализ микродвижений конечности в состоянии покоя, во время целевого удержания и после него показал невозможность волевым усилием подавить весь тремор, присутствующий при удержании конечности, причем амплитуда колебаний вблизи 10 Гц даже несколько увеличилась.

По величине рассчитываемой энтропии треморограмм может быть определен более хаотичный процесс управления движением конечности в нервно-мышечной системе человека: при произвольном удержании конечности энтропия микродвижений уменьшалась примерно в 1,5 раза. Заметим, что энтропия является, в отличие от размерностей и ляпуновских величин, относительной характеристикой и не может использоваться для сравнения состояния разных людей. Однако ее удобно использовать для слежения за изменением состояния человека в различных видах деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонец В.А., Анишкина Н.М., Ефимов А.П. Биомеханическая диагностика нарушений, двигательной функции верхней конечности человека: Методические рекомендации утв. МЗ СССР. – Горький, ИПФ АН СССР. – 1986. – С. 78.
2. Брагинский М.Я., Еськов В.М., Климов О.В. К вопросу о произвольности в непроизвольном микродвижении конечности человека (треморе) // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – №3. – С. 42-45.
3. Пат. №24920 РФ. Дифференциальный датчик для регистрации высокоамплитудного тремора / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, Е.В.Майстренко // Официальный бюл. “Изобретения. Полезные модели”. – 2002. – №2. – С. 17.
4. Чернов В.И. Управление одной мышцей и парой мышц-антагонистов при некоторых точностных задачах // Исследование процессов управления мышечной активностью: сб. науч. тр. – М.: Наука, 1970. – С. 77-81.

E-mail: mick17@mail.ru

В.М. Катола, канд. мед. наук, **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук,
В.И. Радомская, канд. хим. наук
(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ КАК МАРКЕРОВ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В КОНКРЕТНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЕ

Представлен системный подход к комплексному изучению макро- и микроэлементов в качестве показателей индивидуального здоровья человека в конкретных условиях проживания.

Ключевые слова: экология, здоровье человека, макро- и микроэлементы.

Организм человека как многоуровневая часть биосферы соединен с дру-

гими живыми организмами и неорганическим веществом сложной системой связей, обеспечивающих его жизнеспособность и нескончаемое участие в биогеохимическом (малом) круговороте вещества и энергии в природе.

Цель исследования. С помощью атомно-абсорбционной спектроскопии проанализировать содержание макро- и микроэлементов в почве, приземной атмосфере, водопроводной питьевой воде г. Благовещенска и цельной крови его жителей.

Обсуждение результатов

Установлено, что городская почва в целом загрязнена *Co* (2-4 ПДК), *Cr* (6-10 ПДК), *Cu* (5-10 ПДК), *Ni* (5-10 ПДК), *Zn* (2-4 ПДК), *Sb* (1-3 ПДК), слабо *Pb* (1-1,5 ПДК) и *Mn* (0,3-0,6 ПДК) с содержанием ртути зимою около 0,014-0,16 мг/кг. Почва меньше аккумулирует *Co*, *Cr*, *Cu*, *Pb*, *Sb*, особенно *Mg* (в 2-3 раза) и *Fe* (в 3 раза) в скверах и газонах. Содержание наиболее токсичного элемента *Hg*, зимою в районе ТЭЦ, составляло 0,0017-0,16 мг/кг, летом – 0,01-0,019 мг/кг (ПДК 2,1 мг/кг, на фоновых территориях – около 10 нг/кг).

В отличие от почвы, где замыкаются циклы кругооборота вещества и энергии, уровень ртути в приземной атмосфере (ПДК-300 нг/м³) в течение всего отопительного сезона (октябрь - апрель) в радиусе промышленной зоны городской ТЭЦ не превышал 6,8 нг/м³, на расстоянии 1,5 км южнее от нее в торгово-промышленном и жилом массиве со слабой санитарно-защитной зоной – 6,2 нг/м³, на кольцевой дороге около 1-го микрорайона – 2,7 нг/м³, вдоль двух главных улиц города – 7,5 нг/м³, в Первомайском парке – 6,3 нг/м³, городском парке – 5,3 нг/м³. Возрастание концентрации ртути и других металлов отмечено лишь в снеговом покрове. Так, на глубине 10-20 см в разных местах их уровни колебались (нг/м³): *Hg* – 7,4-300; *Cu* – 1100-1130; *Cd* – 31-32; *Pb* – 300-980; *Zn* – 3500-9300. Летом в атмосфере вблизи ТЭЦ регистрировалось 22 нг/м³ ртути, в 1,5 км южнее – 23,9 нг/м³, в районе кольцевой дороги – 16,5 нг/м³, в парках соответственно 10,2 и 17,2 нг/м³. В квартирах домов, расположенных в центре города, содержание ртути составляло 6,5-13,9 нг/м³, в холлах общежитий – 4,8-10,8 нг/м³, в жилых комнатах – 10,7 нг/м³. Фактически уровень ртути в почве и приземной атмосфере зимой и летом редко достигал значений 1 ПДК, хотя эти системы постоянно загрязняются выбросами ТЭЦ, частного сектора, транспортных средств и прочих источников.

Качественная организация работы на водозаборах способствовала низкому содержанию в питьевой воде городской водопроводной сети металлов (мг/дм³): *Fe* – 0,17 (0,3 ПДК); *Co* – 0,0018 (0,1 ПДК); *Cu* – 0,003 (1 ПДК); *Mn* – 0,028 (0,1 ПДК); *Ni* – 0,0055 (0,1 ПДК); *Cr* – <0,001 (0,05 ПДК); *Pb* – 0,004 (0,03 ПДК); *Zn* – 0,007 (1 ПДК); *Hg* – 0,0001 (ПДК 0,0005).

В организм человека химические элементы попадают с почвенной пылью, из приземной атмосферы, но преимущественно с пищей и питьевой водой. Минеральные элементы, поступая в организм в различном виде, концентрациях и

ассоциациях неравномерно и специфически перераспределяются в органах и тканях. Наделяя организм веществом и энергией, они играют одну из ключевых ролей в его функционировании как целостной системы. Массовые доли минеральных компонентов в крови благовещенцев представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в отличие от среднестатистических показателей [1] в цельной крови здоровых горожан *Co* больше в 3,5 раза, *Cs* – в 15 раз, *Li* – в 4,5 раза, *Mn* – в 34, 3 раза, *Ni* – в 4 раза и несколько меньше *Cu*, *Fe*, *Hg*, *K*, *Mg*, *Rb*, *Zn*.

Таблица 1.

Массовая доля химических элементов в крови благовещенцев (мг/дм³)

Элементы	Здоровые лица		Больные		
	Жители Благовещенска	По лит. данным [1]	Очаговым туберкулезом и туберкулезом легких	Фиброзно-кавернозным туберкулезом легких	Язвой желудка и 12-перстной кишки
Ca	60,48±5,62	60,5	34,46±1,75	4,67±0,91	39,01±1,83
Cd	<0,005	0,0052	0,03±0,006	0,014±0,003	0,029±0,005
Co	0,14±0,01	0,0002-0,04	0,19±0,018	0,29±0,03	0,22±0,006
Cr	0,12±0,02	0,006-0,11	0,50±0,05	0,24±0,03	0,66±0,14
Cs	0,057±0,003	0,0038	1,05±0,04	2,13±0,10	1,20±0,03
Cu	0,63±0,05	1,01	0,81±0,08	0,87±0,04	0,92±0,22
Fe	300,90±15,77	447,0	351,25±21,96	305,4±15,0	331,45±7,58
Hg	0,0054±0,0008	0,0078	0,030±0,002	0,029±0,004	0,008±0,002
K	906,0±111,7	1620,0	2061,1±82,4	1895,0±5,9	2008,9±30,0
Li	0,018±0,002	0,004	0,052±0,004	0,04±0,001	0,099±0,02
Mg	32,41±1,72	37,8	6,04±0,53	3,35±0,38	6,61±0,18
Mn	0,055±0,019	0,0016-0,075	0,10±0,01	<0,005	0,10±0,01
Na	1206,0±52,2	1970,0	2590,2±80,5	3445,6±74,1	2713,9±64,5
Ni	0,21±0,05	0,01-0,05	0,38±0,03	<0,005	0,42±0,08
Pb	0,16±0,04	0,21	0,52±0,08	0,30±0,02	0,34±0,08
Rb	0,57±0,003	2,49	0,92±0,008	0,6±0,015	0,94±0,04
Zn	4,51±0,23	7,0	4,32±0,16	3,38±0,08	3,99±0,15

Более того, эти показатели превышают таковые в местных пищевых продуктах, а также в питьевой воде и приземной атмосфере. То есть, у жителей Амурской области сбалансирован именно такой количественно-качественный состав и концентрации минеральных элементов, которые обеспечивают множественность его физиологических процессов, функций и появления патологических откликов. Обнаруженный избыток одних и тенденция к уменьшению концентрации других элементов обусловлены проживанием в конкретных экологических и социально-экономических регионах. Это означает, что данные

наших исследований не могут быть индикаторами минерального обмена для других биогеохимических провинций. Поэтому в каждом регионе, в первую очередь в промышленных зонах необходимо разрабатывать свои показатели минерального статуса организма. К сожалению, в клинико-лабораторной практике маркерами минерального гомеостаза являются содержания *Ca*, *K*, *Mg*, *Na*, *Fe* и хлоридов, реже других элементов [3, 4]. Разумеется, этого недостаточно для установления причинно-следственных связей между внешними системами-донорами и собственными системами организма [2]. Например, из табл. 1 видно, что при язвенной болезни и туберкулезе легких в цельной крови благовещенцев достоверно снижено содержание *Ca* и *Mg*. При этих же заболеваниях доминирует уровень *Cd*, *Cr*, *Cs*, *K*, *Li*, *Mn*, *Na*, *Ni*, *Pb*, *Rb* и их соотношения. Но если принимать во внимание показатели традиционного лабораторного стандарта, то уровень *Ca* и *Mg*, наоборот, сильно завышен. Кроме того, при туберкулезе легких регистрируется более высокая (в 3-5 раз) концентрация ртути, которая не входит в «стандарт».

Следовательно, и язвенная болезнь, и все формы активного туберкулеза легких, помимо основных методов лечения, требуют обязательной коррекции минерального гомеостаза.

Выводы

1. При системном подходе к изучению макро- и микроэлементов их можно использовать для оценки состояния индивидуального здоровья человека, формирования групп «риска» по гипо- и гиперэлементозам.

2. Показатели минерального ресурса должны разрабатываться в соответствии со средой проживания человека.

3. У здорового и больного организма концентрации минеральных химических элементов в цельной крови различаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко В.А. Экологическая геохимия: – М.: Логос, 2000.
2. Гайдес М.А. Общая теория систем (системы и системный анализ). – «ГЛОБУС-ПРЕСС», 2005.
3. Диагностическое значение лабораторных методов исследования: учебно-методическое пособие / Л.Н.Гурьянова, Н.А.Слугина, Л.К.Федоткина и др. – Саранск, 2008.
4. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина. 2000.

E-mail: katola-amur@list.ru, rsm@ascnet.ru, radomskaya@ascnet.ru

А.К. Мартусевич¹, канд. мед. наук, **А.А. Мартусевич¹**,
Е.В. Иванникова², **П.Л. Кривоногова³**

(¹Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, ²Нижегородская областная клиническая больница,

³Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт)

ТРАНСФОРМАЦИЯ СТРУКТУРИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Исследовали действие некоторых физико-химических факторов, лежащих в основе эфферентных методов лечения, на кристаллогенные свойства сыворотки крови (по 17 образцов от практически здоровых людей и обожженных). Установлено, что сочетанное воздействие на кровь кислорода и Д'арсонвализации по эффекту на кристаллогенные и иницирующие свойства рассматриваемого биосубстрата приближается к озонированию.

Ключевые слова: биокристалломик, физико-химические факторы, модуляция кристаллизации, кристаллостаз

В последние годы обобщающее понятие «гомеостаз» пополнилось новым компонентом, отражающим способность жидкой биологической среды к поддержанию на постоянном уровне собственной кристаллогенной стабильности, - кристаллостазом [6]. В то же время известно, что кристаллогенная активность биосубстрата определяется двумя основными параметрами: компонентным составом, обеспечивающим наличие кристаллообразующих элементов и их модуляторов (микроокружение) и особенностями внешней среды (макроокружение). Рядом исследователей и результатами наших исследований экспериментально показано, что под влиянием некоторых внешних факторов происходит модуляция кристаллостаза, причем она может иметь как характер ингибирования, так и активации кристаллообразования [1-5]. С учетом современного уровня развития эфферентных методов, в том числе озонотерапии, тщательное изучение механизмов их эффекта в отношении биологических жидкостей представляет особую актуальность. Поэтому целью работы явилось исследование действия на кристаллогенные свойства сыворотки крови некоторых физико-химических факторов, лежащих в основе эфферентных методов лечения.

Материал и методы исследования

Нами изучены особенности дегидратационной структуризации сыворотки крови при ее озонировании (барботирование озono-кислородной смесью с концентрацией озона 1000 мкг/л), оксигенировании (аналогичная процедура) и сочетании оксигенирования и Д'арсонвализации крови. Общий объем исследования составил по 17 образцов от практически здоровых людей и пациентов с ожоговой болезнью. Кристаллогенные свойства биосреды оценивали по методу классической кристаллоскопии, иницирующие – по методу сравнительной тизиграфии [4-6]. Описание результатов собственной и инициированной кристаллизации биосреды осуществляли критериально [4, 5].

Статистическую обработку данных производили с электронных таблиц Microsoft Excel 2007, а также SPSS 11.0.

Результаты исследования

На основании полученных результатов установлено, что модификация кристаллогенных и иницирующих свойств сыворотки крови здорового человека введением кислорода существенно не изменяет их, снижая лишь количество нативного белка, а у пациентов с ожоговой болезнью - ингибирует кристаллогенез, а также способствует нарастанию деструктивных процессов и уменьшению радиуса краевой зоны (рис. 1 и 2).

Введение в биосреду озона приводит к активации кристаллообразования у представителей обеих групп, но у здоровых лиц наблюдается значительное расширение краевой зоны, а у тяжелообожженных – ее сужение (рис. 1). В то же время сочетанное действие оксигенации и Д'арсонвализации крови демонстрирует тенденции, по направленности сходные с указанными для озона, но меньшие по выраженности.

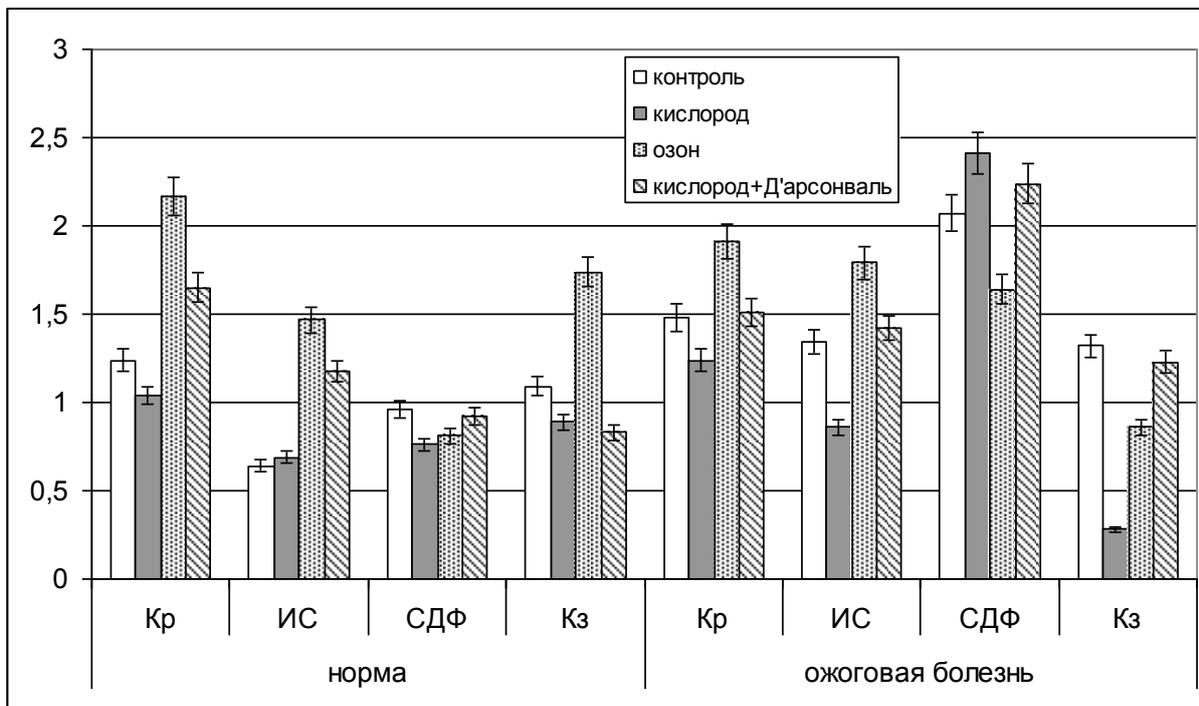


Рис. 1. Данные кристаллоскопического анализа сыворотки крови, модифицированной различными окислителями

Рассматривая влияние окислительную модификацию крови на результат ее тезиграфического исследования с нейтральным кристаллообразователем, следует отметить, что все изучаемые воздействия на биосистему активируют ее инициаторный потенциал относительно базисного соединения (рис. 2). По параметру дисперсии молекулярных масс компонентов (параметр Р) в образцах здоровых людей оксигенация и комбинированное воздействие снижают уровень данного показателя, а озонирование – резко повышает.

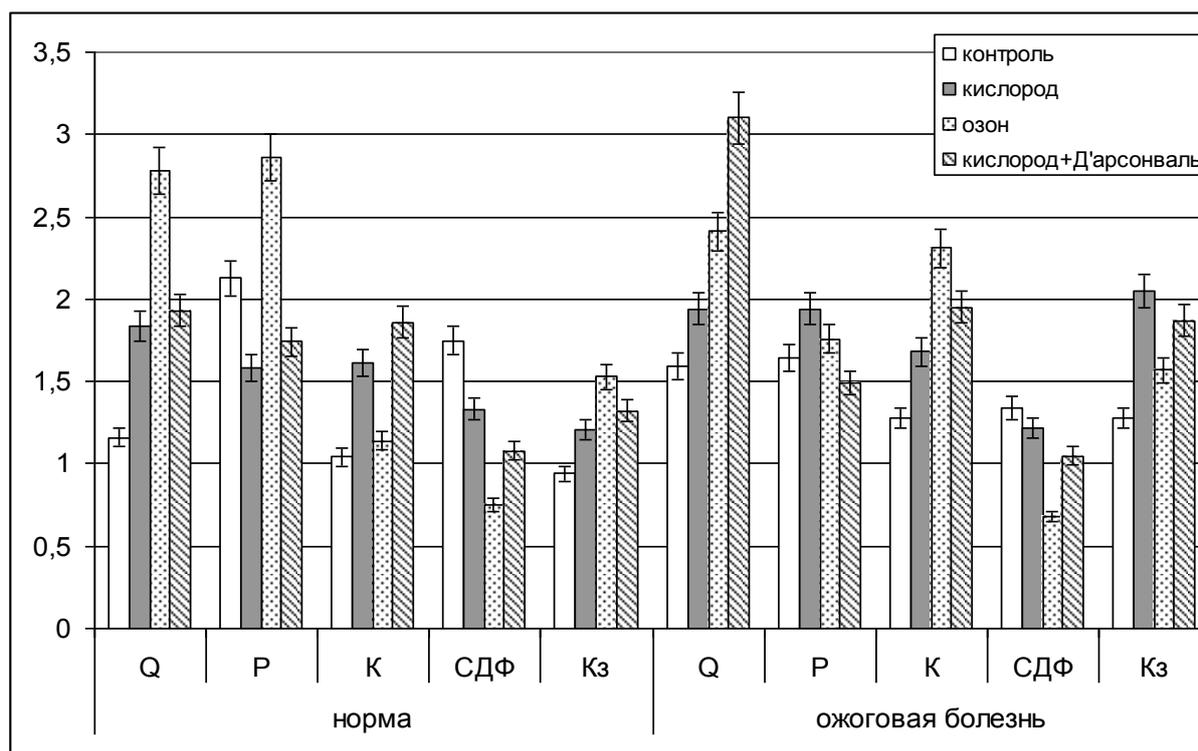


Рис 2. Данные титраграфического исследования сыворотки крови, модифицированной окислителями (базисное вещество – 0,9% раствор хлорида натрия)

У пациентов с ожоговой болезнью выраженность критерия падает в ряду «оксигенация – озонирование – комплекс факторов». Степень деструкции образца сыворотки крови у представителей обеих групп максимальна в контроле, несколько ниже – при оксигенации, минимальна – при озонировании, а комбинированное воздействие занимает промежуточное положение. Для сочетания оксигенации и Д'арсонвализации крови выявлена четкая тенденция к приближению ширины краевой зоны к состоянию, характерному для озонированной биосреды.

Заключение

В целом, сочетанное воздействие на кровь кислорода и Д'арсонвализации по эффекту на кристаллогенные и инициирующие свойства рассматриваемого биосубстрата приближается к озонированию. По нашему мнению, подобная динамика кристаллостаза биосреды обусловлена параллельным специфическим действием данных агентов на состояние про- и антиоксидантных систем крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бритова А.А., Романюк В.Ю. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы кристаллообразования // Лазерная медицина. – 2007. – Т.11, №1. – С. 26-29.
2. Влияние факторов внешней среды на кристаллизацию ротовой жидкости / С.В.Болгов и др. // Стоматология. – 2002. – Т.81, №4. – С. 13-16.
3. Залесский М.Г. Распределение минеральных и белковых компонентов в фации капли смеси мочи и диагностикума «ЛИТОС-система» // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т.ХII, №2. – С. 93-94.
4. Мартусевич А.К., Гришина А.А., Камакин Н.Ф. Модификация кристаллогенных свойств

биожидкости субстратами содержащихся в ней ферментов // Информатика и системы управления. – 2009. – №4. – С.84-86.

5. Мартусевич А.К., Симонова Ж.Г. Кристаллогенные свойства биологической жидкости при введении химического агента // Современные технологии в медицине. – 2011. – №1. – С.95-98.
6. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения / А.К.Мартусевич, А.В.Воробьев, А.А.Гришина, А.П.Русских // Вестник Нижегородского университета им Н.И. Лобачевского. – 2010. – №1. – С.135-139.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru

Ю.В. Нагребецкая, канд. физ.-мат. наук.
(Уральский государственный университет, Екатеринбург)

О ПОНЯТИИ СИНЕРГИЗМА МЕЖДУ ТРЕМЯ БИНАРНЫМИ ФАКТОРАМИ

Анализируется понятие синергизма в контексте модели клинических испытаний с тремя бинарными факторами. Для формализации использована концепция достаточных причин и теория, разработанная автором, для двух бинарных факторов. Приведена полная классификация типов взаимодействия трёх бинарных факторов.

Ключевые слова: подход достаточных причин, бинарные испытания, булева функция, дизъюнктивно нормальная форма, синергетическая функция, свободная булева алгебра, действие группы, орбита, синергизм, самодвойственный класс.

Понятие синергизма (потенцирования, или супераддитивности) играет принципиально важную роль в понимании характера взаимодействия лекарственных или токсических веществ в живом организме. Однако само это понятие остается недостаточно формализованным.

В работе [3] исследуется понятие синергизма для двух бинарных факторов. Здесь же приводится полная классификация возможных исходов. Исследование основывается на одном из подходов доказательной медицины (клинической эпидемиологии), который называется теорией достаточных причин [4, 5]. В настоящей работе результаты из [3] развиваются и обобщаются.

Пусть на изучаемое событие D оказывают воздействие некоторые факторы X_1, X_2, X_3 . Событие D и действующие факторы X_1, X_2, X_3 считаются бинарными, т.е. имеющими только два уровня, условно обозначаемых 0 и 1. Появление события D означает удовлетворительное состояние организма, а отсутствие этого события - заболевание, повреждение или летальный исход. События X_1, X_2, X_3 – это, например, воздействие или не воздействие на организм того или иного лекарственного средства или токсина. Важно отметить, что в рассматриваемой здесь теории уровни 0 и 1 не являются показателями того, есть воздействие фактора или нет, а носят условный характер.

В рамках подхода достаточных причин каждый из факторов X_1, X_2, X_3 рассматривается как причина исхода $D = 1$, который дальше будет обозначаться просто D . И основная задача состоит в том, чтобы определить, есть ли взаимодействие между причинами и какой характер оно носит.

Бинарный опыт состоит в воздействии на каждого испытуемого трёх бинарных факторов при всевозможных сочетаниях уровней этих факторов. При этом регистрируется, наступило ли событие D при каждом отдельном испытании или нет. Подобно [3] мы можем считать исход D некоторой булевой функцией от переменных X_1, X_2, X_3 .

Хорошо известно [6], что каждую булеву функцию D можно представить в дизъюнктивно нормальной форме (ДНФ). Поскольку мы хотим иметь описание взаимодействия причин в наиболее простой, чёткой форме, то будем рассматривать самые короткие ДНФ, представляющие данную функцию D . В работе [4] тоже предлагалось рассматривать булевы функции в виде ДНФ, но при этом не акцентировалось, что эти представления должны быть кратчайшей длины.

Везде далее для простоты записи будем заменять знак конъюнкции знаком умножения. Назовём булеву функцию D *синергетической*, если в кратчайшей ДНФ, её представляющей, присутствует хотя бы один дизъюнкт [6] вида $U_1 U_2 U_3$, где переменная U_i обозначает либо переменную X_i , либо её отрицание.

Вообще говоря, по данной булевой функции можно построить несколько ДНФ кратчайшей длины. Однако для синергетических функций справедлива

Теорема 1. Представление синергетических функций в виде кратчайшей ДНФ единственно.

Это утверждение показывает корректность введённого выше определения.

Подобно [3] те преобразования переменных бинарной теории, которые используются для классификации события D [4, 7], могут быть сформулированы как определенные симметрии свободной булевой алгебры от трёх переменных. Эти симметрии порождают некоторую группу ее преобразований. Группа симметрий этого эксперимента связана с группой симметрий куба. Ее действие вызывает разбиение всей булевой алгебры на непересекающиеся классы (орбиты). Эти классы и образуют различные типы взаимодействия, полученные в теории достаточных причин полуэмпирическими рассуждениями [4].

Мы будем говорить, что между факторами X_1, X_2, X_3 существует *синергизм* (*синергетическое взаимодействие*), если булева функция D является синергетической. Это определение корректно ввиду того, что синергетическая функция инвариантна относительно рассмотренных выше симметрий булевой алгебры. При этом естественно считать, что синергизмы, описанные двумя разными булевыми функциями различны, если эти булевы функции попадают в разные классы.

Полностью характеризует синергизмы между тремя бинарными факторами следующая теорема.

Теорема 2. Синергетическое взаимодействие между факторами X_1, X_2, X_3 описывают следующие булевы функции и только они:

$$\begin{aligned} X_1 X_2 X_3 \vee A \bar{X}_1 \bar{X}_2 \bar{X}_3, \\ X_1 X_2 X_3 \vee B X_1 \bar{X}_2 \bar{X}_3 \vee C \bar{X}_1 X_2 \bar{X}_3 \vee D \bar{X}_1 \bar{X}_2 X_3, \\ X_1 X_2 X_3 \vee M \bar{X}_1 \bar{X}_2 \vee N \bar{X}_2 \bar{X}_3 \vee K \bar{X}_1 \bar{X}_3 \end{aligned}$$

Здесь константы A, B, C, M, N, K принимают всевозможные булевы значения.

В работе [3] приведена полная классификация взаимодействия двух бинарных факторов. Если булева функция от трёх переменных в действительности зависит не более чем от двух переменных, то мы попадаем в ситуацию классификации двух факторов. А для функций, зависящих точно от трёх переменных, справедлива теорема 3.

Теорема 3. Следующие булевы функции и только они описывают не синергетическое взаимодействие трёх бинарных факторов:

$$\begin{aligned} X_1 \vee X_2 \vee X_3, X_1 \vee X_2 X_3, X_1 \vee X_2 X_3 \vee \bar{X}_2 \bar{X}_3, \\ X_1 X_2 \vee X_1 X_3, X_1 X_2 \vee \bar{X}_1 X_3, \\ X_1 X_2 \vee X_2 X_3 \vee X_1 X_3, X_1 X_2 \vee \bar{X}_1 \bar{X}_2 \vee X_2 X_3 \end{aligned}$$

Как было отмечено выше, выбор уровней 0, 1 для бинарных факторов происходит условно. Поэтому характеризуя взаимодействие между факторами, мы рассматриваем не функцию, а соответствующий класс. В то же время всё равно остаётся условность выбора уровней 0, 1 для события D . Меняя эти уровни, мы переходим от булевой функции, соответствующей исходу D , к булевой функции, являющейся её отрицанием.

И для двух и для трёх бинарных факторов можно обосновать строго математически, что отрицание переводит каждый класс булевых функций целиком в другой класс. Нас будут особенно интересовать те классы булевых функций, которые переходят при отрицании сами в себя. Их мы будем называть *самодвойственными*. Эти классы инвариантны относительно изменения уровней события D .

Теорема 4. Функции

$$\begin{aligned} X_1, X_1 X_2 \vee \bar{X}_1 \bar{X}_2, X_1 X_2 \vee X_2 X_3 \vee X_1 X_3, \\ X_1 X_2 X_3 \vee X_1 \bar{X}_2 \bar{X}_3 \vee \bar{X}_1 X_2 \bar{X}_3 \vee \bar{X}_1 \bar{X}_2 X_3 \end{aligned}$$

и только они являются представителями самодвойственных классов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yeh P., Tschumi A.I., Kishony R. Functional classification of drugs by properties of their pairwise interactions // Nat Genet 38. – 2006. – P.489-494.
2. Ashford J.R., Cobby J.M. A system of models for the action of drugs applied singly or jointly to biological organisms // Biometrics. – 1974. – Vol.30. – P.11-31.

3. Панов В.Г., Нагребецкая Ю.В. О понятии синергизма в исследованиях с бинарными факторами // Информатика и системы управления. – №2(24). – С.22–24.
4. VanderWeele T.J., Robins J.M. The identification of synergism in the sufficient-component-cause framework // Epidemiology. – 2007. – Vol.18, №3. – P.329–339.
5. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины // под ред. В.И.Покровского и Н.И.Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
6. Ершов Ю.Т., Палютин Е.А. Математическая логика. – М.: Наука, 1978.
7. Greenland S. and Poole C. Invariants and noninvariants in the concept of interdependent effects // Scand. J. Work Environ. Health. – 1988. – Vol.14. – P.125–129.

E-mail: julia.nagrebetskaya@usu.ru

И.А. Цыганкова, канд. техн. наук

(Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН)

КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ МЕТОДАМИ ИХ РАНЖИРОВАНИЯ В МНОГОМЕРНОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПРИЗНАКОВ

Предлагается метод классификации, использующий различные топологические представления объектов и их ранжирование в многомерном пространстве признаков. Метод позволяет построить иерархический класс алгоритмов, моделирующих получение решающей классификационной процедуры, и изначально ориентирован на использование параллельных вычислений.

Ключевые слова: обработка информации, база данных, топологическое представление, геномная информация, экспрессия генов, классификация, ранжирование

Типичной задачей, возникающей при разработке новых методов диагностики и создании биологически активных веществ, является классификация объектов на основе анализа геномных баз данных. Отличительными особенностями таких данных являются: малый объем выборки, высокая размерность признакового пространства, наличие пропущенных и «шумящих» значений признаков, отсутствие информации о характере и степени зависимости одних признаков от других. В этих условиях наиболее эффективными становятся методы интеллектуального анализа данных, которые основываются как на корректных математических процедурах, так и на чисто эвристических приемах. Эти методы опираются на ряд эмпирических гипотез, известных как гипотезы компактности.

Предлагается метод классификации, использующий различные топологические представления объектов и их ранжирование в многомерном пространстве уровней экспрессии генов, который не требует предварительного снижения размерности признакового пространства и восстановления пропущенных значений, позволяет построить иерархический класс алгоритмов, моделирующих получение решающей классификационной процедуры, и изначально ориентированный на использование параллельных вычислений.

Метод базируется на гипотезе, что в многомерном признаковом пространстве уровней экспрессии генов может быть определен такой базовый элемент, относительно которого формируется ранжированная последовательность, сепарирующая обучающую выборку на классы. В этом случае процедура классификации сводится к определению положения классифицируемого элемента в ранжированной последовательности, полученной в процессе обучения. Предполагается, что и базовый элемент, и элементы выборки могут иметь различные и независимые топологические представления: точка, гиперплоскость, гиперповерхности различных порядков.

Предварительное построение дерева гипотез, каждая ветвь которого определяется совокупностью принятых топологических представлений, позволяет применить принцип распараллеливания вычислительного процесса по каждому алгоритму, синтезирующему решающую классификационную процедуру.

Учитывая, что рассматриваемая задача является плохо формализованной, поиск «наилучшего» (приемлемого) решения основывается на эволюционном подходе к решению экстремальных задач функции многих переменных. Процесс обучения осуществляется с помощью модифицированных генетических алгоритмов.

Совокупность предлагаемых методов и подходов позволяет решить задачу классификации (диагностики) биологических объектов, не проводя предварительного снижения размерности признакового пространства, что в свою очередь, позволяет исключить потерю значимой информации и выявить внутренние связи в рассматриваемых информационных массивах.

С.М. Радомский, канд. геол.-минерал. наук, **В.М. Катола**, канд. мед. наук,
В.И. Радомская канд. хим. наук, **Е.Н. Кулик**
(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

ГЕОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ТЕРРИТОРИИ ВЕРХНЕГО ПРИАМУРЬЯ

Представлен минеральный химический состав крови групп людей в г. Благовещенске. Показана его геоинформационная связь с ландшафтом Верхнего Приамурья и выполнено сравнение со стандартами принятыми в России.

Ключевые слова: тяжёлые металлы, распределение, миграция, биологические среды.

Связь химического состава человеческого организма и среды жизнеобитания является важнейшим условием развития системы человек-среда.

Цель исследования – изучение характера накопления ряда тяжелых металлов (ТМ) в цельной крови человека.

Обсуждение результатов

Определение содержания ТМ проводилось у трех групп людей. Первая группа – новорожденные, вторая – их кормящие матери, третья – контрольная, включающая 9 человек, практически здоровых людей, проживающих в г. Благовещенске. Отбор материала первых двух групп произведен в 2003 г. в родильном доме г. Благовещенска. Образцы в количестве 5-15 см³, взвешенные с точностью до 0,0002 г, высушивали при температуре 105°C в течение нескольких часов в кварцевых стаканах, а затем обугливали на электроплитке. Помещали стаканы в холодную муфельную печь и повышали температуру на 50°C через каждые 30 минут, доводя температуру печи до 500°C, выдерживали при этой температуре до тех пор, пока в золе не оставалось обугленных частиц. Озолённую пробу вскрывали обработкой смесью HNO_3 с H_2O_2 и далее анализировали металлы атомно-абсорбционным методом на двухлучевом спектрофотометре «Hitachi» 180-50 с дейтериевым корректором фона, относительная погрешность прибора $\pm 1\%$, воспроизводимость результатов 3-5%, суммарная максимальная погрешность в определении массовых долей катионов $\leq 7\%$. Определение металлов производили из распыления концентратов в воздушно-ацетиленовое пламя горелки по стандартным методикам. Правильность определений проверяли с помощью государственных стандартных образцов состава (ГСО) с известными концентрациями микроэлементов [2].

Концентрации (дозы) химических элементов в организме регулируются ферментативными системами, но зависят от валового поступления с пищей и могут оказаться токсичными для целого организма, что особенно актуально для группы микроэлементов, представленных тяжёлыми металлами. Увеличение поступления в организм эссенциальных жизненно необходимых элементов снижает накопление в организме токсичных металлов. Весь комплекс микроэлементов является своеобразным катализатором, обеспечивающим нормальное развитие и жизнь всего организма, воздействие каждого отдельного элемента из этого комплекса по отдельности не так важно и менее выражено. Дефицит и избыток микроэлементов отрицательно влияет на здоровье человека. Установлены биоритмы колебаний концентраций микроэлементов часовые, суточные, сезонные, но все они изменяются упорядоченно около определённых средних значений [4].

Химические элементы, поступающие в организм человека, транспортируются кровяной системой к органам и тканям, где и участвуют в процессах обмена веществ. Химический состав крови исследуемых групп представлен в табл. 1.

В крови контрольной группы жителей г. Благовещенска наблюдаются относительно пониженные концентрации Na , K , Ca , Mg , Fe , Cu , Zn , Ni , Pb , Rb и повышенные концентрации Sr , Mn , Co , Cr , Li , Cs , что указывает также на снижение антиоксидантной защиты для организмов людей контрольной группы. В крови матери и ребёнка концентрации группы биогенных элементов Na , K , Ca , Mg , Fe , Mn , Cu , Zn находятся в пределах нормальных значений. На наш взгляд

это обусловлено активацией компенсаторных механизмов развивающейся жизни. И только *Cr* и *Sr* присутствуют в относительно повышенных концентрациях. *Cr* регулирует углеводный обмен в человеческом организме и его повышенная концентрация биологически оправдана, поскольку питание новорождённых преимущественно углеводное. С повышенными концентрациями *Sr* организм матери и ребёнка не может справиться и вывести его из органов тела, поскольку осуществляется чрезмерное его поступление с пищей, поэтому включаются приспособительные механизмы и начинают формироваться у детей характерные черты свойственные постоянным жителям биогеохимической провинции. В целом, у детей наблюдается меньший уровень микроэлементов в крови по сравнению с матерями, а уровень *Fe* статистически стабильно выше. В группе биогенных элементов не выявлено корреляционных зависимостей изменения концентраций тяжёлых металлов у матерей и их детей.

Таблица 1.

Концентрации тяжёлых металлов в мг/дм³ в крови людей

№	Объект	Sr	Cr	Ni	Co	Pb	Cu	Mn	Fe	Zn
1	Ребёнок 1	1,25	0,20	<0,05	<0,05	<0,05	0,65	0,025	596	2,40
2	Мать 1	1,50	0,45	<0,05	0,05	0,20	1,15	0,035	380	5,70
3	Ребёнок 2	1,65	0,10	<0,05	0,10	<0,05	0,60	0,025	591	1,50
4	Мать 2	0,55	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	1,20	0,060	393	5,90
5	Ребёнок 3	0,45	0,30	<0,05	<0,05	0,05	0,55	0,054	617	3,65
6	Мать 3	0,55	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	1,05	0,025	430	7,35
7	Ребёнок 4	0,40	0,15	<0,05	<0,05	0,20	0,60	0,041	502	2,05
8	Мать 4	0,65	0,30	<0,05	<0,05	0,10	0,95	0,022	437	8,05
9	Ребёнок 5	0,70	0,035	<0,05	<0,05	0,05	0,75	0,032	741	2,70
10	Мать 5	0,85	0,10	<0,05	<0,05	0,15	1,75	0,016	481	7,80
11	Ребёнок 6	0,95	0,20	<0,05	<0,05	0,05	0,70	0,028	575	4,15
12	Мать 6	0,80	0,50	<0,05	<0,05	0,15	1,25	0,035	317	5,55
13	Ребёнок 7	0,01	0,20	<0,05	<0,05	0,05	0,50	0,038	462	1,80
14	Мать 7	0,25	0,40	<0,05	<0,05	<0,05	0,90	0,032	376	4,45
15	Гр. контр.	0,45	0,09	0,20	0,18	0,11	0,62	0,057	263	4,25
16	Лит. данные [1]	0,031	0,009	0,03	0,04	0,21	1,01	0,045	447	7
17	Лит. данные [3]	-	-	-	-	-	1,2	-	-	7,5
18	Лит. данные [5]	-	-	-	-	-	1,02	0,022	388	4,49

Для нормального функционирования организма микроэлементный состав должен быть постоянным, т.е. поддерживаться с помощью гормонов и ферментов [4]. Микроэлементы в организме транспортируются и удаляются по системе кровообращения, если уровни концентраций малы или из подключающейся лимфатической системы, в случае значительного уровня концентраций.

Выводы

1. Ареал не имеет выявленных опасных уровней воздействия концентраций тяжёлых металлов на проживающих людей. При превышении физиологической нормы уровня тяжёлых металлов в организме возможны нарушение структуры и функций макромолекул ферментативных систем.

2. На начальном этапе самостоятельной жизни организм новорождённых детей поддерживает нормальный макро и микроэлементный гомеостаз крови, несмотря на несбалансированное поступление химических элементов с пищей, обусловленное сложившимся влиянием биогеохимической провинции среды обитания.

3. Кровь организмов матерей-роженниц и людей, проживающих в урвской биогеохимической провинции, имеет выраженное проявление характерного влияния среды обитания взрослого организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко В.А. Экологическая геохимия: – М.: Логос, 2000.
2. Справочник по геохимии / Г.В.Войткевич и др. – М.: Недра, 1990.
3. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп: Справочник / под общей ред. В.А.Филова. – Л.: Химия, 1988.
4. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989.
5. Ларионова Т.К. Элементный состав некоторых биологических сред человека при хронической ртутной интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – №8. – С.41-44.

E-mail: rsm@ascnet.ru, katola-amur@list.ru, radomskaya@ascnet.ru, elenk70@mail.ru

А.В. Халявкин^{1,2}, канд. биол. наук, **В.Н. Крутько**², д-р. техн. наук
(¹Институт биохимической физики РАН,
²Институт системного анализа РАН, Москва)

ПИЩЕВЫЕ СИГНАЛЫ ПЕРЕНАСТРАИВАЮТ УПРАВЛЯЮЩИЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА И СДВИГАЮТ КРИВЫЕ ВЫЖИВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Излагается подход, согласно которому пища влияет на сроки жизни, не только через непосредственное изменение метаболизма при попадании внутрь организма (динамическое действие пищи), но и через раннюю перенастройку его регуляторных систем под управляющим действием пищевых сигналов среды, которые активируют специфические обонятельные, вкусовые и, возможно, зрительные рецепторы.

Ключевые слова: пищевой сигналинг, перенастройка систем управления старением, пластичность процесса старения, первопричина старения

Несмотря на интенсивное изучение механизмов старения, первопричины, по которым регуляция и координация жизненных процессов ухудшается с возрастом, до сих пор не вполне понятны [1].

В этой связи заслуживает внимания концепция роли «нормальной» дисрегуляции, как ведущего пейсмейкера старения. Согласно ней первопричиной естественного старения может быть дрейф ряда физиологических параметров,

из-за неадекватного взаимодействия «среда-биообъект», выводящего управление организмом из режима самоподдержания [2-8]. Одним из существенных факторов влияния среды на организм является пища и пищевое поведение.

Пища, как фактор долголетия

Известно, что пища не только поставляет необходимые пластические вещества и энергию, но и вносит значительный вклад в регуляцию физического, эмоционального и интеллектуального состояния человека. Специально подобранные диеты могут влиять на процессы жизнедеятельности, состояние здоровья, физическую и умственную активность и т.п. При прочих равных условиях особенности питания способны существенно модифицировать параметры здоровья и сроки жизни в ту или иную сторону. Например, известны, но до конца не изучены механизмы существенного увеличения сроков жизни при качественно полноценном, но ограниченном по калорийности питании. Биологический возраст при этом оказывается значительно ниже, чем у ровесников, питавшихся *ad libitum*. То есть налицо замедление старения, возможно связанное с торможением возрастного угнетения скорости синтеза и обновления белков и темпа аутофагии [9, 10]. Что, в свою очередь, приводит к снижению концентрации макромолекул, подвергшихся нежелательным посттрансляционным модификациям в процессе их функционирования.

Поскольку механизмы, с помощью которых калорийно-ограниченная диета увеличивает продолжительность жизни, до конца не расшифрованы, в последние десятилетия в США проводятся обширные исследования по этой тематике на модели приматов [11, 12]. Судя по снижению частоты возрастной патологии и уровня смертности, результаты обнадеживающие. Однако обезьяны живут довольно долго. Это затрудняет анализ изменений в характере старения и долголетия по сдвигам в кинетике их выживания и статистике смертности. Короткоживущие лабораторные организмы - нематода *C.elegans* и плодовая мушка *D.melanogaster* в этом смысле более удобные объекты для изучения влияния дозированного недокорма на продление жизни [13, 14].

Для прояснения механизмов, ответственных за данный эффект у нематод исследователи отключали их обонятельные нейроны. В результате продолжительность жизни таких аносмиков, получавших стандартное питание, удлинялась до уровня интактных особей, находившихся на ограниченной диете. Инактивация вкусовых нейронов приводила к разнонаправленным эффектам. В зависимости от типа нейронов она или удлиняла, или укорачивала продолжительность жизни нематод [13].

Опыты на плодовых мушках тоже показали, что отключение обонятельных рецепторов удлиняло сроки жизни стандартно питавшихся особей. Если же интактным мухам, продолжительность жизни которых была увеличена только за счет недокорма, была предоставлена возможность вдыхать ароматы пищи, то активация обонятельных рецепторов приводила к укорочению сроков жизни. Но не до величин, характерных для мух, находящихся на стандартной диете, т.к. оставался эффект «недогруженных» вкусовых рецепторов [14].

Значит, пища влияет на сроки жизни, не только через непосредственное изменение метаболизма при попадании внутрь организма (динамическое действие пищи), но и через раннюю перенастройку его регуляторных систем под действием пищевых сигналов среды, которые активируют специфические обонятельные, вкусовые и, возможно, зрительные рецепторы. Интересно, что искусственная модификация одной из подобных сигнально-регуляторных систем, отвечающих у лабораторных нематод за мониторинг среды, привела к десятикратному увеличению их продолжительности жизни [15].

Адекватность организма среде, как фактор долголетия

Пища и пищевое поведение являются важным, но не единственным компонентом, вносящим вклад в активное долголетие. Учет сигнального, не деструктивного, влияния всего спектра факторов окружающей среды на перестройку активности физиологических систем организма позволяет понять происхождение естественного старения, а также сформулировать и обосновать положение о возможности изменения его темпа в достаточно широких пределах. Минимальный темп этого процесса реализуется при функционировании индивидов в адекватных режимах жизнедеятельности, диктуемых совокупным влиянием всех факторов естественной экологической ниши, к которым эти индивиды приспособились в процессе эволюции.

Таким образом, старение напоминает первичную дисрегуляторную патологию. Но не в его классическом варианте [16], в котором нарушения систем регуляции возникают или из-за врожденной их недостаточности, или вследствие приобретенных патологических очагов, локализованных в этих системах, а с их функционированием за пределами устойчивых режимов жизнедеятельности [2-8]. Эта патология неизбежна в неадекватной (дезадаптирующей) среде обитания и поэтому названа нами нормальной. Коррекция же контуров управления должна, в принципе, восстанавливать *status quo* и минимизировать темп старения.

Заключение

Влияние факторов среды через рецепторы сенсорных органов на перенастройку параметров управляющих систем организма, ответственных за его резистентность и старение одна из горячих точек современной геронтологии [17].

Как и другие факторы среды, пища влияет на старение и выживание, действуя не только после попадания внутрь организма через непосредственное изменение его метаболизма (динамическое действие пищи), но и активируя специфические рецепторы (в данном случае обонятельные и вкусовые), приводя к перенастройке систем регуляции и модификации темпа старения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milewski L.A.K. The evolution of aging // *Biosci. Horizons*. – 2010. – Vol.3. – N.1. – P.77-84.
2. Халявкин А.В. Взаимодействие «организм - среда» и причины старения // *Усп. геронтол.* – 1998. – Т.2. – С.43-48.
3. Халявкин А.В., Яшин А.В. Нормальное старение, как следствие реакции управляющих систем организма на внешние сигналы, не способствующие его полному

- самоподдержанию. I. Биологические предпосылки // Проблемы управления. – 2004. – №4. – С. – 57-61.
4. Khalyavkin A.V., Yashin A.I. Nonpathological senescence arises from unsuitable external influences // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2007. – Vol.1119. – P.306-309.
 5. Халявкин А.В., Яшин А.И. Сигнальная (недеструктивная) роль среды в возникновении старения // Усп. геронтол. – 2008. – Т.21. – С.501-502.
 6. Халявкин А.В., Крутько В.Н. Системный подход к анализу зависимости темпа старения организмов от управляющей компоненты совокупного влияния окружающей среды // Информатика и системы управления. – 2010. – №2. – С. 50-51.
 7. Халявкин А.В. Неканоническая роль внешних факторов в возникновении старения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т.50. – №3. – С.300-303.
 8. Khalyavkin A.V. The updated view concerning the possibility of grow old without senescence // Rejuvenation Res. – 2010. – Vol.13. – N.2-3. – P.319-321.
 9. Morimoto R.I., Cuervo A.M. Protein homeostasis and aging: taking care of proteins from cradle to the grave // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2009. – Vol.64. – P.167-170.
 10. Cuervo A. Autophagy and aging: keeping that old broom working // Trends Genet. – 2008. – Vol.24. – P.604-612.
 11. The potential for dietary restriction to increase longevity in humans: extrapolation from monkey studies / D.K.Ingram et al. // Biogerontology. – 2006. – Vol.7. – P.143-148.
 12. Dietary restriction in aging nonhuman primates / J.A.Mattison, G.S.Roth, M.A.Lane, D.K.Ingram // Interdiscipl. Top. Gerontol. – 2007. – Vol. – 35. – P.137-158.
 13. Alcedo J., Kenyon C. Regulation of *C. elegans* longevity by specific gustatory and olfactory neurons // Neuron. – 2004. – Vol.8. – P.45-55.
 14. Regulation of *Drosophila* life span by olfaction and food-derived odors / S.Libert, J.Zwiener, X.Chu et al. // Science. – 2007. – Vol.315. – P.1133-1137.
 15. Remarkable longevity and stress resistance of nematode PI3K-null mutants / S.Ayyadevara, R.Alla, J.J.Thaden, R.J.Shmookler Reis // Aging Cell. – 2008. – Vol.7. – P.13-22.
 16. Дизрегуляционная патология / под ред. Г.Н.Крыжановского. – М.: Медицина, 2002.
 17. Халявкин А.В., Яшин А.В. Генетика продолжительности жизни // Геронтология in silico: Становление новой дисциплины. Математические модели, анализ данных и вычислительные эксперименты / под ред. Г.И.Марчук и др. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – С. 52-78.

E-mail: ab3711@mail.sitek.net

А.К. Мартусевич¹, канд. мед. наук, **Ж.Г. Симонова¹**, канд. мед. наук;

А.П. Русских², **Н.Ф. Камакин¹**, д-р мед. наук

¹Кировская государственная медицинская академия,

²Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров)

СОПРЯЖЕННОСТЬ МОДУЛЯЦИИ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЛЮНЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

На примере комплексного изучения кристаллогенных свойств слюны и сыворотки крови 23 пациентов с язвенной болезнью желудка показана сопряженность их изменений при данной патологии. Продемонстрировано прогрессив-

ное затухание «метаболического сигнала» при его передаче из одной функциональной системы (пищеварительный тракт) к другой (система крови), проявляющееся в снижении модуля отклонений кристаллогенеза от нормы.

Ключевые слова: биокристалломика, кристаллогенные свойства биожидкостей, язвенная болезнь желудка, метаболизм.

Известно, что гомеостазирование и регуляция метаболизма преимущественно осуществляется за счет изменения состава и свойств биологических жидкостей, прежде всего – крови. В условиях патологии наблюдаются существенные сдвиги их компонентного состава либо появление в них новых соединений, в норме отсутствующих. Это касается и заболеваний среднего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при которых, в частности, в крови обнаруживают пепсиноген, гастрин, антитела к *Helicobacter pylori* и др. [2]. В этом плане научный и практический интерес представляет уточнение выраженности нарушений недавно открытого параметра гомеостаза биожидкостей – их способности к специфической структуризации – при указанной патологии [3, 4]. Это ценно как в отношении расшифровки системных механизмов формирования гастродуоденальной патологии, так и для разработки новых диагностических и лечебных технологий.

Ранее нами было показано, что наличие у пациента язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки существенно изменяет кристаллогенные свойства слюны [5], однако о связи кристаллогенного потенциала слюны и сыворотки крови при данной патологии имеются только косвенные сведения. Поэтому целью работы явилось раскрытие характера сопряженности сдвигов кристаллостаза указанных биологических субстратов при гастродуоденальном ulcerogenezе.

Материал и методы исследования

Нами произведено комплексное изучение кристаллогенных свойств и иницирующей активности смешанной слюны и сыворотки крови 23 пациентов с язвенной болезнью желудка. У всех обследуемых лиц параллельно выполнена оценка контаминированности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (путем определения антихеликобактерных антител, подтвержденным морфологическим исследованием биоптатов слизистой).

В качестве контроля использовали данные о кристаллогенной активности рассматриваемых биологических жидкостей 35 практически здоровых людей.

Изучение собственного и инициированного кристаллогенеза биосред производили с применением методов классической кристаллоскопии и сравнительной тизиграфии [4]. Оценку результатов кристаллизации проводили визуальными методами с применением системы собственных параметров. Базисным веществом в тизиграфическом тесте служил 0,9% раствор хлорида натрия.

Статистическую обработку данных осуществляли традиционными методами с использованием электронных таблиц *Microsoft Excel 2007*, а также программ *SPSS 11.0* и *Primer of biostatistics 4.03*.

Результаты исследования

На начальном этапе исследования был подтвержден тезис о наличии статистически значимых сдвигов кристаллогенных свойств обеих изучаемых биологических жидкостей пациентов относительно нормы (рис. 1 и 2).

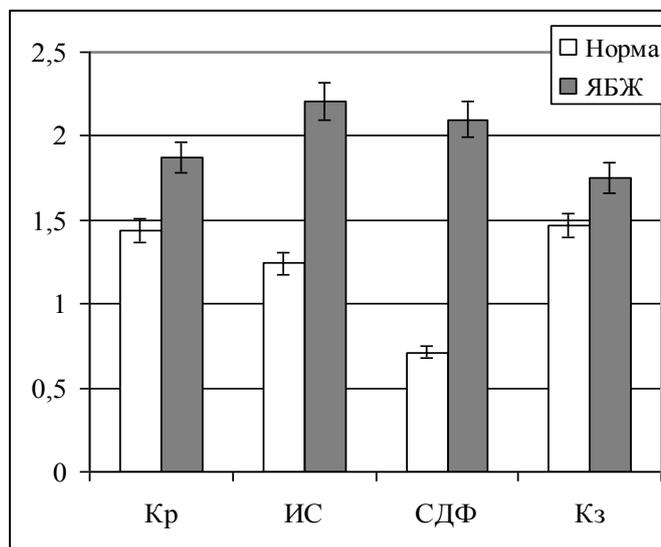


Рис. 1. Визуаметрический анализ фаций слюны в норме и у пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ). Здесь и на рис.2: *Кр* – кристаллизуемость, *ИС* – индекс структурности, *СДФ* – степень деструкции фации, *Кз* – выраженность краевой зоны

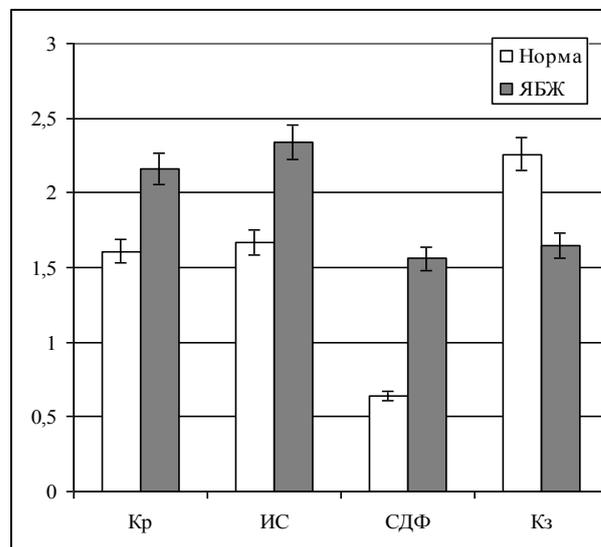


Рис. 2. Визуаметрический анализ фаций сыворотки крови в норме и у пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ).

На основании анализа выраженности сдвигов, обусловленных наличием патологии среднего отдела ЖКТ, было установлено, что средний модуль изменения кристаллогенных свойств слюны выше, чем для сыворотки крови (рис. 1). Это свидетельствует о более выраженных внутрисистемных (внутри пищеварительного тракта) метаболических сдвигах по сравнению с межсистемными (в системе «пищеварительный тракт - кровь»). Ранее проведенные исследования позволили показать, что интенсивность «метаболического сигнала» снижается и внутри самого ЖКТ (по кристаллогенности слюны по отношению к локальным нарушениям метаболизма, имеющим место в желудочной слизи [1-3]; рис. 3).

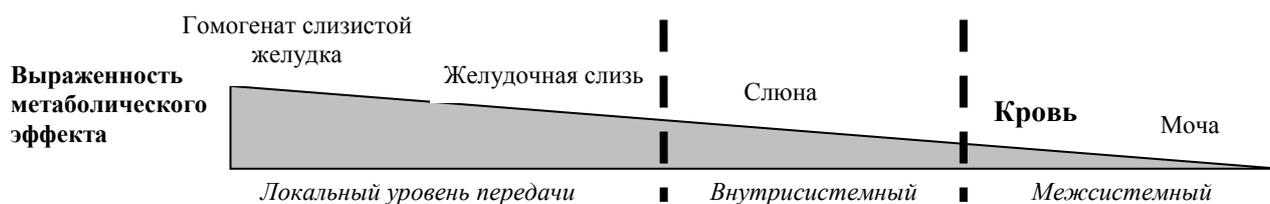


Рис. 3. Выраженность сдвига кристаллогенных свойств различных биологических жидкостей организма при язвенной болезни желудка

С другой стороны, уменьшение модуля сдвига кристаллогенности, характерного для сыворотки крови пациентов, не приводит к разобщению сопряжения этих изменений, что подтверждают результаты корреляционного анализа. Так, выявлены значимые корреляционные зависимости между визуаметрическими параметрами высушенных образцов слюны и сыворотки крови. В частности, по параметру «кристаллизуемость» значение корреляции составило $r=+0,63$ ($p<0,05$), по индексу структурности – $r=+0,51$ ($p<0,05$), по степени деструкции фации – $r=+0,76$ ($p<0,05$). В отношении выраженности краевой зоны уровень корреляции был значительно меньше ($r=+0,24$). Следует отметить, что совпадение знака указанных корреляций свидетельствует о наличии единой тенденции изменения кристаллогенных свойств рассматриваемых биосред.

Заключение

Подобные сочетанные изменения кристаллогенности биожидкостей, принадлежащих различным функциональным системам организма, косвенно подтверждают системность метаболических нарушений, возникающих при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Это создает патогенетические предпосылки для серо- и саливакристаллодиагностики изучаемой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Особенности свободного и инициированного кристаллогенеза желудочной слизи пациентов с патологией гастроэнтерологического профиля // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2006. – №1. – С.46-51.
2. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение. – Краснодар: ООО БК «Группа Б», 2007. – 255с.
3. Мартусевич А.К. Особенности кристаллогенеза биологических сред человека и животных в норме и при патологии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саранск: МГУ, 2007. – 24с.
4. Мартусевич А.К., Гришина А.А. Биокристалломика: общие представления, методология и методы исследования: учебное пособие. – Киров: Типография ВГСХА, 2009. – 26с.
5. Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Кристаллоскопическая картина биожидкостей при язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – №6. – С.35-40.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru

П.Ю. Задорожный¹, Н.В. Ульянычев², канд. физ.-мат. наук,

В.Ф. Ульянычева¹, канд. физ.-мат. наук

(¹Амурский государственный университет, ²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

РАЗРАБОТКА, ПОСТРОЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ УДАЛЕННОГО (БЕСПРОВОДНОГО) ДОЛГОВРЕМЕННОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ ЧЕЛОВЕКА

В представленной статье дается описание разработанной универсальной системы удаленного беспроводного мониторинга дыхательных шумов человека и диагностики остановки дыхания. Представлены основные характеристики аппаратной и программной части, а также алгоритм использования.

Ключевые слова: дыхательные шумы, удаленная регистрация, остановка дыхания.

В современной диагностической практике врач, используя свои знания, опыт, специальное оборудование, лично выставляет диагноз. Метод аускультации не стал исключением, но в этом методе врач, используя фонендоскоп, прослушивает шумы дыхания, сердцебиения человека, и, полагаясь только на свой слух, делает те или иные выводы. При таком методе обследования существует значительная доля субъективизма, а следовательно, возможность ошибок.

Для уменьшения вероятности ошибки была предложена идея создания компьютерного фонендоскопа, который бы одновременно с прослушиванием акустического сигнала врачом преобразовал его в электрический, оцифровывал, а затем сохранял на компьютере в виде аудио файла с целью его дальнейшего анализа, визуализации и прослушивания. Подобное устройство помогло бы не только уменьшить вероятность ошибки при диагностике, но и увеличить количество необходимой и полезной информации, получаемой при обследовании. Кроме этого, появляется возможность проведения долгосрочного мониторинга дыхательных шумов, что позволит упростить и ускорить обнаружение различных заболеваний органов дыхания.

Самым простым и удачным решением в создании устройства способного детектировать слабые шумы дыхания является использование электретного микрофона и высокочувствительного предусилителя с минимальными шумами. Но так как устройство ориентировано на усиление очень слабых шумов (шумы дыхания и сердцебиения), то даже слабые электромагнитные поля могут вызвать значительные паразитные шумы. Источниками таких полей, может быть любая медицинская аппаратура, сотовые телефоны, беспроводные сети, а так же сам компьютер к которому непосредственно подключается данное устройство и на котором происходит запись полученного сигнала. От качества получаемого сигнала будет зависеть непосредственно результат диагностики пациента и следовательно его здоровье, поэтому необходимо предъявлять для данного устройства повышенные требования к чистоте усиленного сигнала.

Для того чтобы отфильтровать сигнал и выделить только дыхательные шумы была использована методика фильтрации на основе задержки дыхания. Эта методика заключается в том, что осуществляется запись только акустических помех (во время диагностики пациент делает задержку дыхания на несколько секунд), затем с использованием прямого преобразования Фурье получаем спектр участка без дыхания, аналогично получаем спектр исходного сигнала. Из спектра исходного сигнала вычитаем спектр участка сигнала, где пациент задерживал дыхание. Полученный спектр с использованием обратного преобразования Фурье преобразуем в акустический сигнал.

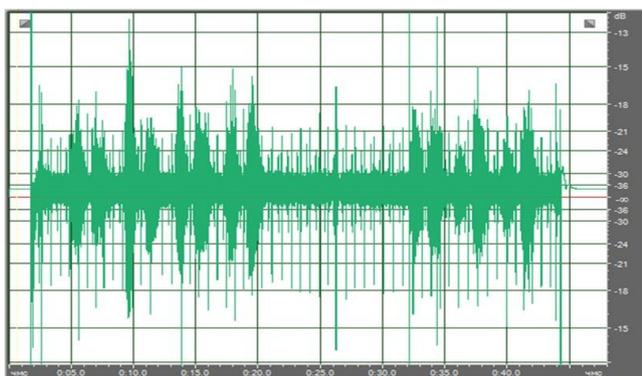


Рис. 1. Исходный сигнал

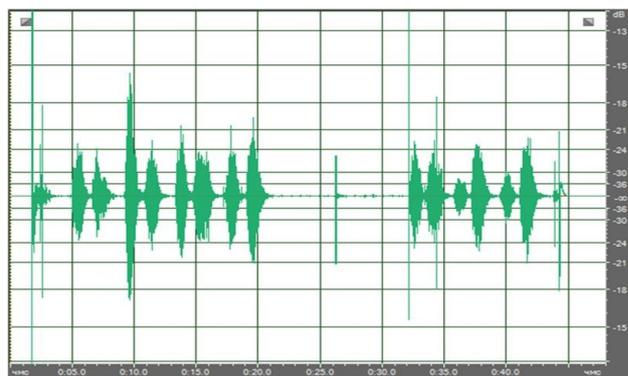


Рис. 2. Сигнал после фильтрации

Из анализа результатов можно сделать заключение, что фильтрация на основе задержки дыхания устраняет возникающие помехи, и на выходе мы имеем практически идеальный полезный сигнал.

Для удобства проведения долговременного мониторинга была разработана модель беспроводной версии «компьютерного фонендоскопа». Результатом является система, состоящая из двух компонентов:

- датчик, представляющий собой миниатюрный блок, содержащий электретный высокочувствительный микрофон, аналого-цифровой преобразователь и Bluetooth модуль набором необходимых профилей для передачи информации по радиоканалу;

- блок обработки, должен содержать *Bluetooth* стек для соединения с датчиком, специальный драйвер для работы с получаемой звуковой информацией, а так же специальное программное обеспечение для обработки и сохранения информации.

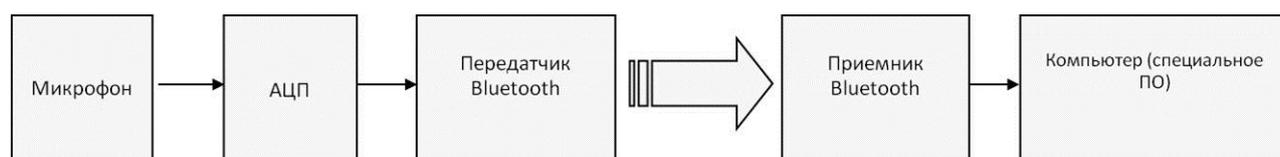


Рис. 3. Блок-схема компьютерного фонендоскопа с беспроводной инфраструктурой

В качестве радиоканала была выбрана технология передачи информации Bluetooth. Выбор этой технологии существенно упрощает задачу разработки блока обработки, т. к. при установке специального программного обеспечения на

КПК, телефон или смартфон любое из этих устройств можно использовать как блок для сохранения полученных данных, а при необходимости как инструмент обработки, анализа и передачи информации через Интернет в диагностический центр.

Программный продукт будет существовать в двух версиях: для лечебных и диагностических центров и для использования в домашних условиях.

Редакция для лечебных и диагностических центров будет более сложной и рассчитанной на специалистов с медицинским образованием. Программа будет идти в комплексе с устройством, предоставляемом в двух вариантах комплектации. В первой комплектации – датчик и ноутбук со встроенным и полностью настроенным программным обеспечением, вторая комплектация содержит датчик и диск с программным обеспечением для самостоятельной установки и настройки. Система сможет проводить запись оцифрованного звукового сигнала, одновременно с записью в главном окне программы будет строиться зависимость амплитуды сигнала от времени. Это позволит и в реальном времени наблюдать за состоянием дыхания обследуемого человека. После проведения обследования в окне программы будет представлена картина дыхания и появится возможность обработки сигнала (фильтрации, построения двух- и трехмерной спектрограммы). Полученную информацию можно будет сохранить в аудио файле, цифровая подпись которого будет содержать информацию о пациенте, необходимую для дальнейшего обследования, время начала и окончания обследования. Программа будет иметь отдельный модуль для получения информации через Интернет от удаленных пациентов, которые используют редакцию программы для частного использования в домашних условиях.

Редакция для использования в домашних условиях будет с простым и интуитивно понятным интерфейсом. Программа будет поставляться с устройством, представленном в двух вариантах комплектации. В первой комплектации – датчик и блок обработки, в качестве которого будет выступать обычный смартфон со встроенным и полностью настроенным программным обеспечением. Вторая комплектация содержит датчик и диск с программным обеспечением для самостоятельной установки и настройки на КПК, коммуникатор или смартфон; основное требование к устройству - наличие Bluetooth стека и возможность соединения с Интернет через gprs или wifi канал. Функции программы – запись, сохранение, построение графика дыхания в реальном времени с автоматическим масштабированием, а так же отправка данных через Интернет в диагностический центр в реальном времени или после обследования.

В результате мы получаем мощный диагностический комплекс, который может применяться не только для стационарного, разового обследования, но и для удаленного долгосрочного мониторинга состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем человека.

E-mail: nik123455@mail.ru

УДК 519.6+57.087

Л.Г. Акулов, Ю.П. Муха, д-р техн. наук,
Р.В. Литовкин, канд. техн. наук, **И.А. Тарасова**, канд. пед. наук
(Волгоградский государственный технический университет)

ПРИМЕНЕНИЕ УСКОРЕННЫХ АЛГОРИТМОВ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ В ПОЛИАНАЛИЗАТОРАХ

Описываются принципы построения эффективного с точки зрения минимизации вычислительных затрат алгоритмического обеспечения систем сбора и анализа многомерных биоэлектрических сигналов.

Ключевые слова: цифровая обработка сигналов, преобразование Фурье, вейвлет, фильтр, быстрая корреляция, временной ряд, преобразование Габора, ЭЭГ, ЭКГ, полианализатор

Электрофизиологические сигналы, к которым, в частности, относится электроэнцефалограмма, а также электрокардиограмма, электроокулограмма, электромиограмма и другие, являются по своей сути многомерными временными рядами. Этот факт позволяет применять известные свойства временных рядов для задач съема, анализа и интерпретации сигналов.

Стандартным представлением временного ряда является запись амплитуды сигнала в определенные последовательные моменты времени. Доступным методом анализа сигнала в этом случае является сегментация сигнала по оси времени с последующим сравнением полученных областей между собой и неким с эталоном. Следующим уровнем представлением сигналов можно считать оконное преобразование Фурье. Формой этого представления является представление сигнала на плоскости, по оси абсцисс которой отложено время, а по оси ординат частота. Как временная, так и частотная оси разбиты на равные участки Δt и $\Delta \nu$. Такое представление часто называют спектрограммой, поскольку оно показывает эволюцию спектра сигнала во времени.

Далее следует представление сигнала с неравномерными разбиением на отрезки по осям. Самый известный способ – это вейвлетограмма, которая представляет собой масштабно-временную форму отображения на плоскости. Под масштабом здесь подразумевается сжатие и растяжение по временной оси некоторой базовой функции $\psi(x)$, называемой вейвлетом. Соответственно, при сжатии скорость изменения формы сигнала повышается, а при растяжении понижается, что можно интерпретировать как частоту. Таким образом, можно считать, что вейвлетограмма представляет собой специфическую форму спектрограммы, особенностями которой является неравномерность осей. Неравномерность осей формируется масштабирующей функцией $\varphi(x)$, связанной со своим базисным вейвлетом [4].

Следующим по уровню сложности представления сигнала можно назвать такое, при котором ось времени делится на неравномерные участки произволь-

ным образом. При этом шкала частот остается равномерной. Преобразование, приводящее к такому представлению, принято называть преобразованием Габора [1, 3]. Хотя, в некоторых источниках под преобразованием Габора понимают более частный случай. Если попытаться корректно отобразить это преобразование в пространстве, то мы будем иметь дело с гиперповерхностью в четырехмерном пространстве. Это представление достаточно громоздко и на практике им не пользуются. Потому данное представление удобнее хранить в виде вектора переменной длины, каждым элементом которого является четверка чисел: частота ν , ширина s , момент времени t и амплитуда A .

В биомедицинских информационно-измерительных системах для описанных выше представлений временных рядов существует множество практических применений, связанных как с предварительной обработкой для избавления от артефактов, так и просто с использованием этих форм для интерпретации на последующих измерительных процедурах. Однако следует отметить, что в настоящее время большую актуальность имеют задачи, решаемые в реальном масштабе времени. Рассмотренные формы представлений, описанные выше, следуют в порядке увеличения вычислительной сложности для осуществления соответствующего преобразования, а потому далеко не всегда могут быть проделаны даже на современных высокопроизводительных процессорах.

Как следствие, решаются следующие задачи:

- 1) исследование этих преобразований на предмет сокращения вычислительных затрат, требуемых на их осуществление;
- 2) исследование комбинаций этих преобразований в составе сложных алгоритмов предобработки с целью уменьшения вычислительных затрат по сравнению с алгоритмами, которые таковых преобразований не содержат.

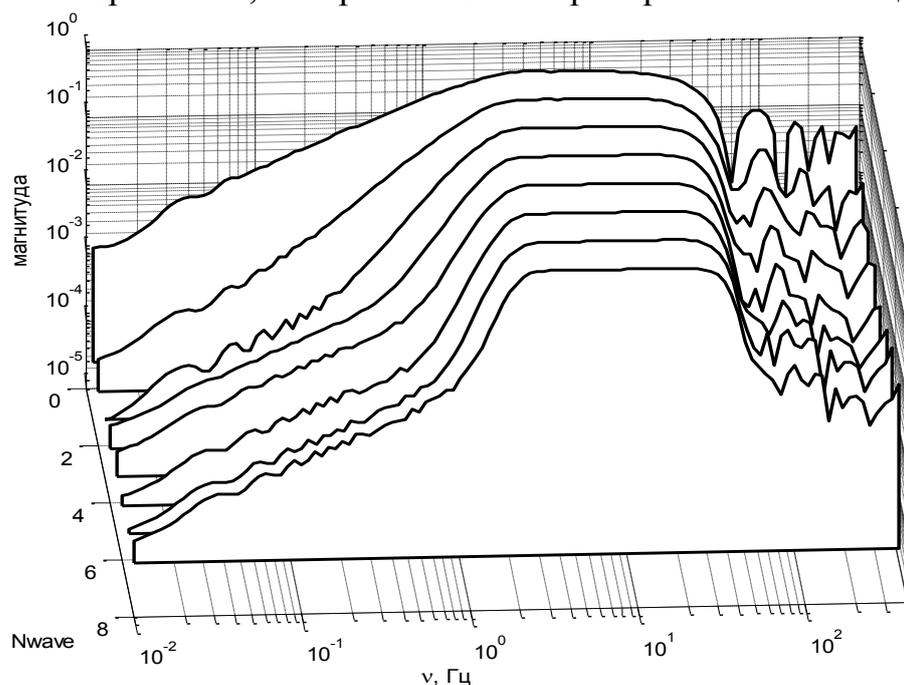


Рис. 1 АЧХ фильтров, основанных на ДВП с базисом вейвлетов Добеши от 1-го до 8-го порядков.

В рамках описанного подхода были предложены две методики частотно-временного преобразования с существенным сокращением времени преобразования. Первая методика предназначена для ускорения процесса фильтрации сигнала, основана на дискретном вейвлет преобразовании (ДВП). На рис.1 показаны характерные семейства АЧХ фильтров, основанных на ДВП.

В результате имеется существенный выигрыш по сравнению с фильтрами с конечной импульсной характеристикой. Описываемый, в частности, выраже-

нием $k_{\text{imprInv}} = \frac{N_{\text{FIRFiltLen}}}{8 \cdot N_{\text{wave}}}$ для вейвлетов Добеши и симплетов и выражением $k_{\text{imprInv}} = \frac{N_{\text{FIRFiltLen}}}{24 \cdot N_{\text{wave}}}$ для койфлетов.

Следующая методика – перспективное представление сигналов при помощи функций Габора [1]. При простом разложении используется метод перебора, что приводит к существенным вычислительным затратам. Нами был предложен метод, основанный на корреляционной свертке, существенно ускоряющий процесс разложения сигнала на составляющие функции Габора (рис. 2).

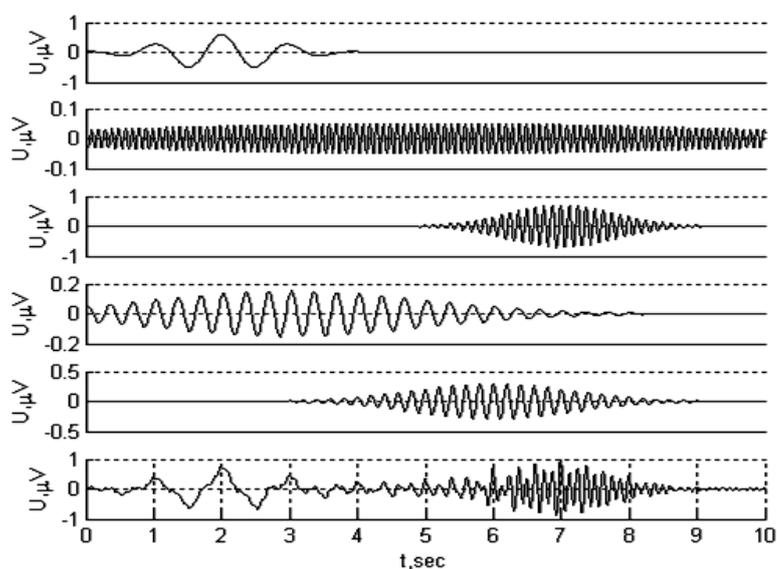


Рис. 2. Сигнал и его разложение на функции Габора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Durka P. Matching Pursuit and Unification in EEG Analysis. – Norwood: Artech House, 2007. – 204 p.
2. Акулов Л.Г., Муха Ю.П. Методы обработки электроэнцефалографических данных // Известия ВолгГТУ. Серия "Электроника, измерительная техника, радиотехника и связь". – 2008. – Вып. 2, №4. – С. 66-69.
3. Акулов Л.Г., Тарасова И.А., Муха Ю.П. Алгоритмические особенности представления электрофизиологических временных рядов в базисе функций Габора // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2010. – №6. – С. 31-37.
4. Смоленцев Н.К. Основы теории вейвлетов. Вейвлеты в MATLAB. – М.: ДМК Пресс, 2005. – 304с.

E-mail: TinyLeo@mail.ru, reflexin@mail.ru, Irinka_ta@mail.ru

УДК 618.21

Е.В. Пегова, канд. биол. наук, **Г.А. Меркулова**

(Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, лаборатория экологической нейрокибернетики, Владивосток – Магадан)

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДгКТД-01 ПРИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

По анализу значимости показателей, полученных методом компьютерной дермографии, выявлены диагностические амплитудно-конфигурационные особенности, характеризующие патогенетический тип головных болей.

Ключевые слова: головная боль, компьютерная дермография.

Головная боль (ГБ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, являясь одним из наиболее частых симптомов в клинической практике и самой распространенной жалобой, с которой больные обращаются к врачу. К настоящему времени определены стандарты диагностики ГБ, включающие в себя достаточно большой перечень широко известных инструментальных обследований, которые дороги и сложны по методике выполнения, занимают значительное время. Поэтому поиск альтернативных методов ранней диагностики патогенеза головных болей весьма актуален. Системный подход к оценке состояния здоровья возможен при использовании в практике здравоохранения компьютерных технологий, повышающих качество лечебно-диагностической и профилактической помощи.

Целью нашего исследования явилась разработка способа диагностики ГБ с использованием диагностического комплекса «Дермограф компьютерный для регистрации и анализа топографии сопротивления кожи постоянному сверхслабому стабилизированному току для топической диагностики внутренних органов человека» – ДгКТД-01, в котором реализован принцип компьютерной дермографии (КД) [1, 2]. КД имеет ряд преимуществ перед другими методами, таких как неинвазивность, безболезненность, отсутствие противопоказаний, безопасность, простота обследования. Физиологическая характеристика и медико-биологический смысл получаемых показателей подробно проанализирован в ряде диссертационных работ и научных публикаций [3, 4, 5].

Согласно поставленной цели нами совместно с неврологами было обследовано 73 человека. Из них в 1-ю группу вошло 25 (34,2% от общего числа обследованных) чел. с жалобами на ГБ с установленным диагнозом, во 2-ю 38 (52,1%) чел. – с жалобами на ГБ без комплексного клинического обследования, 10 (13,7%) чел. без ГБ (контрольная группа). Верификация данных метода КД основывалась на данных доплерографии сосудов головного мозга, церебральной ангиографии, рентгенологического исследования шейного отдела позвоночника, компьютерной томографии головного мозга, миографического исследования. При анализе данных КД выявлено, что в 1-й и во 2-й группах во всех случаях при верификации подтвердилось наличие соответствующих изменений.

Результаты обследования методом КД показали, что лица 2-й группы со-

ставляют один кластер с 1-й группой. Были получены амплитудно-конфигурационные особенности графиков функции F 1, 2, 3, 4, 5 в режиме 2, 4 в сегментах C*1-C*7, C1-C7, которые не встречаются в контрольной группе, а совпадение особенностей набора функций позволило сделать вывод о развитии ГБ различного генеза. Так, амплитудно-конфигурационные особенности графиков функции F2 указывают на ГБ, связанные с констрикцией или дилатацией артериальных сосудов; функции F3 – с констрикцией или дилатацией венозных сосудов. Данные совпадают с диагностированными патогенетическими типами ГБ сосудистого характера. Принадлежность патологического очага к функции F1 с соответствующими граничными значениями указывает на нарушение тонуса мышечной системы (при верификации выделено мышечное напряжение). Амплитудно-конфигурационные особенности графиков функций F4, F5 указывают на неврологический, психалгический тип ГБ или наличие опухоли, которые были подтверждены при обследовании традиционными методами.

Детальный анализ данных метода КД позволил определить особенности развития ГБ. Так, сосудистый характер ГБ в 57% случаев был связан с нарушением тонуса мышечной системы, в 43% с нарушением трофики межпозвоночных дисков шейного отдела позвоночника. В 34% случаев отмечался сочетанный характер изменений в данной области. У 8% обследованных с ГБ отмечено участие в обуславливающем их процессе подострые или хронические воспалительные процессы пазух носа, у 2% глазная патология.

На основе результатов исследования показано, что использование метода КД позволяет определять патогенетические типы ГБ, устанавливать взаимосвязи и отражать степень выраженности изменений. Метод КД является важным скрининг-тестом особенно при определении необходимости вида и объема обследования, для проведения своевременной коррекции. Применение метода КД в дифференциальной диагностике ГБ позволяет выявлять заболевание на ранних этапах, снизить число осложненных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Дермограф компьютерный для топической диагностики очагов патологии внутренних органов // Мед. техника. – 2007. – №5. – С.37-39.
2. Методика регистрации и анализа данных по оценке индивидуального здоровья с помощью диагностического комплекса ДгКТД-01. Уч-метод. пособие / А.А.Рыбченко, Г.А.Шабанов, Е.В.Пегова и др. – Владивосток: Из-во Дальневост. ун-та, 2009. – 29 с.
3. Пат. 2349252 РФ, МПК А61В 5/053. Способ диагностики патогенеза головной боли / А.М. Ларионов, Г.А. Шабанов, Г.И. Суханова, Е.В. Пегова // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». – 2009. – №8;
4. Автоматизированная технология мониторинга индивидуального здоровья людей на основе программно-аппаратного комплекса «Лучезар» / А.А.Рыбченко, Г.А.Шабанов, Ю.А.Лебедев и др. // Рефлексология. – 2007. – №3-4 (15-16). – С. 55-59.
5. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л. Разработка системы мониторинга индивидуального здоровья для практически здоровых людей // Вестник ДВО РАН. – 2004. – №3. – С.139-154.

E-mail: neurokib@mail.ru.

А.Г. Егорова¹, канд. мед. наук, Т.В. Горборукова², канд. техн. наук,
П.Ф. Кикун², д-р мед. наук, канд. техн. наук

(¹Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН,

²НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения –
Владивостокский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН)

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ

Разработан программный продукт, предназначенный для медико-социального мониторинга работающего населения.

Ключевые слова: автоматизированная система, работающее население, медико-социальный мониторинг.

Эпидемиологический анализ уровня и динамики медико-демографических и других показателей (в частности патологической пораженности), характеризующих состояние здоровья населения трудоспособного возраста Крайнего Севера, на примере Республики Саха (Якутия), за последние 17 лет позволил констатировать их динамичное ухудшение или стабилизацию на высоких уровнях. Так, установлено снижение показателей рождаемости на 18% (в 1990 г. – 19,6, 2007 г. – 16,1‰), рост показателей общей смертности населения трудоспособного возраста в полтора раза (в 1990 г. – 4,9, 2007 г. – 7,2 ‰).

В связи с этим в рамках республиканской целевой программы министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) «Охрана здоровья населения РС (Я) на 2007-2011 годы» нами разработан программный продукт мониторинга состояния здоровья данной категории населения, с учетом медико-социальных и производственных факторов для выявления резервов и возможностей профилактической работы.

Мониторинг включает в себя социально-гигиеническое анкетирование респондентов, их комплексный медицинский осмотр, результаты которых формируются в единую базу данных. Далее вся собранная информация исходного документа «Анкета» заносится в компьютерную программу для создания единой базы данных, учета и составления разнообразных форм отчетности.

Цель проводимого исследования – создание программного продукта, предназначенного для медико-социального мониторинга работающего населения.

На основании общепринятых правил процесса проектирования базы данных технология организации (состав и структура), хранения и обработки данных включала несколько этапов.

На этапе 1 проводилось обследование предметной области, в качестве которой рассматривались некоторые функции, выполняемые в процессе мониторинга здоровья населения на примере региона Республики Саха (Якутия). Это учет и анализ, включающие сведения по трудоспособному населению, составу семьи, жилищных условий, материального обеспечения, питания, образа жизни,

медицинской активности населения, экологических условий территории. Это оценка и прогнозирование, включающие сведения о дефиците населения, изменения основных составляющих качества жизни: уровня жизни, образа жизни, продолжительности жизни и состояния здоровья.

На 2 этапе выделялись содержание и сущность задачи автоматизации предметной области. Разделы и характеристика постановки задачи.

На этапе 3 описание входной и выходной информации определило единый альбом форм по разделам процедуры (рис. 1, 2).

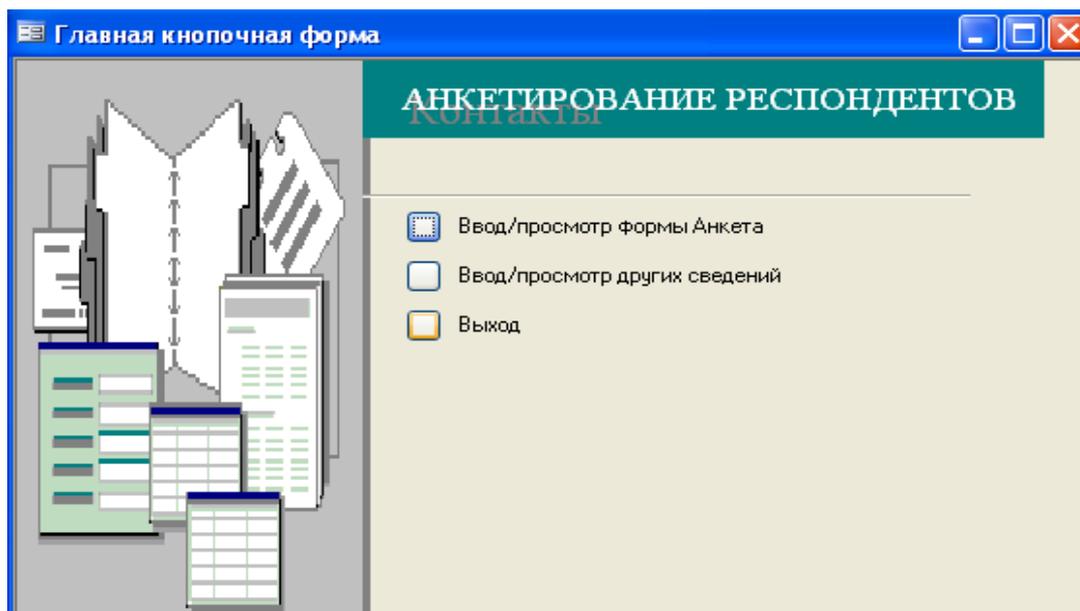


Рис.1. Главное меню.

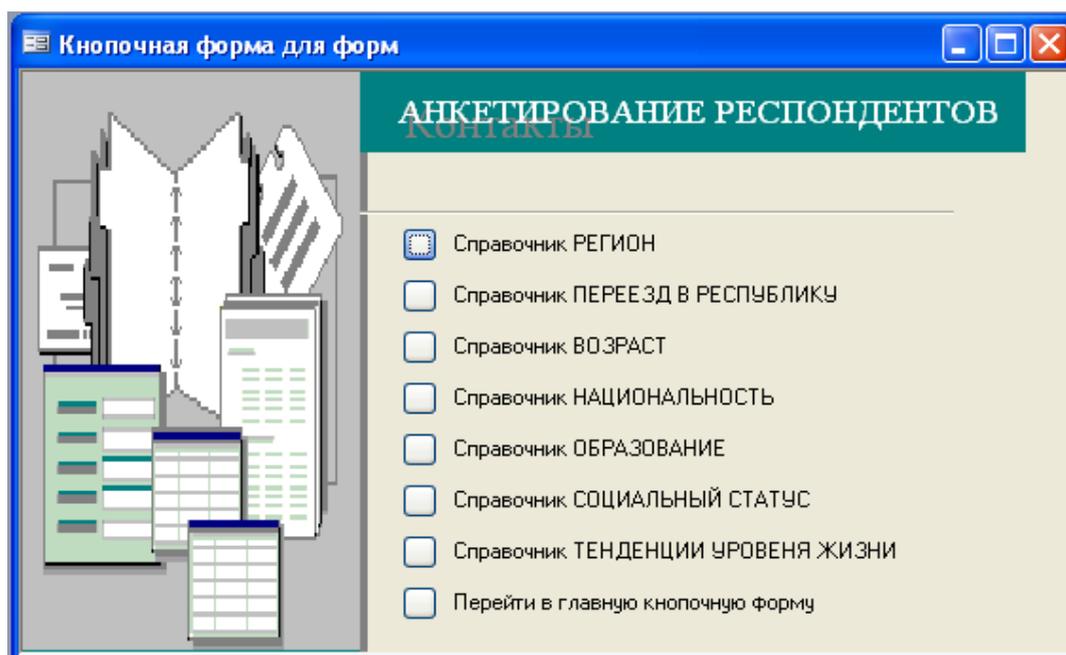


Рис.2. Дополнительная форма для конкретных позиций.

На этапе 4 разрабатывалась инфологическая модель данных, которая представлена на рис 3. Модель является реляционной и основана на понятии «отношение» и является совокупность простейших двумерных таблиц – отношений (объектов модели). Связи между двумя логически связанными таблицами в реляционной модели устанавливаются по равенству значений одинаковых атрибутов таблиц – отношений.

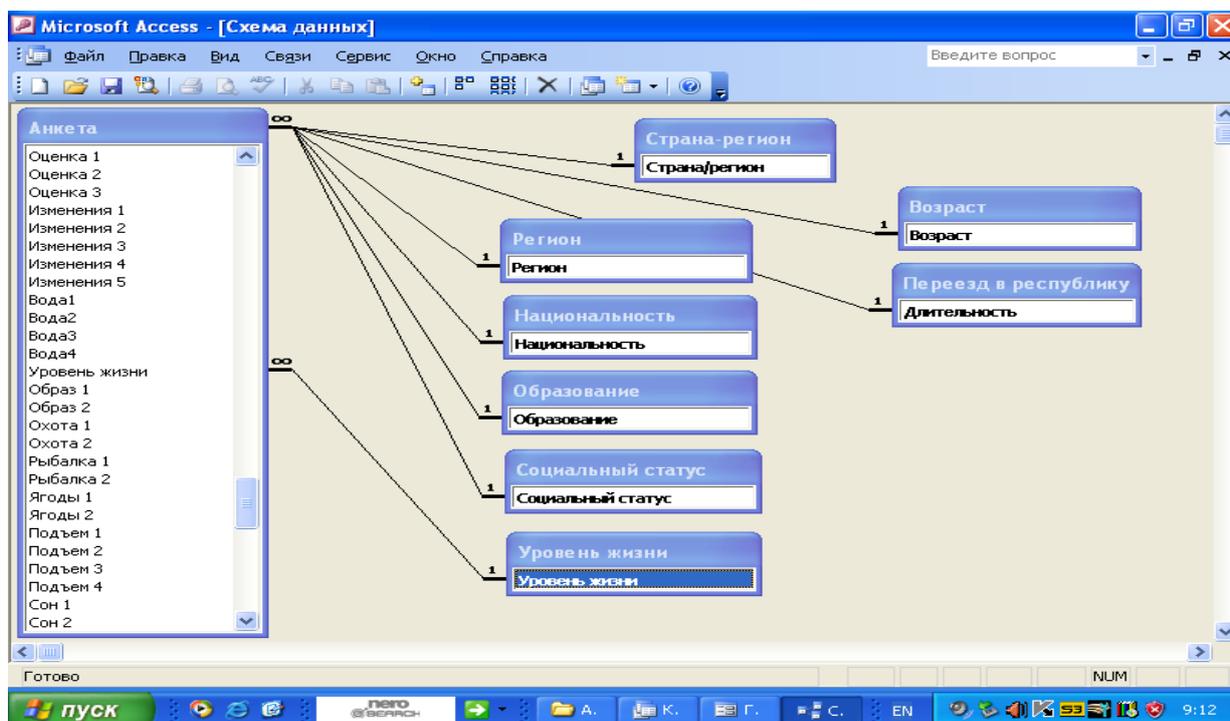


Рис. 3. Инфологическая модель данных.

На 5 этапе производилась классификация документов – нормативно-справочная, оперативная, результативная, запросная. К оперативной информации отнесли документ «Анкета». К справочной информации отнесли документы: «Страны и регионы», «Регионы», «Переезд в республику», «Возраст», «Национальность», «Образование», «Социальный статус», «Уровень жизни».

На 6 этапе разрабатывались формальные правила выделения информационных объектов из документов.

Из описания предметной области и анализа форм документов, которые содержат необходимые для оперативного учета реквизиты, определялись функциональные зависимости между ними и их логические структуры.

Завершающим этапом была реализация реляционной модели системы мониторинга в среде *MS Access*.

Таким образом, разработанная автоматизированная система медико-социального мониторинга работающего населения позволяет пользователям этой системы (организаторам здравоохранения, научным работникам):

- Осуществлять сбор, накопления и обработку информации о состоянии здоровья работающего населения.

- Поиск информации по конкретным факторам.
- Выбор информации на составление отчетных форм.
- Осуществлять передачу отчетных форм для дальнейшего статистического анализа в среде приложения *MS Excel*.
- Вести динамический контроль состояния здоровья работающего населения.
- Выявить факторы, негативно влияющие на их здоровье.
- Установить причинно-следственные связи между социально-гигиеническими факторами и болезнями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Г.Н. Проектирование экономических информационных систем. – М.: Финансы и статистика. – 2002. – С.125-136.
2. Мишенин А.И. Теория экономических информационных систем. – М.: Финансы и статистика. – 1999. – С.59-98.
3. Левчук Е.А. Технологии организации, хранения и обработки данных. – М.: Высш. школа, 2005. – С.12-81.

УДК 684.511

Н.Н. Гриценко¹, Н.В Ульянычев², канд. физ.-мат. наук

(¹Амурский государственный университет, ²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

СИСТЕМА ОБРАБОТКИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

В статье дается описание разработанной универсальной системы для анализа и обработки изображений. Программный продукт создан с использованием среды MATLAB и обладает всеми основными алгоритмами для предварительной обработки, распознавания объектов и морфометрических измерений.

Ключевые слова: обработка изображений, DICOM изображение, MATLAB.

Обработка изображений в медицине является одним из наиболее мощных и эффективных методов анализа данных, получаемых с помощью самых разных типов исследований: от пульсоксиметрии до магнитно-резонансной томографии. Применяя математические операции фильтрации, преобразования Фурье, сегментации, восстановления изображений, мы можем определять множество параметров и увидеть особенности, которые определить без обработки невозможно. Медицинское изображение содержит гораздо больше информации, чем может показаться, и задача обработки состоит в том, чтобы вынести из данного изображения как можно больше полезных данных, отделив при этом помехи. В медицине важен системный подход, в основе которого лежит рассмотрение объекта как целостного множества элементов в совокупности отношений и связей между ними, то есть рассмотрение объекта как системы, где аппарат обра-

ботки изображений так же является наиболее естественным и результативным.

Цель работы – написание универсального программного продукта для обработки изображений. Для написания программы, используется среда *MATLAB*.

Первый этап – предварительная обработка изображений для улучшения качества видеоданных и устранения искажений. Методы, применяемые для обработки: изменение общей или локальной яркости и (или) контрастности изображения на основе преобразований его гистограммы; подчеркивание границ (перепадов яркости) на изображении для обнаружения контуров; подавление на изображении шумов; коррекция геометрических искажений изображения на основе преобразования его координат; компенсация искажений вносимых зернистостью фотопленки.

MATLAB – это высокопроизводительный язык для технических расчетов. Он включает в себя вычисления, визуализацию и программирование в удобной среде. В *MATLAB* важная роль отводится специализированным группам программ, называемых *toolboxes*. Одним из таких, является *Image Processing Toolbox*. Пакет *Image Processing* предоставляет широкий спектр средств для цифровой обработки и анализа изображений.

Широко распространен в настоящее время формат *DICOM* для хранения графической медицинской информации. *DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)* – цифровые изображения и обмен ими в медицине) – это индустриальный стандарт для передачи радиологических изображений и другой медицинской информации между компьютерами. Стандарт *DICOM* описывает "паспортные" данные пациента, условия проведения исследования, положение пациента в момент получения изображения и т. п., для того, чтобы впоследствии было возможно провести медицинскую интерпретацию данного изображения.

В *MATLAB* имеется возможность для создания приложений с графическим интерфейсом. Приложения *MATLAB* с графическим интерфейсом являются графическими окнами, содержащими элементы управления (кнопки, списки, переключатели, флаги, полосы скроллинга, области ввода, меню), а также оси и текстовые области для вывода результатов работы. Создание приложений включает следующие основные этапы – расположение нужных элементов интерфейса в пределах графического окна и программирование *событий*, которые возникают при обращении пользователя к данным объектам, например, при нажатии кнопки.

Основное окно программы по обработке медико-биологических изображений представляет собой область с меню (в котором можно выбрать необходимые действия над изображениями) областью отображения метаданных и областью для отображения изображения. Пункты отображения метаданных используются для отображения в файлах *DICOM*, при открытии файлов *JPG*, *BMP*, *TIFF*. На рисунке 1 изображено главное окно программы с открытым изображением в формате *DICOM*.

В меню разработанной программы имеется четыре основных вкладки по обработке изображений: «Файл», «Редактирование», «Анализ», «Измерения».

На вкладке «Файл» (рис. 2) можно выбрать такие операции, как открытие файлов *DICOM*, импорт файлов *JPG*, *TIFF* или *BMP*, а так же сохранение в соответствующих форматах.

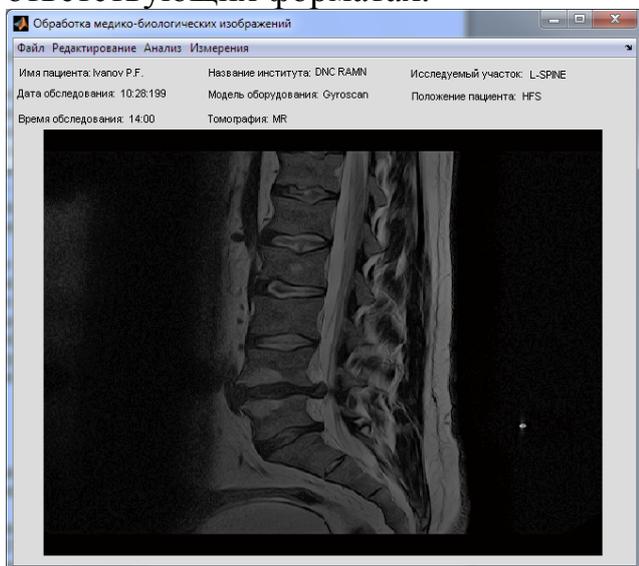


Рис. 1. Главное окно программы.

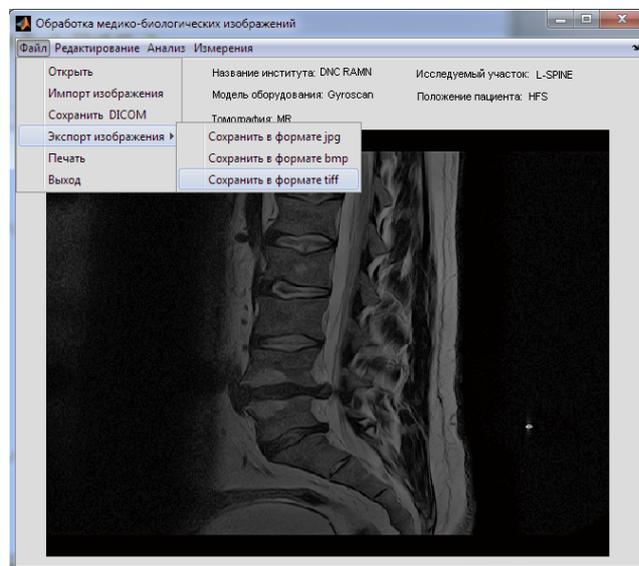


Рис. 2. Пункт меню «Файл».

Во втором пункте меню «Редактирование» (рис. 3) выполняются операции над открытым изображением.

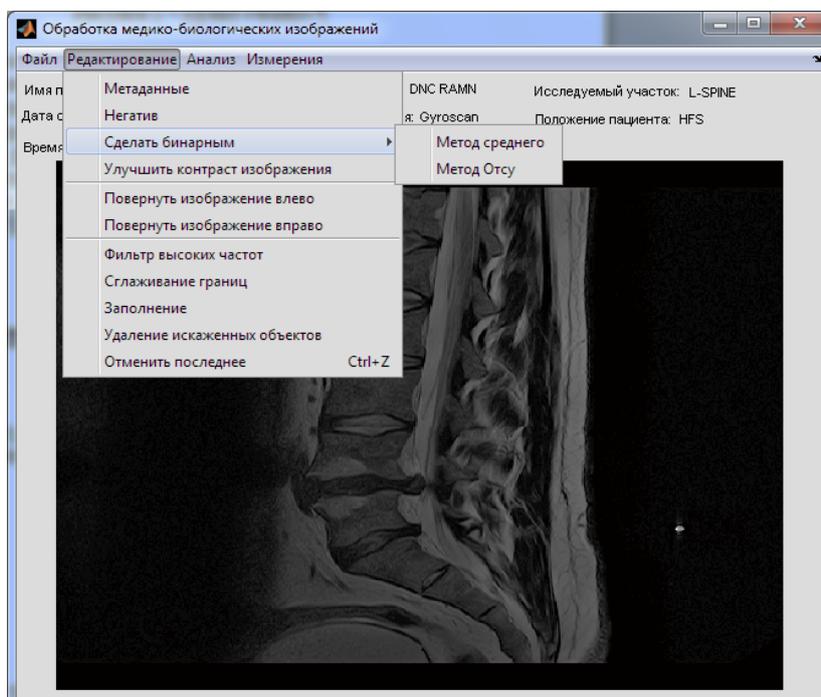


Рис. 3. Пункт меню «Редактирование».

К ним относятся редактирование метаданных; бинаризация изображения двумя методами: методом среднего и методом Оту; улучшение изображения на основе анализа гистограммы (растягивание значений по всему диапазону); фильтр «негатив» (направленный на изменение значений пикселей на противоположные значения, например 0 на 1); геометрические преобразования, такие, как повороты против и по часовой стрелке; фильтр высоких частот (ФВЧ); фильтр заполнения мелких отверстий на бинарных изображениях, фильтр сглаживания границ; удаление искаженных объектов и отмена последнего действия.

При выборе пункта меню «Метаданные» (рис. 4) выводится окно редактирования или создания метаданных.

The 'Metadata' dialog box is divided into four main sections:

- Общая информация:**
 - Имя.Путь: C:\Users\nikolay\Documents\MATLAB\mnr-lspin
 - Дата изменения *: 28-мар-2011 21:34:27
 - Размер файла *: 782930
 - Формат *: DICOM
 - Версия формата *: 3
- Данные о пациенте:**
 - Фамилия: Ivanov P.F.
 - Пол: M
 - Дата рождения: 21.01.1970
 - Вес: 70
 - Положение пациента *: HFS
- Информация об исследовании:**
 - Исследуемый уч-ок: L-SPINE
 - Вид томографии *: MR
 - Дата исследования: 10.28.1994
 - Система исслед-ия: Philips Medical Systems
 - Время исследования: 14:00
 - Модель оборудования **: Gyroscan
 - Название института **: DNC RAMN
 - Пульс *: Empty
- Информация о изображении:**
 - Ширина *: 595
 - Высота *: 438
 - Битовая глубина *: 8

At the bottom, there are buttons for 'Сохранить', 'Сохранить как', and 'Отмена'. A legend indicates that '*' denotes non-changeable parameters and '**' denotes non-assignable parameters.

Рис. 4. «Метаданные».

На рисунке 5 показан результат выполнения бинаризации методом среднего.

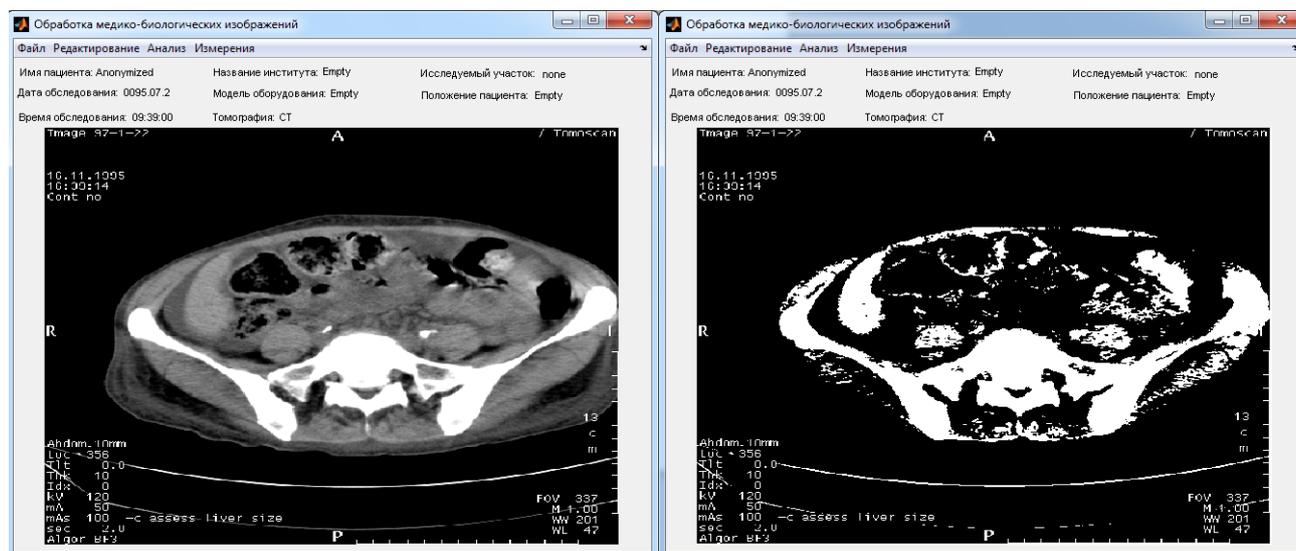


Рис. 5. Бинаризация методом среднего.

На рисунке 6 – результат выполнения фильтра высоких частот (ФВЧ) для того же изображения.

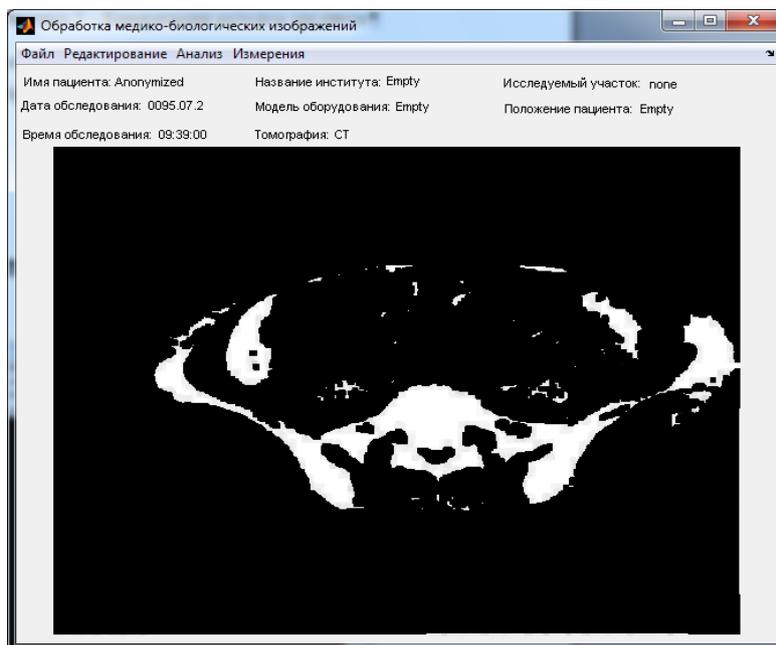


Рис. 6. Результат применения ФВЧ.

Выбор функции и результат заполнения мелких «дыр» на изображении представлены на рисунках 7 и 8. Алгоритмы ФВЧ и по заполнению анализируют окрестности отдельных пикселей двумя способами. В первом случае анализируется окрестность в виде окружности, во втором в виде квадрата; в обоих вариантах имеется возможность задания размера окрестности.

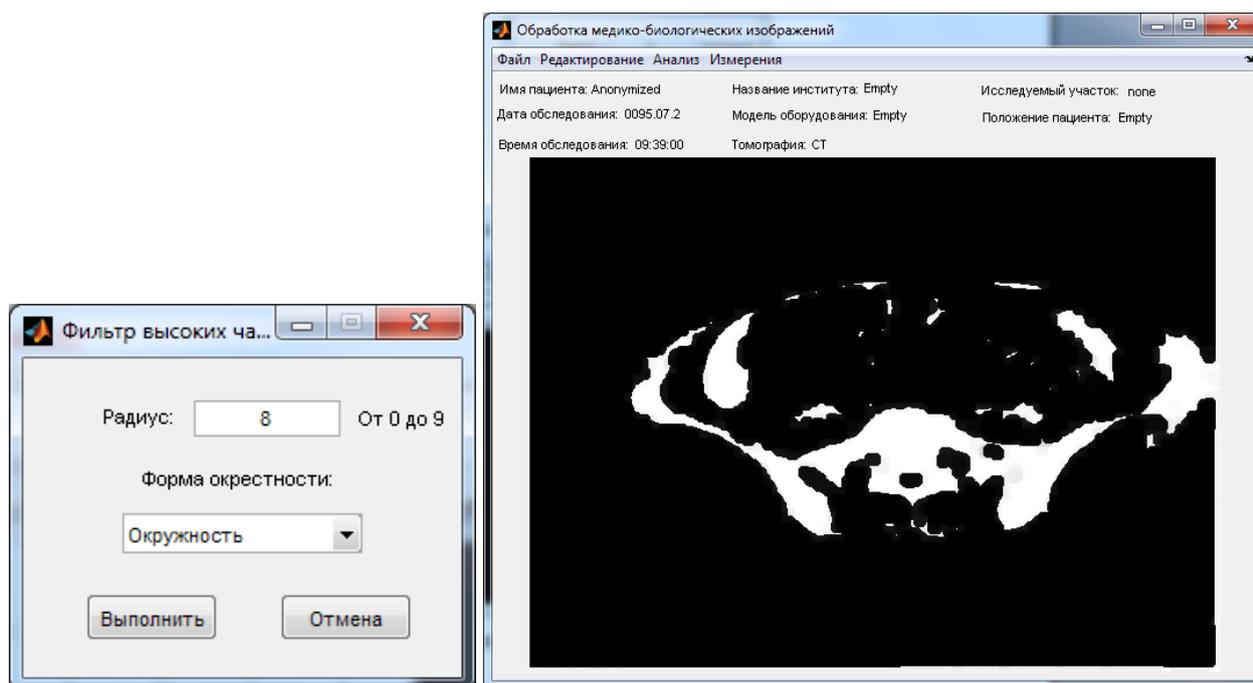


Рис. 7. Задание формы и размера окрестности.

Рис. 8. Заполнение внутри объекта.

Для морфометрических измерений важно оценивать только объекты, форма которых на изображении не искажена. На следующем изображении, взятом из клеточной морфометрии, это все объекты кроме тех, которые касаются краёв изображения, следовательно, их оценка даст впоследствии неточные результаты. Для удаления таких объектов используется алгоритм для удаления объектов, связанных с граничными точками изображения (рис. 9).

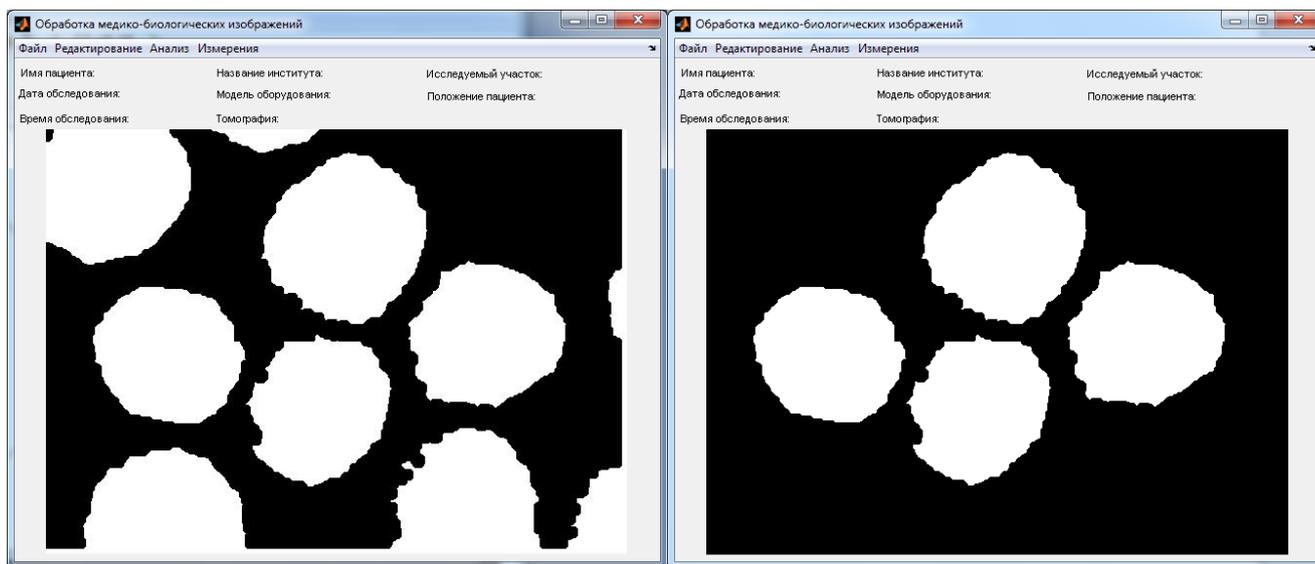


Рис. 9. Удаление искаженных объектов.

Основные методы анализа, используемые в программе – построение гистограмм и нахождение границ объектов (перепадов яркости на изображении).

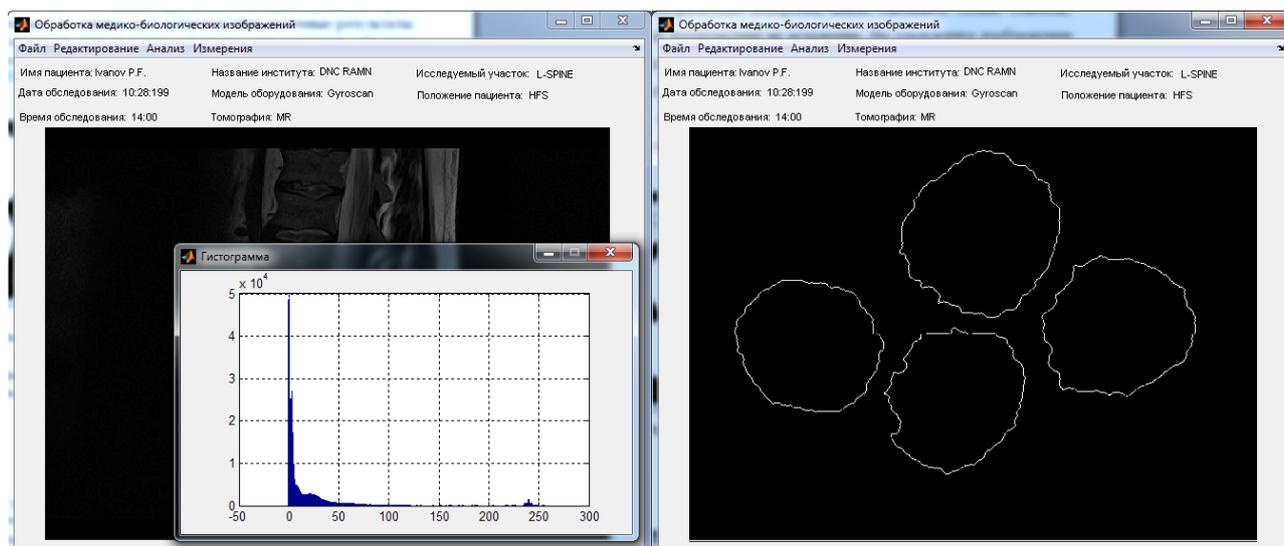


Рис. 10. Построение гистограммы.

Рис. 11. Нахождение границ объектов.

В меню «Измерения» (рис. 12) анализируется бинарное изображение и на основе его содержимого проводятся измерения. Имеется возможность измерения площади, периметра объектов, измерения расстояния между объектами и

определения углов. Если объектов множество, то определяется среднее значение и погрешность.

В меню написанной программы можно выбрать необходимые операции над изображением: построение гистограммы, нахождение границ, работа с контрастностью, выделение сегментов изображения, геометрические преобразования, преобразование в бинарное изображение, редактирование метаданных (в случае формата *DICOM*). Имеется возможность экспорта изображений из *DICOM* файла и сохранение его в форматах *JPG* и *BMP*.

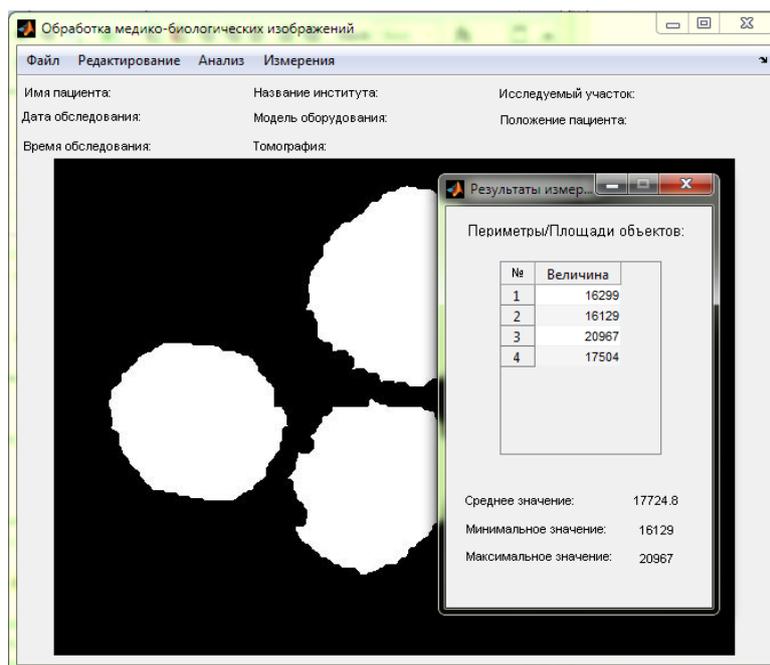


Рис. 12. Меню «Измерения».

Отличие разработанной системы от существующих – это ее универсальный характер, мощный математический аппарат "MATLAB", простота и естественность использования. Созданная программа это попытка автоматизировать процесс обработки анализа изображений, позволяющий исключить субъективность при измерениях.

Д.А. Паршин

(Томский политехнический университет)

ПРЕДМЕТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ПОСТРОИТЕЛИ ОТЧЕТОВ ДЛЯ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ

Организация строителей отчетов, работающих с терминологией предметной области, позволяет расширить возможности информационно-аналитических систем, давая пользователям гибкий инструмент для анализа.

Ключевые слова: аналитические системы, базы данных, строители отчетов.

Возможность формирования отчетов пользователями экспертной системы, на свое усмотрение, оперируя терминами предметной области, позволяет расширять возможности экспертной системы без изменения программного кода системы. Сейчас распространены системно-ориентированные построители отчетов и запросов, для работы с ними необходимы знания системы базы данных, на которых развернута экспертная система, ее структур. Такие средства недоступны для пользователей предметной области и могут эксплуатироваться только специалистами в области информационных технологий.

При разработке экспертной системе к базе данных «Регистра острого инфаркта миокарда» была поставлена задача – разработать предметно-ориентированный построитель отчетов, предоставляющий возможность сотрудниками НИИ кардиологии самостоятельно описывать структуру отчета и условия отбора данных, оперируя терминами предметной области.

Основой данной разработки является использование мета-описания, связывающего терминологию предметной области и источники данных. Разные модели анализа предъявляют свои требования к структуре исходных данных, все эти особенности учитываются в мета-описании при добавлении новых аналитических алгоритмов и в дальнейшем могут быть использованы пользователями для разработки отчетов.

E-mail: parshind@tpu.ru

УДК 681.3

Ю.П. Муха, д-р техн. наук, **А.В. Ерохин**, **Л.Г. Акулов**
(Волгоградский государственный технический университет)

ЭЛЕКТРОННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Описывается устройство, предназначенное для воздействия звуковых и световых сигналов на слуховую и зрительную сенсорные системы человека, отличающееся комплексным воздействием, специальным образом сформированной модуляцией сигналов воздействия и сопряжением комплекса с компьютерными полианализаторами.

Ключевые слова: Контроллер, вызванные потенциалы, сенсорная система, функции Уолша, электроэнцефалограф, ЭЭГ, случайная последовательность.

В настоящее время для исследования функционального состояния головного мозга человека широкую популярность получили методы, основанные на практике применения вызванных потенциалов [1, 2, 3]. Как следствие перспективности метода, требуется расширение применяемого в настоящее время инструментария за счет повышения его функциональности и развития новых методов анализа.

В настоящей работе предлагается устройство, предназначенное для воздействия звуковых и световых сигналов, параметры которых могут задаваться как в автоматическом, так и в ручном режиме. Воздействие осуществляется на слуховую и зрительную сенсорные системы человека. На рис. 1 представлена условная схема данного устройства.

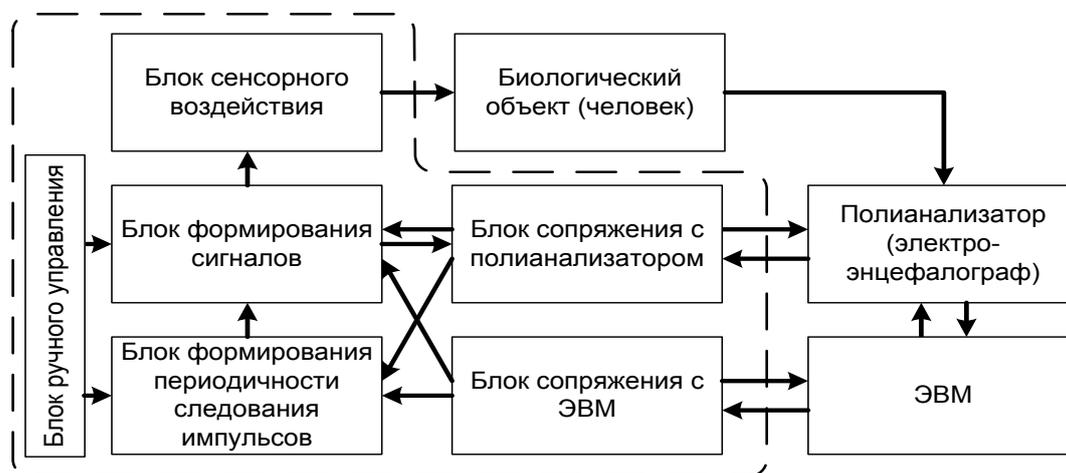


Рис. 1. Состав комплекса и порядок взаимодействия его блоков с внешними системами и между собой

Как видно из рисунка, устройство состоит из нескольких функциональных элементов. Детализация важнейших блоков комплекса представлена на рис. 2, кратко опишем их назначение.

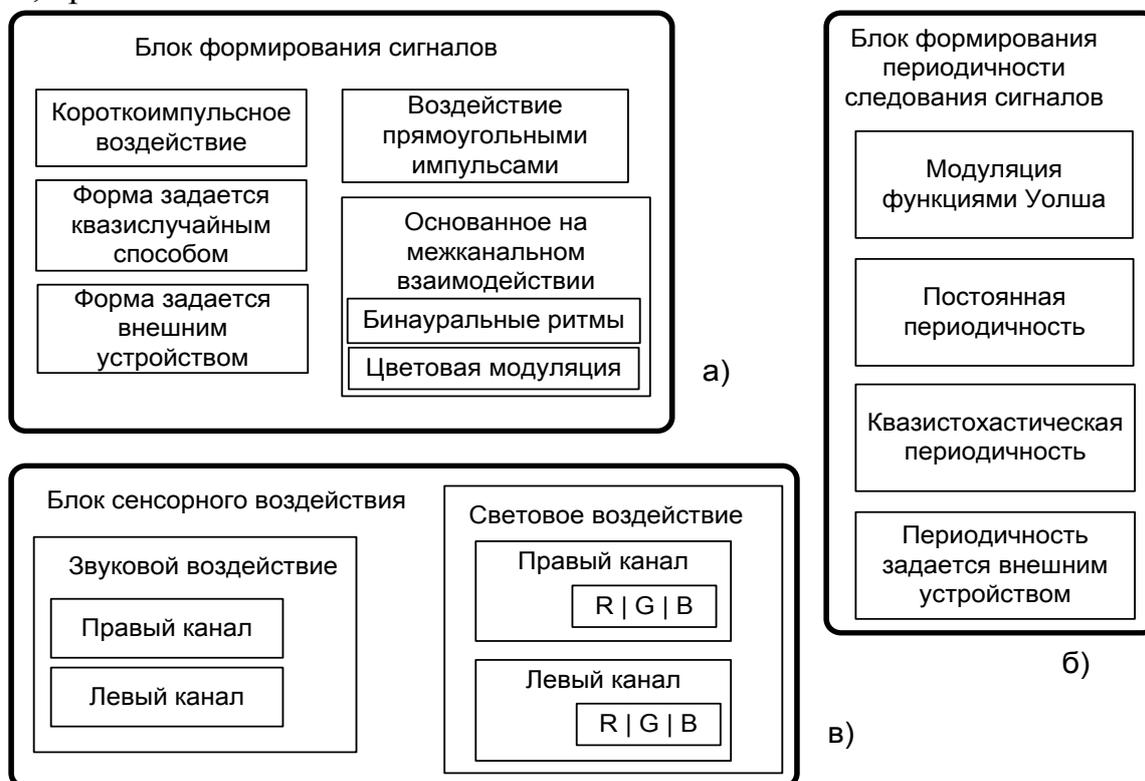


Рис. 2. Состав основных блоков электронного комплекса.

Блок сенсорного воздействия состоит из звукового и светового каналов. К выходам звуковых каналов подключаются наушники, сигнал идет в режиме стерео. На выходе световых каналов располагаются источники монохроматического света с тремя различными длинами волн, в качестве которых выступают светодиоды красного, зеленого и синего цвета, дублирующиеся для левого и правого глаза. Все имеющиеся каналы можно использовать совместно, или же, независимо друг от друга.

Блок формирования сигналов является основной частью устройства и позволяет формировать сигналы нескольких типов. Он представляет собой небольшое портативное устройство, собранное на микроконтроллере. Питание данного устройства возможно как от независимого источника, выдающего напряжения 5 В, так и через USB-кабель, подключенный к персональному компьютеру. Управление данным устройством может осуществляться как при помощи клавиш, расположенных на его панели, так и при помощи подключенного полианализатора биоэлектрических потенциалов. Кроме того, полианализатор имеет канал, позволяющий регистрировать сигналы, формируемые этим блоком. Устройство позволяет формировать разные типы сигналов: прямоугольные сигналы (различной амплитуды и скважности); частным случаем прямоугольных сигналов являются так называемые «щелчки», являющиеся короткоимпульсными воздействиями; сигналы различной формы, формируемой внешними устройствами; сигналы, основанные на межканальном взаимодействии (синусоидальные звуковые сигналы, формирующие бинауральные ритмы (высоко-частотная несущая частота и низкочастотный сдвиг) и световые сигналы, формирующие сложный цвет).

Блок формирования периодичности следования сигналов. Как известно, при постоянстве периода следования стимулов, нервная система адаптируется, что усложняет выделение вызванных потенциалов из фоновой ЭЭГ. Для устранения этого фактора периодичность может задаваться внешним устройством, или меняться квазипериодически, например, рекуррентным соотношением, часто используемым в нелинейном динамическом анализе [4]. Для возможности выделения сигналов, разнесенных по разным каналам, их формирование на входе задается ортогональными функциями, самым простым примером которых являются функции Уолша [5].

Таким образом, предлагаемое устройство отличается комплексным подходом при предъявлении стимулов, одновременно учитывающим максимальное число внешних факторов, влияющих на процесс эксперимента по исследованию вызванных потенциалов. К важнейшим отличиям следует отнести квазистохастический характер следования импульсов и их модуляцию функциями Уолша.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 624 с.
2. Акулов Л.Г., Муха Ю.П. Методы обработки электроэнцефалографических данных // Известия ВолгГТУ. Серия "Электроника, измерительная техника, радиотехника и связь". –

2008. – Вып. 2, №4. – С. 66-69.

3. Акулов Л.Г., Ю.П. Муха Адаптивные методы в электроэнцефалографических измерениях // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – №5. – С. 45-51.
4. Sanei S., Chambers J. EEG signal processing. – Chippenham: Wiley, 2007. – 313 p.
5. Скляр Б. Цифровая связь. Теоретические основы и практическое применение, 2-е издание: Пер. с англ. – М.: Издательский дом "Вильямс", 2003. – 1104 с.

E-mail: Andreyer@mail.ru, TinyLeo@mail.ru

УДК 536.2:611.2:001.891.57

С.В. Стертюков, В.Ф. Ульянычева, канд. физ.-мат. наук
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛЕЙ ТЕПЛОВЛАГООБМЕНА НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕРХНОСТЯХ

Исследуется методика расчета тепловлагообмена воздушного потока, обтекающего влажные поверхности различных геометрических форм (плоскость, труба и поперечное обтекание трубного шахматного пучка).

Ключевые слова: тепловлагообмен, температурный пограничный слой, число Нуссельта, число Прандтля.

Изучение системы внешнего дыхания человека приводит к созданию новых более совершенных моделей процессов, протекающих в ней. Одной из подсистем внешнего дыхания является тепловлагообмен. Существующие модели тепломассообмена в дыхательных путях человека не учитывают всей сложности геометрии поверхности, через которую идет передача теплоты. Тем более что вычислительные мощности современной компьютерной техники позволяют создавать более достоверные модели процессов в сложных биологических системах, в частности, в дыхательных путях человека. Для того, чтобы оценить вклад геометрических характеристик поверхностей, обтекаемых воздушной смесью при тепломассопереносе, рассматриваются случаи обтекания воздушной смесью плоской пластины, трубки, и поперечного обтекания шахматного пучка трубок.

1. Тепловлагообмен воздушного потока, движущегося вдоль плоской пластины, покрытой тонким слоем влаги

Для изучения влияния геометрии обтекаемой поверхности на температуру и концентрацию водяных паров в воздушной смеси были рассмотрены различные случаи тепломассопереноса.

Рассмотрим случай обтекания воздушным потоком плоской пластины, покрытой тонким слоем воды (будем считать, что влага при испарении мгновенно восполняется, как это происходит на стенке дыхательных путей человека). Выясним, как на поверхности обтекаемой пластины формируется динами-

ческий и тепловой пограничные слои.

На рисунке 1 изображены среды: I – воздушный поток; II – тонкий слой воды; III – абсолютно твердая пластина. Воздушная смесь движется вдоль оси x .

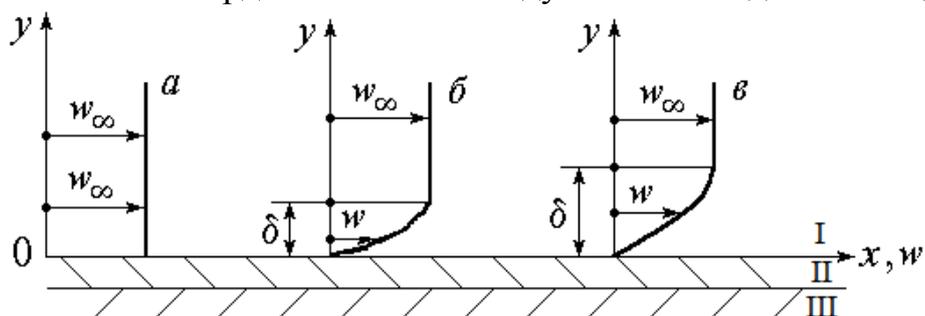


Рис. 1. Обтекание воздушным потоком плоской пластины, покрытой тонким слоем воды

Пусть у передней кромки пластины $x=0$; профиль скоростей равномерный, т.е. в каждой точке пространства над пластиной в этом поперечном сечении скорость везде одинакова и равна скорости w_∞ набегающего потока (рис. 1, а).

На данный момент является общепринятой «гипотеза прилипания», по которой молекулы газа ближайšie к поверхности тела прилипают к ней, их скорость считается равной нулю. Межмолекулярные силы способствуют тому, что более удаленные от поверхности слои потока испытывают тормозящее действие с ее стороны, так что их скорость и становится меньшей, чем w_∞ (рис. 1, б, в). Чем дальше отстоит сечение потока от передней кромки, тем глубже в поток проникает тормозящее действие стенки и тем больше становится толщина динамического пограничного слоя δ . Под величиной δ понимается такое расстояние по нормали к точке на обтекаемой поверхности, на котором скорость w мало отличается от скорости невозмущенной части течения w_∞ (точнее говоря, отличается на наперед заданную малую величину).

Очевидно, что нет принципиальных ограничений на величину δ , она может стать сколь угодно большой.

Детальное рассмотрение внешнего обтекания пластины потоком газа показывает, что, начиная от передней кромки, сначала формируется ламинарный пограничный слой, который затем, ниже по течению, становится неустойчивым, «разваливается». При этом движение в пограничном слое, начиная с расстояния от передней кромки, равно-

го $x = x_{кр}$, соответствует чередующимся во времени и в пространстве ламинарному и турбулентному течениям – так называемая, переходная область течения. За ней течение на пластине становится турбулентным (рис. 2). Для практических приложений переходная область течения



Рис. 2. Области течения потока.

условно стягивается в точку, и таким образом полагают, что на пластине имеются лишь участки ламинарного и турбулентного течений.

Самостоятельную задачу представляет определение критического расстояния от передней кромки пластины $x_{кр}$, начиная с которого ламинарный пограничный слой становится турбулентным.

В настоящее время величина $x_{кр}$ определяется из следующей экспериментально установленной зависимости для критерия Рейнольдса, имеющего $x_{кр}$ в качестве определяющего размера:

$$Re_{x_{кр}} = \frac{w_{\infty} \cdot x_{кр}}{\nu} = (3 \div 5) \cdot 10^5, \quad (1)$$

откуда получаем

$$x_{кр} = \frac{(3 \div 5) \cdot 10^5 \cdot \nu}{w_{\infty}}.$$

Если на пластину набегают детурбулизированный поток, то в формуле (1) следует принимать $Re_{x_{кр}} = 5 \cdot 10^5$. Если же поток, приближаясь к передней кромке пластины, «задирается» плохо обтекаемыми телами, турбулизировался, то следует полагать $Re_{x_{кр}} = 3 \cdot 10^5$.

Имеются экспериментальные зависимости, позволяющие более точно указать величину $Re_{x_{кр}}$ в (1), однако для этого следует знать уровень турбулентности набегающего на пластину потока. В гидромеханике установлено, что толщина ламинарного пограничного слоя равна

$$\delta_{лам} = 4,64x / Re_x^{0,5}, \quad (2)$$

а толщина турбулентного пограничного слоя в предположении, что участок ламинарного течения пренебрежимо мал, такова:

$$\delta_{турб} = 0,376x / Re_x^{0,2}, \quad (3)$$

где $Re_x = w_{\infty}x / \nu$ – значение критерия Рейнольдса, построенного по локальной координате точки на пластине.

Структура турбулентного пограничного слоя весьма сложна, и в настоящее время его условно разбивают на три участка (трехслойная модель Т. Кармана – В. Шваба), которые отличаются друг от друга относительной интенсивностью молекулярного и молярного (турбулентного) механизмов переноса количества движения, тепла, вещества и т.д.

В такой модели принимают, что в пристенном, вязком подслое, толщина которого определяется по формуле

$$\delta_{вязк} = 29,07x / Re_x^{0,9}, \quad (4)$$

преобладает молекулярный механизм обменных процессов.

В буферном подслое, который является промежуточным между турбулентным ядром потока и вязким подслоем и толщина которого в сумме с толщиной с вязкого подслоя равна

$$\delta_{\text{буф}} = 174,42x / \text{Re}_x^{0,9}, \quad (5)$$

и в основном преобладает молярный механизм переноса по сравнению с молекулярным.

В турбулентном же ядре потока интенсивность молекулярного переноса пренебрежимо мала.

Более естественным образом возникает понятие теплового пограничного слоя. Для этого рассмотрим обтекание пластины с одинаковой температурой поверхности T_W потоком газа с температурой $T_{f,\infty}$ в каждой точке сечения у передней кромки (рис. 3).

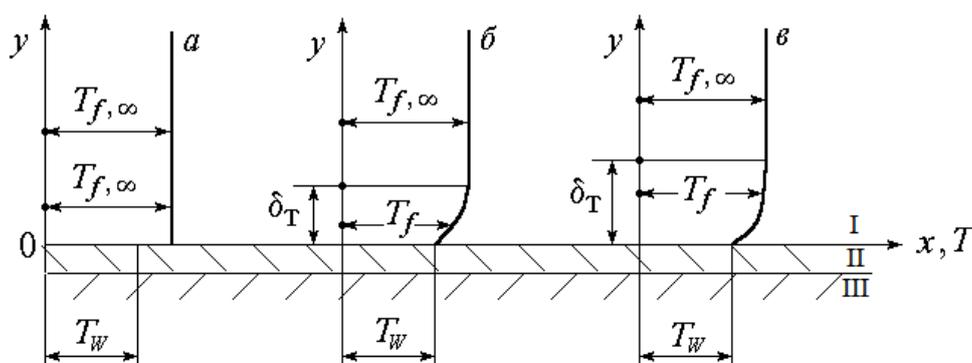


Рис. 3.

По мере продвижения потока от передней кромки ($x = 0$) вглубь него проникает «согревающее» действие стенки, так как $T_W > T_{f,\infty}$, и тем большей становится толщина теплового пограничного слоя δ_T . Под величиной δ_T понимается такое расстояние по нормали к точке на обтекаемой поверхности, на котором температура T_f мало отличается от температуры $T_{f,\infty}$ невозмущенной в тепловом отношении части течения (точнее говоря, отличается на наперед заданную малую величину). Нетрудно видеть, что во внешней задаче нет принципиальных ограничений и на величину δ_T : она может стать любой.

Толщина теплового пограничного слоя на участке ламинарного течения ($0 < x < x_{\text{кр}}$) определяется из формулы

$$\delta_{\text{лам},T} / \delta_{\text{лам}} = \text{Pr}^{-1/3}. \quad (6)$$

Толщина теплового турбулентного пограничного слоя совпадает с толщиной динамического турбулентного пограничного слоя при условии их формирования от передней кромки пластины. При этом в рамках его трехслойной модели толщина подслоя молекулярной теплопроводности (условно назовем его вязким тепловым подслоем) определяется как

$$\delta_{\text{вяз,Т}} / \delta_{\text{вяз}} = \text{Pr}^{-1/3} \quad (7)$$

Из последних двух соотношений отчетливо выступает физический смысл критерия Прандтля – $\text{Pr} = \nu / a_f$ – как меры отношения толщин теплового и динамического пограничных слоев, так как ими определяется глубина проникновения в поток динамических и термических возмущений, которые характеризуются соответственно коэффициентами кинематической вязкости ν и температуропроводности a_f . Массообмен, возникающий в результате испарения влаги:

$$q_L = h_{fg} k_c (C_M(x) - C_A(x))$$

где h_{fg} – теплота парообразования;

k_c – коэффициент массопереноса (вычисляется через число Шервуда);

$C_M(x)$ – концентрация воды на стенке слизистой;

$C_A(x)$ – концентрация воды в воздухе.

2. Тепломассоперенос в воздушном потоке, движущемся внутри трубки

Иначе формируются скоростные и температурные поля во внутренней задаче, под которой понимаются исследование развития течения и теплообмена при движении потока, со всех сторон стесненного ограничиваемыми его поверхностями, т.е. при его движении в каналах (трубах) с различной формой поперечного сечения.

Рассмотрим, как в круглой трубе формируется динамический пограничный слой.

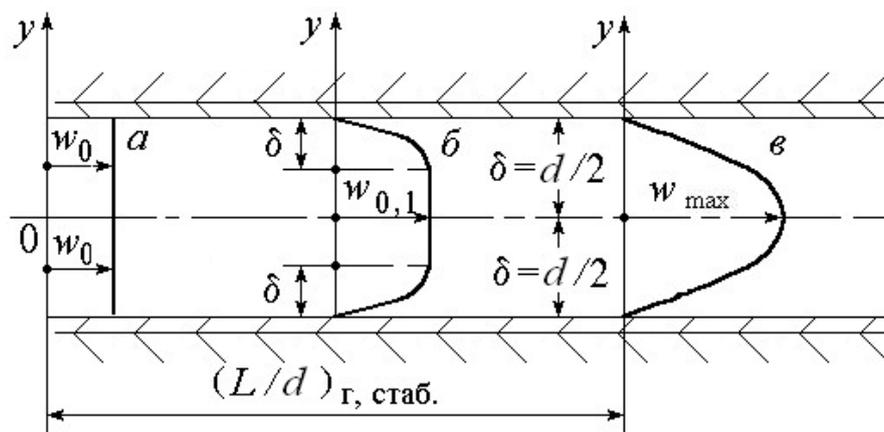


Рис. 4.

Пусть во входном сечении трубы $x = 0$ профиль скоростей равномерный, так что в этом сечении скорость везде одинакова и равна среднерасходной скорости w_0 (рис. 4, а). Чем дальше отстоит сечение потока от входного, тем глубже в поток проникает тормозящее действие стенки и тем большей становится толщина динамического пограничного слоя δ (рис. 4, б). Отметим, что скорость

$w_{0,1} > w_0$, так как расход газа через трубу неизменен в любом сечении. На расстоянии от входа, равном $(L/d)_{г,стаб}$, пограничный слой смыкается на оси трубы, т.е. его толщина становится равной ее радиусу – $\delta = d/2$. Дальнейшее увеличение δ невозможно и вследствие этого на расстоянии $(L/d)_{г,стаб}$ сформировался стабилизированный профиль скорости в потоке, который не изменяется в его более удаленных от входа в трубу сечениях.

Итак, во внутренней задаче, во-первых, есть предел увеличению толщины динамического пограничного слоя δ – он равен радиусу трубы, и, во-вторых, вследствие этого имеет место явление гидродинамической стабилизации течения.

Детальная картина течения в канале зависит от величины критерия Рейнольдса, определяемого по формуле

$$Re = w_0 d_{\ominus} / \nu, \tag{8}$$

в которой d_{\ominus} – эквивалентный диаметр поперечного сечения канала, вычисляемый как

$$d_{\ominus} = 4f / P, \tag{9}$$

где f и P – площадь поперечного сечения канала и его смоченный периметр.

Для технически гладких труб при $Re < 2320$ имеет место ламинарное течение в трубе, а при $Re > 10^4$ – турбулентный режим. В диапазоне $2320 < Re < 10^4$ режим течения является переходным, в котором чередуются указанные выше ламинарное и турбулентное течения.

На начальном участке трубы непосредственно у входа в нее толщину и ламинарного, и турбулентного динамического пограничного слоя можно определить по приведенным выше формулам для обтекания пластины. Однако по мере удаления от входа приходится использовать специальные зависимости, учитывающие разгон ядра потока на участке, предшествующем гидродинамической стабилизации, влияние градиента давления и кривизны стенки канала. На участке стабилизированного турбулентного течения, используя формулу Г. Рейхардта для профиля скорости в поперечном сечении канала, нами получены толщины вязкого и буферного подслоя, которые приведены в таблице.

В таблице 1 величины $\bar{\delta}_{вязк}$ и $\bar{\delta}_{буф}$ соответствуют $\delta_{вязк}$ и $\delta_{буф}$, отнесенным к радиусу трубы.

Таблица 1.

Толщина турбулентного пограничного слоя в круглой трубе

$Re \cdot 10^{-4}$	1	5	10	50	100	500	1000	5000	10000
$\bar{\delta}_{вязк} \cdot 10^3$	16,3	4,03	2,17	0,51	0,27	0,061	0,032	0,0072	0,0038
$\bar{\delta}_{буф} \cdot 10^3$	97,8	24,16	13,02	3,05	1,62	0,366	0,192	0,0432	0,0228

Рассмотрим теперь в виде примера, как в круглой трубе формируется тепловой пограничный слой.

Пусть во входном сечении трубы профиль температуры $T_{f,0}$ в потоке равномерный, а температура поверхности трубы T_w везде одинакова (рис. 5, а).

По мере удаления потока от входного сечения толщина теплового пограничного слоя δ_T становится все большей, и в сечении, отстоящем на расстоянии $(L/d)_{\text{т,стаб}}$, она максимальна и равна радиусу трубы $\delta_T = d/2$ (рис. 5 б, в). В этом сечении тепловой пограничный слой сомкнулся на оси трубы и дальнейшее увеличение δ_T становится невозможным. Однако профиль температуры в потоке будет изменяться вниз по течению, так как процесс теплообмена продолжается, и температура T_f в каждой точке потока будет стремиться к температуре поверхности T_w . Однако, как показывают исследования, перестройка профиля температуры в потоке при этом будет такой, что при $L/d > (L/d)_{\text{т,стаб}}$ число Нуссельта остается неизменным.

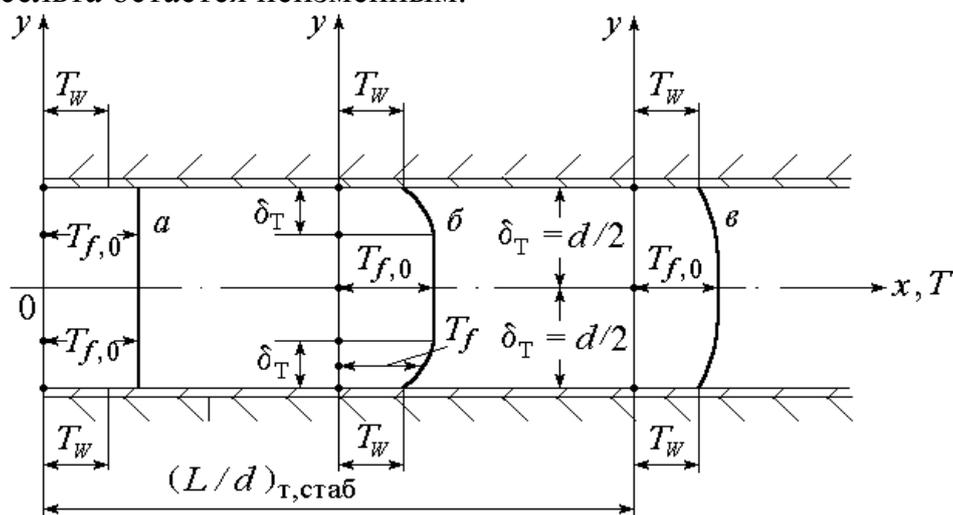


Рис. 5.

Итак, во внутренней задаче, во-первых, есть предел увеличению толщины теплового пограничного слоя – он совпадает с радиусом трубы, и, во-вторых, вследствие этого имеет место явление тепловой стабилизации в том смысле, что, начиная с определенного сечения потока, число Нуссельта остается неизменным.

При турбулентном течении в трубе величина $\delta_{\text{вязк,Т}}$ равна значению $\delta_{\text{вязк}}$ из таблицы, умноженному на $\text{Pr}^{-1/3}$.

3. Тепловлагодобмен при обтекании ворсинок реснитчатого эпителия на основе модели трубных пучков

Расположение ворсинок реснитчатого эпителия соответствует модели шахматного трубного пучка (рис. 6). В них трубы первого ряда находятся приблизительно в тех же условиях, что и одиночный цилиндр. На теплообмене второго ряда сказывается турбулизация потока, создаваемая первым рядом, и т.д., но этот эффект постепенно ослабевает по мере увеличения числа предше-

ствующих поперечных рядов. Экспериментально установлено, что начиная с третьего ряда, поток практически стабилизируется, поэтому и средний коэффициент теплоотдачи для всех последующих рядов можно считать постоянной величиной.

Коэффициент теплоотдачи первого ряда составляет приблизительно 60% от стабилизированных значений коэффициентов теплоотдачи α_3 для шахматного пучка. Для второго ряда – 70% от α_3 .

На интенсивность теплообмена пучков влияет также плотность пучка, которую можно характеризовать соотношениями между поперечным шагом s_1 , продольным шагом s_2 и диаметром труб (рис. 6).

Стабилизированный коэффициент теплоотдачи для многорядных в продольном направлении пучков труб в диапазоне $Re \in [1; 100] \cdot 10^3$ определяется по формулам:

$$Nu = 0,41 Re^{0,6} Pr^{0,33} C_t C_s, \quad (10)$$

где $C_s = (s_1 / s_2)^{1/6}$ при $s_1 / s_2 < 2$ и $C_s = 1,12$ при $s_1 / s_2 \geq 2$.

В числа Nu и Re введены в качестве характерного размера наружный диаметр труб d , в качестве характерной скорости – скорость w_0 в самом узком поперечном сечении между трубами, а все теплофизические параметры отнесены к средней температуре потока.

Средний коэффициент теплоотдачи к пучку из m труб определяется по формуле

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \alpha_i$$

ЛИТЕРАТУРА

1. Гебхарт Б., Джалурия Й., Махаджан Р. Свободноконвективные течения, тепло- и массообмен. – Мир, 1991.
2. Олейник О.А. Математические задачи теории пограничного слоя // Успехи математических наук. – 1982. – №3. – С. 3-65.
3. Цирельман Н.М. Теория и прикладные задачи тепломассопереноса. – Уфа, 2002.
4. Шлихтинг Г. Теория пограничного слоя. – М.: Наука, 1974.
5. Эккерт Э.Р., Дрейк Р.М. Теория тепло- и массообмена. – М.: Государственное энергетическое издательство, 1981.

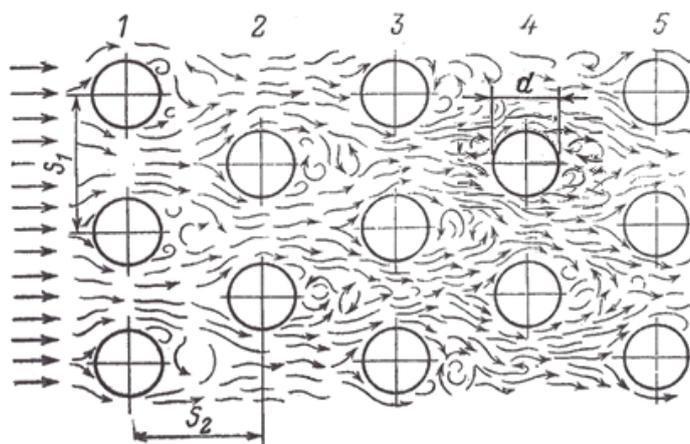


Рис. 6.

УДК 612.424:613.693:615.471

Ю.А. Лебедев, Г.А. Шабанов, канд. биол. наук,
А.А. Рыбченко, д-р техн. наук
(Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН,
Владивосток - Магадан)

МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В работе показано, что глобальная электрическая активность мозга содержит ритмические компоненты, связанные с деятельностью интерорецепторов внутренних органов. Описана модель системы для коррекции дисфункций организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. Показана возможность воздействия на ритмические компоненты электрической активности головного мозга слабым импульсным электромагнитным полем. Подтверждено наличие резонансных частот в активирующей системе мозга.

Ключевые слова: электрическая активность головного мозга, ритмические компоненты биопотенциалов головного мозга, электромагнитные поля, модель коррекции дисфункций.

В научно-исследовательском центре «Арктика» ДВО РАН ведутся фундаментальные и прикладные исследования по изучению ритмической активности головного мозга человека в целях функционально-топической диагностики внутренних органов и коррекции дисфункций организма. При проведении спектрального анализа ритмической активности головного мозга показано наличие длительно текущего ритмического процесса, имеющего стабильную частоту, возможность дискретных переходов на другие частоты и высокая индивидуальная повторяемость множества таких частот. Детально изучалась динамика поведения такого доминирующего ритма в течение многочасового мониторинга [1].

Регистрация специфических моноритмов в многопериодических паттернах активирующей системы мозга при зональном раздражении кожного анализатора позволила построить «схему тела» человека в частотном спектре. Показано, что «схему тела» можно представить как метамерно организованную соматическую систему координат, представленную в активирующей системе мозга в виде диффузной проекционной системы осциллирующих элементов. «Схема тела» представлена как многочастотная осцилляторная система – матрица, состоящая из 24 дерматомов (сегментов вдоль оси спинного мозга от С1 до К), а внутри сегмента по 7 основным зонам (группам рецепторов) по 5 слоев в каждой зоне (зональная иннервация) в соответствии с выходами кожного нерва [2].

Проводимые исследования привели к построению частотного поля интерорецепторов внутренних органов в соматической системе координат «Сегментарная матрица», состоящей из левого и правого частотных полей, каждое из

которых содержит 840 (24x7x5) ячеек с центральными частотами от 0,13 до 27,00 Гц.

Каждая частота имеет свое представительство на «схеме тела», определяя тем самым законченность предложенной частотной организации, а каждый участок «схемы тела» представляет собой частотное отражение в структуре строения осцилляторов активирующей системы мозга. Каждой ячейке «Сегментарной матрицы» можно поставить в соответствие с одной стороны – кожную зону, имеющую свои сегментарные координаты на «схеме тела», с другой - одну из центральных частот множества осциллирующих элементов АС мозга [3].

Система координат «Сегментарная матрица» позволила разработать основные принципы коррекции дисфункций внутренних органов, основываясь только на изучении ритмической активности головного мозга. Коррекция производится посредством воздействия на ритмические компоненты электрической активности головного мозга человека слабыми импульсными электромагнитными полями [4].

В работе описана модель системы для коррекции дисфункций организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. На рисунке 1 показана структурная схема модели.

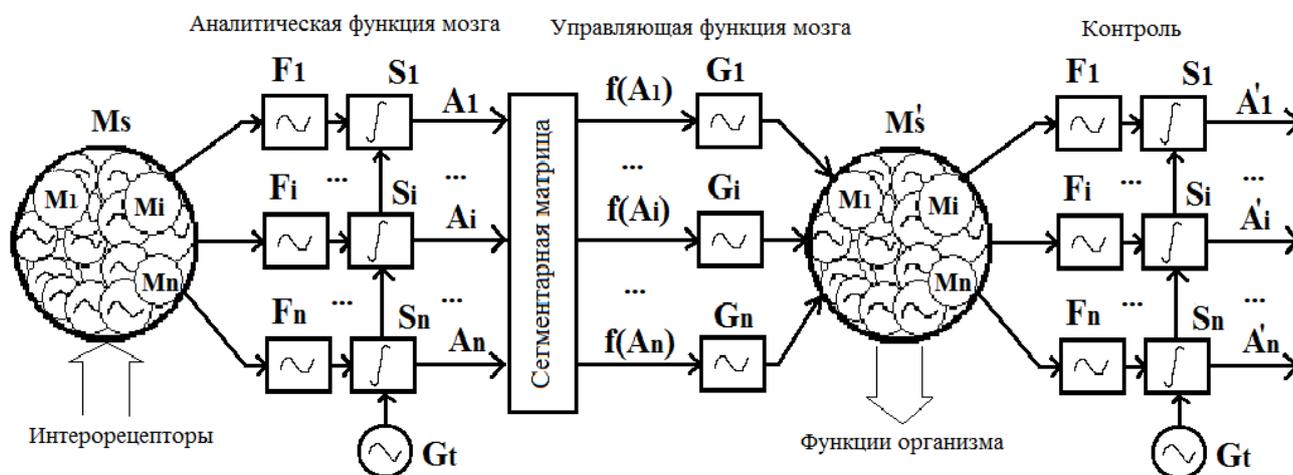


Рис. 1. Структурная схема модели системы для коррекции дисфункций организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга.

Суммарная ритмическая активность головного мозга M_s основана на кооперативной деятельности множества нейронных модулей, которая определяется восходящим потоком импульсов от интерорецепторов. Каждый нейронный модуль представляет собой осциллирующий элемент M_i , генерирующий частоту F_i . Суммарная ритмическая активность головного мозга M_s определяется как сумма произведений частоты F_i , генерируемой осциллятором M_i , на амплитуду

спектральной оценки A_i :
$$M_s = \sum_{i=1}^n F_i A_i$$
. Спектральная оценка суммарной ритми-

ческой активности головного мозга производится с помощью полосовых фильтров F_i , настроенных на соответствующие резонансные частоты, выбранные из «Сегментарной матрицы». В результате суммирования (накопления) за интервал времени T на выходе сумматора S_i формируется спектральная компонента F_i с амплитудой A_i . Тактовый генератор G_t очищает сумматор S_i с периодом T .

Время интегрирования $T=160$ сек выбрано из следующих соображений. Регистрировалась электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в двух монополярных отведениях. ЭЭГ обрабатывалась узкополосными фильтрами F_i с временем интегрирования T . Увеличивали T от 10 сек до десятков минут. При малом времени интегрирования T (<10 сек) сравнение двух функций (амплитуд) спектральной оценки A_i , полученных от пары удаленных отведений, дает низкий коэффициент корреляции ($<0,3$). Это говорит о том, что за эпоху наблюдения до 10 сек под каждым отведением в фоновой ЭЭГ происходят слабосвязанные, частотно разнонаправленные события. Однако, при времени интегрирования около 60 сек, коэффициент корреляции K_k начинает расти и при $T=160$ сек достигает своего максимального значения (0,8-0,98).

В результате спектрального анализа «Сегментарная матрица» получает наполнение: в каждую ячейку «Сегментарной матрицы» прописывается значение амплитуды A_i (в отн. единицах) соответствующей спектральной компоненты. Таким образом моделируется аналитическая функция мозга.

Экспертная оценка результатов спектрального анализа позволяет определить дисфункции организма: выявляются очаги усиленного возбуждения (высокие значения амплитуд A_i спектральных компонент), очаги торможения (низкие значения амплитуд A_i), десинхронизация функций в левом и правом полушарии. При моделировании процесса коррекции дисфункций предполагалась возможность воздействия на осциллирующие элементы G_i с относительно стабильной центральной частотой слабыми ритмически пульсирующими электромагнитными полями соответствующей частоты. Коррекция дисфункций сводится к торможению очагов возбуждения, возбуждению очагов торможения и восстановлению синхронизации функций левого и правого полушария. Частота воздействия выбирается из «Сегментарной матрицы».

Генерация частоты производится генератором G_i . $G_i=f(A_i)$, т.е. решение о воздействии ЭМП с данной частотой принимается в зависимости от амплитуды соответствующей спектральной компоненты A_i . Сформировавшаяся после коррекции суммарная ритмическая активность головного мозга M_s' определяет нисходящий поток управляющих импульсов, который определенным образом влияет на функции организма. Таким образом моделируется управляющая функция мозга. Спектральная оценка суммарной ритмической активности головного мозга после воздействия ЭМП (контроль) позволяет оценить, каким образом изменились амплитуды спектральных компонент A_i' после коррекции, и принять решение о повторной коррекции. Данная модель использована при

разработке корректора функционального АНКФ-01, который прошел все испытания и включен в реестр медицинской техники [5] .

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабанов Г.А. Исследование ритмической организации глобальной составляющей биопотенциалов головного мозга человека: автореф. дис. ... канд. биол.наук. – Владивосток, 2005.
2. Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А. К развитию концепции о системообразующей функции биологической синхронизации. Схема тела как частотная матрица // Информатика и системы управления. – 2009. – №4 (22). – С. 42-44.
3. Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л. О формировании стабильных центральных частот в суммарной электрической активности головного мозга // Материалы II всероссийской научно-практической конференции «Количественная ЭЭГ и нейротерапия». – Санкт-Петербург, 2009. – С. 63.
4. Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Исследование влияния слабых электромагнитных полей на ритмические компоненты электрической активности головного мозга // Информатика и системы управления. – Благовещенск, 2010. – №2 (24). – С. 94-97.
5. Рыбченко А.А., Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Короченцев В.И. Программно-аппаратный комплекс для коррекции выраженных дисфункций внутренних органов человека на основе анализа ритмической активности головного мозга // Медицинская техника. – 2010. №1. – С. 27-30.

УДК 612.89

Н.М. Альбекова, Ю.Г. Бурыкин, канд. биол. наук, Г.В. Газя
(Сургутский государственный университет)

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИЙ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕЖАТТРАКТОРНЫХ РАССТОЯНИЙ

Приводятся результаты анализа данных состояния функций эндотелия сосудов у работников завода по стабилизации конденсата, полученных методом определения межаттракторных расстояний.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания, фазовое пространство.

Оценка состояния функций эндотелия сосудов на основе новых методов обработки информации с целью раннего выявления риска развития сердечно-сосудистых заболеваний представляется актуальной, в особенности у трудоспособного населения, испытывающего влияние производственных факторов.

Объект и методы исследования. Обследование работников завода по стабилизации конденсата (ЗСК) проводилось в весеннее время года (в период март-апрель 2009 года) на базе городской поликлиники №1 г. Сургута в рамках периодического медицинского осмотра. Обследуемые в возрастном диапазоне от 42 до 69 лет были поделены на две группы по принципу половой принадлежности по 40 человек каждая.

Для оценки состояния функций эндотелия использовался фотоплетизмографический метод исследования параметров гемодинамики. Данный метод был реализован с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01» и программного продукта «*PulseWave 2008*» 4.0. Датчик прибора крепился на ногтевой фаланге II пальца левой верхней конечности обследуемого. Регистрация данных производилась в течение одной минуты до окклюзионной пробы и по истечении трех минут после окклюзионной пробы. Продолжительность окклюзионной пробы составляла пять минут.

При анализе фотоплетизмограмм выбирались участки записи, содержащие не менее пяти последовательных пульсовых волн без артефактов. Полученные данные обрабатывались с использованием программы «*Biostat*». Производился расчет средних значений и ошибки репрезентативности (среднеквадратичного отклонения среднего арифметического). Полученные результаты сравнивались с нормой [2].

Построение матрицы межаттракторных расстояний производилось с помощью компьютерной программы [1] по следующим параметрам: индексу отражения (ИО, %), индексу жесткости (ИЖ, м/с), и показателю функции эндотелия (ПФЭ, %). Каждая группа обследуемых, находящаяся в определенном состоянии образуют некоторое “облако” (квазиаттрактор) в фазовом пространстве

состояний (ФПС), которое имеет геометрический и стохастический центры.

Между этими центрами определяются расстояния Z_{kf} (здесь k и f – номера групп обследуемых), которые формируют матрицу межаттракторных расстояний Z . Каждый такой квазиаттрактор (КА) имеет свои параметры: объем k -го

квазиаттрактора $V_g^k = \prod_{i=1}^m D_i^k$; координаты геометрического центра k -го квазиат-

трактора $x_c^k = (x_{1c}^k, x_{2c}^k, \dots, x_{mc}^k)^T$, где $x_{ic}^k = \frac{(x_{ic}^{k \max} + x_{ic}^{k \min})}{2}$; координаты стохастическо-

го центра $x_{is}^k = \sum_{j=1}^n \frac{x_{ij}^k}{m}$, где x_{ij}^k - значение величины диагностического признака для j -го пациента по i -ой координате из кластера k обследуемых групп) и свое по-

ложение в ФПС. Все p объемов ($k=1,2,\dots,p$) всех КА образуют вектор объемов

КА $V_g = (V_g^1, V_g^2, \dots, V_g^p)^T$, где p – число кластеров (групп обследуемых, видов

воздействия), для которых (объемов КА) рассчитывается матрица расстояний

$Z = \{z_{kf}\}_{k,f=1,\dots,p}$ между центрами хаотических квазиаттракторов (между k -м и f -м

квазиаттракторами в ФПС) по формуле $z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_{ic}^k - x_{ic}^f)^2}$, т.е. берется разность

между соответствующими координатами центра f -го квазиаттрактора (x_{ic}^f) и j -го квазиаттрактора, возводится в квадрат, суммируется по всем i -м и из полученной суммы извлекается квадратный корень. Аналогично считается и матрица Z расстояний между статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями), т. е.

$z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_{is}^k - x_{is}^f)^2}$.

Полученные расстояния между центрами k -го и f -го КА или статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляет степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2-х сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний, что является интегративной мерой оценки состояния функций эндотелия до и после проведения окклюзионной пробы в группах сравнения.

Результаты и их обсуждение. По данным фотоплетизмографии в группе женщин выявлено, что показатель функции эндотелия сосудов ниже 10% и составляет $5,4 \pm 0,83\%$. Это может расцениваться как эндотелиальная дисфункция и свидетельствовать о наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Данной категории рекомендовано пройти углубленное медицинское обследование. У мужчин функция эндотелия сохранена, но снижена (ПФЭ составляет $11,65 \pm 1,23\%$), поскольку находится в интервале 10-20%. Это свидетельствует о наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (наслед-

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ**

ственная предрасположенность, курение, избыточная масса тела и т.д.). При этом индекс жесткости и индекс отражения в обеих группах находится в границах нормы.

В группе женщин выявлено снижение реактивности сосудов при проведении окклюзионной пробы по сравнению с группой мужчин (расстояния между стохастическими ($Z^s=3,23$) и между геометрическими центрами квазиаттракторов ($Z^c =2,54$) меньше, чем у мужчин ($Z^s=7,25$ и $Z^c =7$)). Данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

**Матрица расстояний между стохастическими центрами
квазиаттракторов (Z^s)**

	Женщины (до пробы)	Женщины (после пробы)	Мужчины (до пробы)	Мужчины (после пробы)
Женщины (до пробы)	0	3,23	7,78	6,91
Женщины (после пробы)	3,23	0	10,01	6,4
Мужчины (до пробы)	7,78	10,01	0	7,25
Мужчины (после пробы)	6,91	6,4	7,25	0

Таблица 2

**Матрица расстояний между геометрическими центрами
квазиаттракторов (Z^c)**

	Женщины (до пробы)	Женщины (после пробы)	Мужчины (до пробы)	Мужчины (после пробы)
Женщины (до пробы)	0	2,54	7,5	8,37
Женщины (после пробы)	2,54	0	8,73	7,4
Мужчины (до пробы)	7,5	8,73	0	7
Мужчины (после пробы)	8,37	7,4	7	0

ЛИТЕРАТУРА

1. Свидетельство №2010613309 Программа для ЭВМ «Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методом расчета матриц расстояний» / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, Е.В.Майстренко, М.А.Филатов. – М.: РОСПАТЕНТ, 2010.
2. Лебедев П.А., Калакутский Л.И., Власова С.П., Горлов А.П. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: методические указания / Самарский государственный аэрокосмический университет. – Самара, 2004. – 18 с.

E-mail: yriig@yandex.ru

УДК 616.831–008.6

Д.В. Сухов, А.К. Панченко, канд. мед. наук,
К.И. Панченко, д-р мед. наук, **Т.Н. Плотникова**
(Ярославская государственная медицинская академия)

ТКАНЕВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОЙ ЭТАНОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Проведён регрессионный анализ связей между изменениями астроцитов, олигодендроцитов и микрососудов в головном мозге, гепатозом и концентрациями этанола в крови и моче при острой алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: регрессионный анализ, острая этанольная интоксикация, зернистые астроциты, микрососуды мозга, олигодендроциты, межтканевой отек.

В последние годы, во всем мире наблюдается тенденция роста заболеваемости и различного вида травматизма, обусловленных употреблением алкоголя [1, 2, 3]. Установлено, что этанольная интоксикация (ЭИ) связана с изменениями глиоцитов и нейронов головного мозга [4, 5]. Однако в полученных уравнениях множественной регрессии связей концентрации этанола и в крови, и в моче включен такой предиктор как возраст, который в судебно-медицинской практике часто не известен (неопознанные трупы). Поэтому, с целью повышения точности и объективизации суждения о степени этанольной интоксикации, продолжен поиск её гистологических предикторов.

При судебно-медицинском исследовании трупов 40 людей изучены различные отделы головного мозга: кора с субкортикальным отделом белого вещества, белое вещество предцентральной извилины и гиппокампа, а также кора и белое вещество мозжечка (всего 160 кусочков). Умершие имели различную концентрацию этанола в крови (КЭК) и моче (КЭМ), соответственно $1,3 \pm 0,15$ ($1,09 \div 1,6$) и $1,89 \pm 0,19$ ($1,4 \div 2,2$). Кусочки мозга фиксировали нейтральным формалином, резали в криостате и срезы, окрашивали глицинкрезоловым красным. Кусочки печени, заливали в парафин, и срезы их окрашивали гематоксилин-эозином. При микроскопии ткани печени оценивали выраженность патологического процесса в баллах, как в предыдущей работе [4]. При микроскопии ткани головного мозга, в пределах поля зрения микроскопа (40×7), определяли количество астроцитов с различным числом отростков, отдельно количество амебоидных астроцитов с зернистостью цитоплазмы (зернистые астроциты) и количество олигодендроцитов как с отеком, так и без него. Все подсчеты проводили в среднем из 3-х полей зрения. Отдельно оценивали наличие и характер межтканевого отека белого вещества по [6], присваивая баллы от 1 до 3 (1 – мелковакуолярный, 2 – периваскулярный, 3 – крупновакуолярный). Считали также в коре головного мозга количество микрососудов со сладжем в поле зрения микроскопа. В белом веществе с помощью программы Image Tool 3.0 на микрофотографиях, сделанных системой цифровой фото-микроскопии ImageScore, определяли максимальный диаметр микрососудов в мкм. Полученные данные обрабатывались с помо-

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ**

щью программы *STATISTICA 5.5*.

Определена регрессия связей для показателя КЭМ: $R=0,75$; скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,55$; $F(7,152) = 28$; $p < 0,00000$; стандартная ошибка регрессии $m=1,69$ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	β	$m\beta$	B	mB	$t(152)$	$p <$
Свободный член			-1,09	0,68	-1,60	0,11
ПП (баллы)	-0,20	0,06	-0,48	0,15	-3,28	0,001
A	-0,13	0,05	-0,78	0,33	-2,36	0,02
ОО	0,30	0,08	0,13	0,03	3,86	2E-04
ЗА	0,29	0,09	0,58	0,17	3,34	0,001
СС	0,38	0,06	0,39	0,06	6,30	0
МО (баллы)	0,12	0,06	0,46	0,21	2,17	0,03
ДС (мкм)	0,15	0,06	0,12	0,05	2,62	0,01

Определена регрессия связей для показателя КЭК: $R=0,73$; скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,52$; $F(152) = 25,9$; $p < 0,00000$; стандартная ошибка регрессии $m=1,3$ (табл.2).

Таблица 2

Показатели	β	$m\beta$	B	mB	$t(152)$	$p <$
Свободный член			-0,97	0,53	-1,82	0,07
ПП(баллы)	-0,23	0,06	-0,42	0,12	-3,65	4E-04
ОО	0,30	0,08	0,10	0,03	3,71	3E-04
ОБО	-0,16	0,07	-0,03	0,01	-2,19	0,03
ЗА	0,39	0,09	0,59	0,14	4,29	3E-05
СС	0,40	0,07	0,32	0,05	6,02	1E-08
МО (баллы)	0,14	0,06	0,39	0,17	2,35	0,02
ДС (мкм)	0,13	0,06	0,09	0,04	2,32	0,02

Уравнение регрессии для показателя КЭМ:

$$КЭМ = -1,09 - 0,48 \times ПП - 0,78 \times A + 0,13 \times ОО + 0,58 \times ЗА + 0,39 \times СС + 0,46 \times МО + 0,12 \times ДС$$

Уравнение регрессии для показателя КЭК:

$$КЭК = -0,97 - 0,42 \times ПП + 0,1 \times ОО - 0,03 \times ОБО + 0,59 \times ЗА + 0,32 \times СС + 0,39 \times МО + 0,09 \times ДС$$

В которых КЭМ и КЭК – количество (%) этанола в моче и крови соответственно, ПП – поражение печени (баллы), А – количество астроцитов с числом отростков 6 и более, ОО – количество олигодендроцитов с перичеллюлярным отеком, ЗА – количество зернистых астроцитов, СС – количество микрососудов со сладжем в коре головного мозга, МО – межтканевой отек белого вещества (баллы), ДС – максимальный диаметр микрососудов белого вещества (мкм), ОБО – количество олигодендроцитов без отека.

Исходя из результатов регрессионного анализа, учитывая β -коэффициенты и t -критерий, наибольшее диагностическое значение для индикации ЭИ на тканевом уровне вносит количество микрососудов со сладжем в коре и количество зер-

нистых астроцитов в белом веществе головного мозга, а также количество олигодендроцитов с перипеллюлярным отеком, которых тем больше, чем концентрация этанола выше. Остальные предикторы в 1,5-2 раза слабее. Таким образом, острая ЭИ ведет к значимым морфологическим изменениям в белом веществе головного мозга, что отмечено и в предыдущих исследованиях [4, 7], но нами получены новые предикторы ЭИ, которые заменили старые, как менее значимые. Изменения сосудов и перераспределение межтканевой жидкости в ткани мозга более информативны, чем изменения нейронов. Посредством новых уравнений регрессии, даже без учета возраста можно точнее судить о степени ЭИ (алкогольного опьянения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Monteiro M.G., Rehmb J., Taylor B. International Encyclopedia of Public Health. Alcohol Consumption: Overview of International Trends. Pan American Health Organization // World Health Organization, Washington, DC, USA – Pages 98-108, 2008
2. Stavroula A. Papadodima. Driving under the influence in Greece: A 7-year survey // Forensic Science International. – 2008. – Vol. 174, Issues 2-3. – P. 157-160.
3. Попов В.Л. Решённые и нерешённые проблемы судебно-медицинской экспертизы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – . 50, №1. – С. 4-9.
4. Панченко А.К., Сухов Д.В., Панченко К.И. Идентификация этанольной интоксикации по трансформации нервных клеток и нейроглии // Информатика и системы управления. – 2010. – № 2(24). – С.146-149.
5. Droblenkov A.V. Differential diagnosis of ethanol poisoning, alcohol withdrawal, and chronic alcoholic intoxication from the changes in neurons and macroglyocytes in the cerebral cortex // Sud. Med. Ekspert. – 2010. – Vol. 53(4) – P. 28-32.
6. Казаков В.Н., Шлопов В.Г., Волос Л.И. Критерии морфологической дифференциальной диагностики дементивных состояний // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2006. – Т. 2, №1-2. – С. 20-27.
7. Oehmichen M., Auer R.N., Konig H.G. Forensic Neuropathology and Associated Neurology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 2006. – P. 374-380.

E-mail: avner6246@rambler.ru

УДК 681.3+616.71

Л.Г. Акулов, Ю.П. Муха, д-р техн. наук, **И.А. Тарасова**, канд. пед. наук
(Волгоградский государственный технический университет)

ОПТИМИЗАЦИЯ СТРУКТУРНЫХ МОДЕЛЕЙ БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Описывается структурная модель измерительного электроэнцефалографического комплекса, оптимизированная по порядку выполняемых преобразований, формализованная UML моделями в рамках объектно-ориентированного подхода, позволяющими достаточно просто реализовывать модификацию комплекса.

Ключевые слова: Электроэнцефалограф, ЭЭГ, UML, оптимизация, наследование, ООП, граф, измерительная система, модель, сигнал

При проектировании сложных медицинских информационно-измерительных комплексов приходится иметь дело с необходимостью построения их адекватных математических моделей с целью построения корректных процедур математического анализа. Кроме того, наличие моделей позволяет оперативно развивать ранее созданные системы.

Для описания моделей и возможности их симуляции возможно плодотворное применение принципов объектно-ориентированного (ОО) программирования. А именно, речь идет об инкапсуляции, наследовании и полиморфизме.

Инкапсуляция позволяет использовать ранее созданные объекты в составе новых проектируемых систем, если позаботиться об их совместимости по интерфейсам, то есть определиться с набором входных и выходных параметров для каждого из блоков. При этом нет необходимости в понимании сути того, как именно эти блоки устроены, по каким алгоритмам функционируют.

Полиморфизм позволяет обращаться к одному и тому же блоку, используя его в разных ситуациях без внесения дополнительных изменений в состав. Решение о том или ином алгоритме принимается в момент передачи блоку входных параметров.

При помощи наследования можно вести сложную иерархическую разработку с постепенным наращиванием функционала блока, путем выбора именно того уровня на дереве наследований, с которого начинается внесение существенных изменений.

Построение ОО модели хорошо согласуется с математической теорией категорно-функторного анализа [3]. При построении блоков для обеспечения возможности их независимого анализа, сопряжения и модификации различными средствами, прежде всего, в виде программных модулей ЭВМ, следует использовать универсальный язык описания. К наиболее известным и в то же время простым языкам такого уровня относится *UML (Unified Modeling Language)*. С его помощью можно описать базовые блоки, их интерфейсы, порядки наследования и взаимодействия [4].

Именно описанный выше подход лег в основу проектирования универсальной методики синтеза информационно-измерительных электроэнцефалографических комплексов.

Ранее было показано [1, 3], что исследование электрической активности мозга может быть представлено в виде однонаправленного (без циклов) орграфа определенной структуры. Измерительная система носит так называемый биоинструментальный характер, то есть содержит в себе модель исследуемого биологического объекта и инструментальной части. Особенностью предложенной структуры является единая точка съема и интерпретации сигнала вкупе с парой точек, представляющих множества операторов рождения входных сигналов, соответственно, детерминированных ($\{S_{det i}\}_{i=1}^{N_S det}$) и хаотических ($\{S_{chaos i}\}_{i=1}^{N_S chaos}$). Граф, о котором идет речь, изображен на рисунке 1. Причем над графом произ-

ведена операция оптимизации в виде топологической сортировки, что позволяет при симуляции модели выделять последовательные и параллельные области с целью оптимизации вычислительных мощностей [2].

На рис. 1 графом формализованы следующие блоки: *EN* – окружающая среда; *PPhS* – психо-физиологическое состояние биообъекта; $\{S_{\text{phsl } i}\}_{i=1}^{N_{S_{\text{phsl}}}}$ – множество физиологических источников, которые задают физические поля биообъекта; *SURF* – оператор трансформации полей источников при прохождении сигнала от этих источников к поверхности биообъекта (к точке съема измерительной системой); *CONN* – пространственное демультимплексирование (способы контакта датчиков с биологическим объектом); $\{\text{PhCh } i\}_{i=1}^{N_{\text{PhCh}}}$ – множество каналов физиологических измерений; $\{\text{ExtraCh } i\}_{i=1}^{N_{\text{Extra}}}$ – система дополнительных каналов; *MUX* – мультиплексор; *MK* – процессорный блок предобработки сигнала; *PostMK* – блок постобработки и анализа.

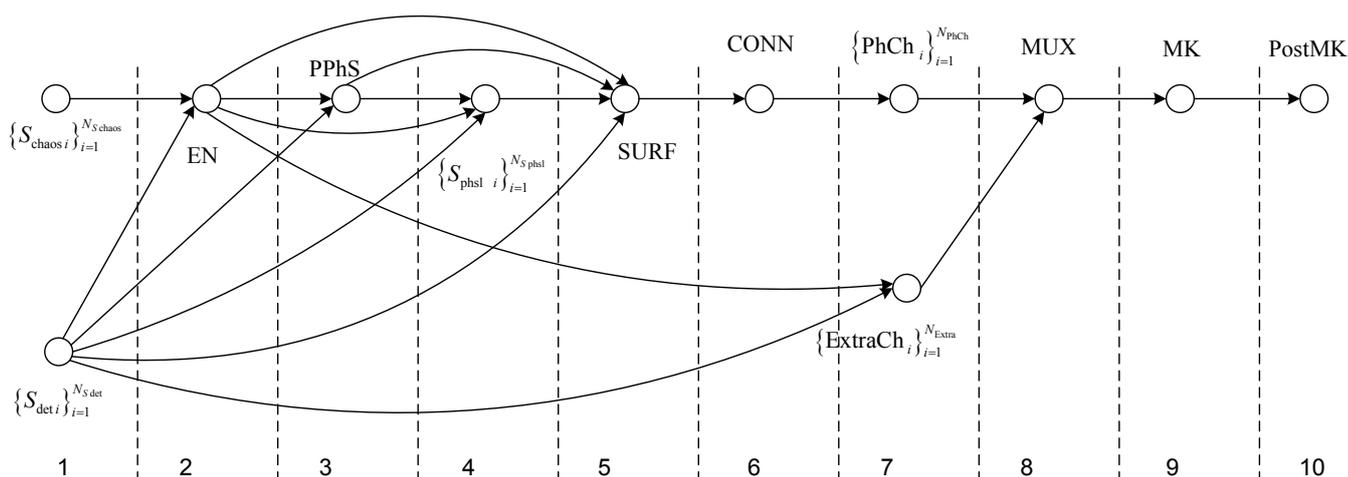


Рис. 1. Порядковая функция на графе ЭЭГ измерительной системы.

Для примера реализации одного из базовых блоков приведем *UML* модель одного из источников $\{S_{\text{phsl } i}\}_{i=1}^{N_{S_{\text{phsl}}}}$. Данная модель показана на рис. 2.

Итак, при построении биомедицинской информационно-измерительной системы на примере электроэнцефалографии был выработана следующая последовательность действий:

1. Построение компонентной модели с графовой однонаправленной структурой.
2. Преобразование структуры в последовательно-параллельный вид для выявления независимых участков, выполняемых в параллельном режиме.
3. Определение методов и средств для связи отдельных компонент при передаче информации от одного блока к последующему (2 основных типа бло-

ков – моноблоки и многоканальные блоки). Формирование межблочных интерфейсов.

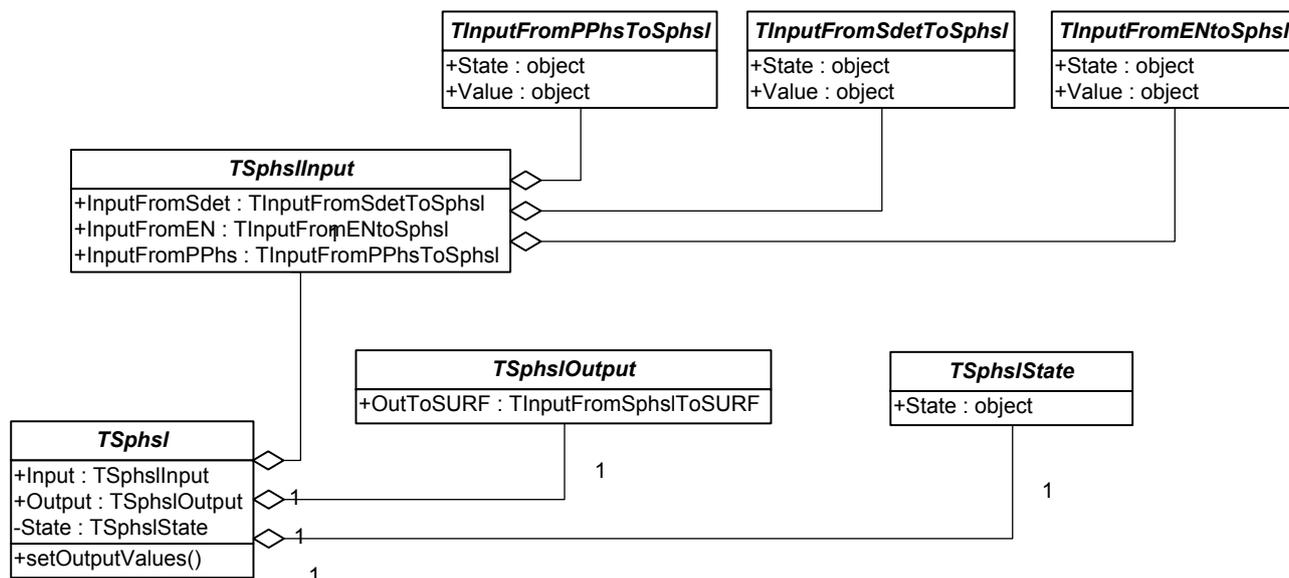


Рис. 2. UML модель блока, формализующего один из источников активности физиологической природы.

4. Формирование базовых алгоритмов работы межблочного взаимодействия. Решение оптимизационных задач на оптимальные покрытия и паросочетания. Модификация алгоритмов работы межблочных интерфейсов.

5. Формирование алгебраической иерархической измерительной системы с последовательной детализацией на каждом из уровней иерархии.

6. Формирование UML модели модулей для демонстрации возможности применения средствами современных ОО языков программирования высокого уровня.

7. Решение структурной оптимизационной задачи по параметру время/стоимость для всей системы с целью выбора наилучших для данной ситуации реализаций компонент блоков (в зависимости от требований пользователя системы и от его вычислительных возможностей).

ЛИТЕРАТУРА

5. Акулов Л.Г., Тарасова И.А., Муха Ю.П. Алгоритмические особенности представления электрофизиологических временных рядов в базе функций Габора // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2010. – №6. – С. 31-37.
6. Майника Э. Алгоритмы оптимизации на сетях и графах: пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – 323с.
7. Акулов Л.Г., Литовкин Р.В. Метрологический подход к оценке структурной сложности системы исследования биопотенциалов мозга // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009. – №4. – С. 42-50.
8. Бенькович Е.С., Колесов Ю.Б., Сениченков Ю.Б. // Практическое моделирование динамических систем. – СПб.: БХВ-Петербург, 2002. – 464с.

E-mail: TinyLeo@mail.ru, Irinka_Ta@mail.ru

УДК 57.087.1 + 612.822.3 + 615.814.1

Ю.Н. Смоляков, канд. мед. наук
(Читинская государственная медицинская академия)

ДИСКРИМИНАНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Предложена оценка математических методов моделирования реактивной изменчивости ритмической активности головного мозга на акупунктурную стимуляцию. Рассмотрена методика построения диагностических и прогностических дискриминантных моделей.

Ключевые слова: ЭЭГ, ритмическая активность, статистический анализ

Математическое моделирование выявленных в результате эксперимента закономерностей является не только логичным завершающим этапом любого исследования, но и попыткой придать им практическую значимость. Практической целью применения модели становится определение значения интересующего исследователя признака при определенном сочетании действующих факторов. При этом возможны две целевых направленности: прогнозирование значения признака при известном наборе факторов, либо диагностическая оценка функционального признака по известному набору измеряемых показателей.

В биомедицинских исследованиях наибольшее распространение получил линейный регрессионный анализ. Однако его оцениваемый результирующий признак носит количественный характер. Количественная результирующая оценка в медицине хотя и крайне желательна, но часто труднодостижима. Более достоверной следует считать оценку результата или диагностической формы в виде порядкового перечня состояний («ухудшение - без изменений - улучшение») или даже дихотомическую (бинарную) оценку («здоров-болен»). Для бинарных оценок большой интерес представляет модификация в виде логистического регрессионного анализа, определяющая вероятность одного из двух состояний признака. Однако больший диапазон применений может найти дискриминантный анализ, позволяющий градировать состояния результирующего признака на два и более.

Задача дискриминантного моделирования – для решения проблем диагностики и прогноза разработать формальные правила отнесения нового объекта исследования (пациента) к той или иной ранее изученной группе по измеренным количественно независимым переменным (предикторам) [1, 3]. Дискриминантные модели построены по результатам экспериментального терапевтического воздействия у 36 пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь I стадии 1-2 степени риска. Использована процедура линейного дискриминантного анализа, реализованная в программном пакете *STATISTICA* (Версия 6.1.478, Statsoft©, 2004).

Результатом линейного дискриминантного анализа является линейная дискриминантная функция (ЛДФ) классификации признака.

$$f_i = a_0 + \sum_j a_{ij} * x_j,$$

где f_i – i -ая категория классификации результирующего признака; a_0 – свободный член; a_{ij} – коэффициент i -ой категории при j -ом предикторе; x_j – j -ый предиктор модели.

В качестве предикторов диагностической модели взяты показатели ритмической активности головного мозга, меняющиеся при проведении процедуры акупунктурного терапевтического воздействия – коэффициенты физиологического сдвига (КФС) и последействия (КФП) по спектральным показателям соотношений мощности ритмической активности Бета/Тета, Альфа3/Альфа1 [4, 5, 6]. Результирующим признаком принят суточный профиль мониторинга артериального давления (СМАД) определяемый двумя категориями [2]: *fnорм.профиль* – нормальный суточный профиль СМАД (ДИППЕРЫ); *fnатол.профиль* – патологический суточный профиль СМАД (НОН-ДИППЕРЫ, ОВЕР-ДИППЕРЫ, НАЙТ-ПИКЕРЫ).

Функции классификации для категорий приняты вид:

$$fnorm.профиль = -200,20 + 344,19 * KФП_V/T + 28,87 * KФС_A3/A1$$

$$fnatol.профиль = -173,22 + 321,85 * KФП_V/T + 25,07 * KФС_A3/A1$$

Точность предсказания по моделирующей выборке пациентов составила 92%, по кросс-выборке (10 пациентам, не участвовавшим в построении модели) – 87%. Если *fnатол.профиль* > *fnорм.профиль*, то у исследуемый пациент должен быть отнесен к группе с высоким риском развития осложнений гипертонической болезни.

В качестве зависимого результирующего признака прогностической модели было принято снижение систолического артериального давления (САД) определяемое двумя категориями:

фсниж – среднее снижение САД достоверно;

фнет – САД не снижается или его снижение недостоверно.

Функция классификации для категорий приняла вид:

$$фсниж = -125,76 + 265,30 * KФП_V/T - 12,99 * KФП_A3/A1$$

$$фнет = -140,54 + 295,31 * KФП_V/T - 27,48 * KФП_A3/A1$$

Точность предсказания по моделирующей выборке пациентов составила 78%, по кросс-выборке – 63%. Если *фсниж* > *фнет.сниж*, то у данного пациента прогнозируется положительный эффект лечения.

Для практического применения полученных моделей по каждому новому объекту (пациенту), который должен быть классифицирован, вычисляются все функции классификации (по всем предикторам). Для этого в каждую функцию классификации (*fnорм.профиль*, *fnатол.профиль* для диагностической модели и *фсниж*, *фнет* для прогностической) подставляются измеренные величины спектральных показателей ЭЭГ, и вычисляется ее количественное выражение. Пациент должен быть отнесен к тому классу, для которого функция классифика-

ции примет наибольшее значение.

Таким образом, диагностическая дискриминантная модель позволяет классифицировать тип суточной регуляции гемодинамики у пациента по динамике показателей ЭЭГ. Прогностическая модель оценивает предполагаемый терапевтический эффект процедуры стимуляции БАТ (снижение систолического артериального давления) по измеренной ответной реакции на процедуру показателей соотношения ЭЭГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. STATISTICA: Искусство анализа данных, 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
2. Мазур Н.А., Пшеницин А.И. Суточное мониторирование артериального давления. – М.: Медпрактика, 2007. – 216 с.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
4. Смоляков Ю.Н. Спектральные показатели электроэнцефалограммы при стимуляции акупунктурных точек // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 7(112). – С.133-135.
5. Смоляков Ю.Н., Хышиктуев Б.С. Вариабельность биоэлектрических параметров активности головного мозга при механической стимуляции биологически активных точек // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №4. – С. 90-91.
6. Time and the Brain / ed. by R. Miller. – Amsterdam: CRC press, 2000. – 432 p.

М.Д. Алёхин, Л.Н. Анищенко канд. техн. наук,

А.В. Журавлев канд. физ.-мат. наук

(Московский государственный технический университет имени Н.Э.Баумана)

МЕТОД БИОРАДИОЛОКАЦИИ В БЕСКОНТАКТНОЙ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАССТРОЙСТВ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ¹

Обосновывается применение биорадиолокации для бесконтактной диагностики расстройств дыхания во сне. Исследуется вклад дыхательных движений в формирование сигнала биорадиолокатора. Анализируются результаты длительного мониторинга ночного сна. Предлагается метод формирования признакового пространства для классификации паттернов сигнала биорадиолокатора.

Ключевые слова: биорадиолокация, синдром апноэ, вейвлет-декомпозиция

Введение. В настоящее время одним из приоритетных направлений медицины сна является изучение нарушений дыхания во сне, характерных для многих заболеваний. Общеизвестным стандартом исследования в сомнологии является полисомнография, при которой осуществляется длительная регистрация комплекса функций организма. Проведение этой процедуры является трудоемким и дорогостоящим. Результаты исследования дают информативную

¹ Работа выполнена в рамках грантов Президента РФ МК-118.2011.9 и НАИРИТ

картину нарушений сна, но требуют применения большого числа контактных датчиков и сенсоров. Последнее обстоятельство, являясь стрессогенным фактором, негативно влияет на качество сна пациента.

Таким образом, применение бесконтактных методов в сомнологии является актуальным направлением. Во многих случаях первичная скрининговая диагностика таких расстройств дыхания, как синдрома апноэ во сне, проводится на основе анализа характера движений живота и грудной клетки, непосредственных задержек дыхания.

Метод биорадиолокации. Биорадиолокация представляет собой технологию дистанционного зондирования, которая позволяет производить бесконтактный мониторинг живых объектов, в том числе, и за оптически непрозрачными препятствиями [1]. Первопричиной появления биометрической модуляции в отраженном радиолокационном сигнале являются сокращения сердца, сосудов, легких и движения других внутренних органов и частей тела человека. В особенности, она обусловлена колебаниями кожных покровов в области живота и грудной клетки в процессе дыхания.

В экспериментах использовался многочастотный биорадиолокатор с непрерывным сигналом и ступенчатой частотной модуляцией. Прибор был разработан в Лаборатории дистанционного зондирования МГТУ им. Н.Э. Баумана. Устройство имеет 16 операционных частот в диапазоне от 3,6 до 4,0 ГГц. Данные записываются в двух квадратурах с частотой дискретизации 62,5 Гц. Плотность потока мощности составляет $1,36 \text{ мкВт/см}^2$, что делает использование биорадиолокатора безопасным как для пациента, так и для обслуживающего персонала [1].

Формирование сигнала биорадиолокатора. Существует большое число методик измерения объема легких и потока воздуха на входе в дыхательные пути человека. Однако адекватной математической модели, описывающей характер перемещений отдельных точек на грудной поверхности, изменение ее конфигурации, не создано. С целью изучения вклада дыхательных движений в формирование сигнала биорадиолокатора проводились исследования с синхронным применением метода скоростной фотосъемки [2].

В качестве экспериментальной модели использовались усредненные направления пространственных векторов перемещений маркеров на поверхности грудной клетки и живота, полученные при участии группы добровольцев с применением системы автоматического распознавания образов [3]. Маркеры располагались через равные расстояния в пять горизонтальных слоев.

Была воспроизведена предложенная в работе [3] топология расположения контрольных перекрестий на поверхности груди и живота. Таким образом, с помощью одной скоростной фотокамеры, появляется возможность, отслеживая изменение линейных расстояний от маркеров до выбранной центральной оси на каждом снимке, охарактеризовать перемещения в остальных направлениях для сравнения с данными, получаемыми биорадиолокационным методом.

При обработке изображений исходными данными для скоростной фотосъемки являлись расстояния от контрольных перекрестий до центральной оси, расположенной вертикально на снимках грудной клетки испытуемого. В дальнейшем для сглаживания исходных данных проводилась кубическая сплайн-интерполяция адаптивным алгоритмом по методу наименьших квадратов.

В ходе исследований установлено, что движения поверхности грудной клетки и живота, особенно абдоминальной области, вносят существенный вклад в формирование сигнала биорадиолокатора в процессе спокойного дыхания. Самая высокая корреляция данных, полученных методами биорадиолокации и скоростной фотосъемки, наблюдалась для маркеров, расположенных на нижнем уровне области живота. Значения амплитуд перемещений для этих точек также оказались наибольшими по сравнению с амплитудами маркеров, расположенных на верхних отделах [2].

Длительный мониторинг ночного сна. Для анализа возможностей биорадиолокационной системы была проведена серия экспериментов по бесконтактному дистанционному мониторингу сна в спокойных и стрессовых условиях [4]. Исследования проходили в два этапа на протяжении четырех рабочих дней каждый. В течение первой серии на базе студенческого профилактория МГТУ им. Н.Э. Баумана были получены данные, соответствующие сну в заведомо стрессовой атмосфере для пациента – незнакомая обстановка, период зачетной сессии. Во второй раз мониторинг производился в спокойной домашней обстановке.

На основании результатов исследования можно сделать вывод, что дыхательный паттерн позволяет анализировать особенности сна и его дисфункцию. Метод биорадиолокации в большинстве случаев дает возможность различать состояния сна и бодрствования по изменению амплитуды принимаемого сигнала при засыпании. Движения обследуемого на кровати характеризуются появлением высокоамплитудных компонент в низкочастотной области спектра [4].

Формирование признакового пространства. Кратномасштабный вейвлет-анализ является эффективным математическим аппаратом, который особенно востребован при обработке нестационарных многокомпонентных сигналов с шумовой составляющей. Для классификации паттернов сигнала биорадиолокатора предложен метод формирования признакового пространства на основании использования абсолютных значений детализирующих коэффициентов высокого уровня вейвлет-декомпозиции его квадратурных компонент [5].

При оценке эффективности такого подхода были проанализированы результаты эксперимента для трех классов паттернов записи сигнала, соответствующим различным типам движений испытуемого. Значения детализирующих коэффициентов вейвлет-декомпозиции вычислялись с помощью процедуры дискретного разложения. В качестве материнского использовался вейвлет Хаара. Временная протяженность всех анализируемых паттернов была равной 320 отсчетам. Это обеспечило наличие 20 компонент в структуре каждого вектора признаков на четвертом уровне вейвлет-декомпозиции.

Классификация паттернов оказалась возможной на основании определения минимального евклидова расстояния до центра масс каждого класса. Полученные высокие значения коэффициентов корреляции для векторов признаков внутри каждого класса, с вектором средних значений для выбранного типа паттернов записи биорадиолокационного сигнала следует также считать значимыми с высоким уровнем достоверности [5].

Заключение. Таким образом, метод биорадиолокации представляет собой перспективный инструмент мониторинга сна и выявления его особенностей и дисфункций. Колебательные движения абдоминальной области вносят наиболее существенный вклад в формирование сигнала биорадиолокатора в процессе дыхания. Признаковое пространство паттернов записи сигнала может быть эффективно сформировано с использованием последовательности абсолютных значений детализирующих коэффициентов высокого уровня вейвлет-декомпозиции его квадратурных компонент. В дальнейшем при решении задачи классификации особый интерес представляет использование нейросетевых технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугаёв А.С., Васильев И.А., Ивашов С.И. Обнаружение и дистанционная диагностика людей за препятствиями с помощью РЛС // Радиотехника. – 2003. – №7. – С. 42-47.
2. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Корчагина Д.А. Метод биорадиолокации в анализе перемещений грудной клетки при спокойном дыхании // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009. – №10. – С. 56-61.
3. De Groote A., Wantier M., Cheron G. Chest Wall Motion during Tidal Breathing // Journal of Applied Physiology. – 1997. – Vol. 83, №5. – P. 1531-1537.
4. Alekhin M.D., Anishchenko L.N. Non-contact Remote Bio-Radiolocation Method of Sleep Monitoring // Proc. of the 5th Russian-Bavarian Conference. – Munich, 2009. – P. 145-146.
5. Alekhin M.D., Anishchenko L.N. Wavelet Analysis in Bio-radiolocation Signal Artefacts Discerning // Proc. of the 6th Russian-Bavarian Conference. – Munich, 2010. – P. 11-13.

К.И. Панченко, д-р мед. наук, **А.С. Надежин**, канд. мед. наук, **Н.В. Денисов**
(Ярославская государственная медицинская академия)

ОРГАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ И СВЯЗИ ИХ С ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЬЮ

Представлены результаты исследования биопсии от 215 больных с гастритами, дуоденитами, энтеритами и колитами, гиперпластическими полипами, аденомами и аденокарциномами. Установлены две группы морфологических показателей, связанных прямо и обратно пропорционально с прогрессией хронического патологического процесса в направлении аденокарциномы кишечного типа.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, пролиферация эпителия.

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) функционально и морфологически неоднородна. Ее отделы отличаются этиологией и частотой развивающихся в них патологических процессов. Результаты многих исследований показывают, что гастрит, вызываемый *Helicobacter pylori* (HP), является фактором риска развития рака желудка [2, 3, 7]. В толстой кишке основное внимание привлечено к дисфункции генетического аппарата и связи аденомакарцинома, причем генетический анализ изменений при развитии аденокарциномы в желудке и толстой кишке показал только частичное их сходство [4]. Расхождение, может быть обусловлено тем, что пациенты со спорадическими аденомами имеют повышенную пролиферативную активность эпителиоцитов толстой кишки, как показали [10]. Первичные эпителиальные опухоли тонкой кишки – редкое заболевание [5, 6, 11, 12, 13].

Цель исследования – выяснение связи между локализацией патологического процесса по ходу ЖКТ и его морфологическими признаками, а также митотическим режимом эпителия и состоянием лимфоидной ткани слизистой оболочки.

Исследовался биопсийный материал от 215 больных с хроническими гастритом, дуоденитом, энтеритом и колитом, гиперпластическими полипами, аденомами и аденокарциномами кишечного типа. Материал фиксировали, заливали в парафин, окрашивали гематоксилин-эозином и ШИК-реакцией с альциановым синим, обрабатывали кроличьими сыворотками, мечеными ФИТЦ, содержащими антитела к иммуноглобулинам А, G и M и лимфоцитарным антигенам CD103, CD4, CD8 человека. Состояние слизистой оболочки оценивали по правилам Модифицированной Сиднейской Системы (1996), примененной ко всем органам и дополненной оценкой деструкции (от 0 до 3 – отсутствие, микроэрозия, эрозия, язва) и дисплазии эпителия (от 0 до 4 – отсутствие, легкая, средняя, тяжелая, аденокарцинома), инфильтрации эозинофильными лейкоцитами (ИЭЛ) от 0 до 3 баллов. Определяли митотический индекс (МИ), долю патологических митозов (ДПМ), индексы (количества соответствующих клеток инфильтрата на 1000 эпителиоцитов) суб- и внутриэпителиальных мононуклеарных лейкоцитов (ИСЭМ, ИВЭМ), внутриэпителиальных нейтрофильных гранулоцитов (ГИ), лимфоцитов CD4, CD8 и CD103 (ИЛ-CD4, ИЛ-CD8, ИЛ-CD103). В препаратах, обработанных мечеными ФИТЦ сыворотками против IgA, IgG и IgM определяли количество клеток по отдельным классам иммуноглобулинов (в тыс. кл. на 1 кв. мм среза). Использован дисперсионный анализ посредством программы STATISTICA 6.0.

Было обнаружено, что органы различаются частотой развития патологических процессов, отражающих эволюцию хронического процесса от воспаления до аденокарциномы. С этой эволюцией связана степень дисплазии эпителия. Им соответствует 2 группы показателей (рис. 1-4). Прямо пропорциональны прогрессированию патологического процесса в направлении аденокарциномы, кроме дисплазии эпителия, такие показатели, как: степени атрофии слизистой оболочки и активности воспаления, ИГ, митотический индекс и доля пато-

логических митозов эпителиоцитов, ИЛ-CD4, ИЛ-CD8. Так же варьируют, но не достоверно, выраженность воспаления, метаплазия и деструкция слизистой оболочки, количества лимфоидных фолликулов и клеток, содержащих IgA и IgM в ней. Перечисленные показатели были относительно высоки в желудке, значительно меньше в ДПК, минимальны в тощей и подвздошной кишках, и существенно возрастали в толстой кишке. Показателям этой группы соответствовал уровень НР-обсемененности, но только в желудке и тонкой кишке.

Обратно пропорциональны частоте развития патологических процессов от хронического воспаления до аденокарциномы такие показатели, как: ИСЭМ, ИВЭМ, ИЭЛ, доля метафаз в эпителиоцитах. Сходно, но не достоверно варьируют количества CD103 лимфоцитов и клеток с IgG. Показатели второй группы были наименьшими в желудке, возрастали в ДПК и особенно в тощей и подвздошных кишках и опять снижались в толстой кишке. ИЭЛ отличался максимумом в ДПК.

Таким образом, те отделы ЖКТ, в которых первичные эпителиальные опухоли развиваются редко, характеризовались низкими значениями показателей воспаления, атрофии, деструкции слизистой оболочки, меньшими МИ и ДПМ, индексами CD4 и CD8 лимфоцитов при различных пролиферативных заболеваниях, а также высокими значениями ИСЭМ, ИВЭМ, ИЭЛ, что отличало их от желудка и толстой кишки. Это является свидетельством того, что хроническое повреждение слизистой оболочки пищеварительного тракта различными факторами приводит к ее атрофии, развитию опухолеподобных процессов и опухолей. Подобная эволюция хронического патологического процесса, хорошо известная в отношении опухолей желудка, вероятно, имеет место и при заболеваниях кишечника.

МИ и ДПМ в нем увеличиваются прямо пропорционально активности воспаления и увеличению степени дисплазии. То есть, прогрессирование воспалительного и опухолевого процессов одинаково связано с пролиферативной активностью эпителия. Это может свидетельствовать в пользу того, что опухолевая прогрессия в эпителии ЖКТ связана с усилением его пролиферативной активности и стимулируется обострением хронического воспаления. Подобные результаты соответствуют данным других авторов о влиянии хронического повреждения слизистой оболочки на канцерогенез [1, 2, 8].

Высокие ИВЭМ, ИСЭМ, ИЭЛ и доля метафаз среди фаз митозов эпителиоцитов в тонкой кишке характеризуют иммунный контроль за ее эпителиальным пластом, включая его пролиферативную активность. Известно, что тонкая кишка характеризуется стабильностью бактериального гомеостаза, высокой скоростью обновления слизистой оболочки, эффективной иммунной системой в отношении антигенов [1]. В нашем исследовании обнаружена обратная корреляция между МИ и ИСЭМ, а также уровнем ИЭЛ. Эозинофильным лейкоцитам приписывается роль иммуномодуляторов и факторов противоопухолевого иммунитета [9]. Наши данные свидетельствуют, что это свойственно и субэпителиальным лимфоцитам, включая контроль пролиферации эпителиоцитов.

Хотя CD4 и CD8 лимфоциты являются частью внутриэпителиальных лимфоцитов, в нашем исследовании была обнаружена обратная корреляция между их индексами и ИВЭМ. Прямо пропорционален последнему ИЛ-CD103, но без должного уровня достоверности.

Выводы:

1. Во всех отделах ЖКТ исследованные показатели, характеризующие воспаление слизистой оболочки, её атрофию и перестройку, митотический режим эпителия и состояние лимфоидной ткани, оказались связаны друг с другом и с развитием патологического процесса от хронического воспаления до аденокарциномы.

2. Прямо пропорционально с эволюцией патологического процесса в направлении аденокарциномы связаны степени активности воспаления и атрофии, МИ и ДПМ в нем, индексы CD4 и CD8 лимфоцитов и GI, а также обсемененность НР в желудке и в ДПК.

3. Обрато пропорционально с прогрессированием патологического процесса оказались связаны ИВЭМ, ИСЭМ, ИЭЛ и доля метафаз в эпителиоцитах.

4. Для локализаций с большой частотой развития рака (кардиальный и пилорический отделы желудка и сигмовидная кишка) характерна большая величина показателей первой группы, и меньшая второй группы, а для органов, в которых рак возникает редко (ДПК и особенно остальные отделы тонкой кишки) – наоборот.

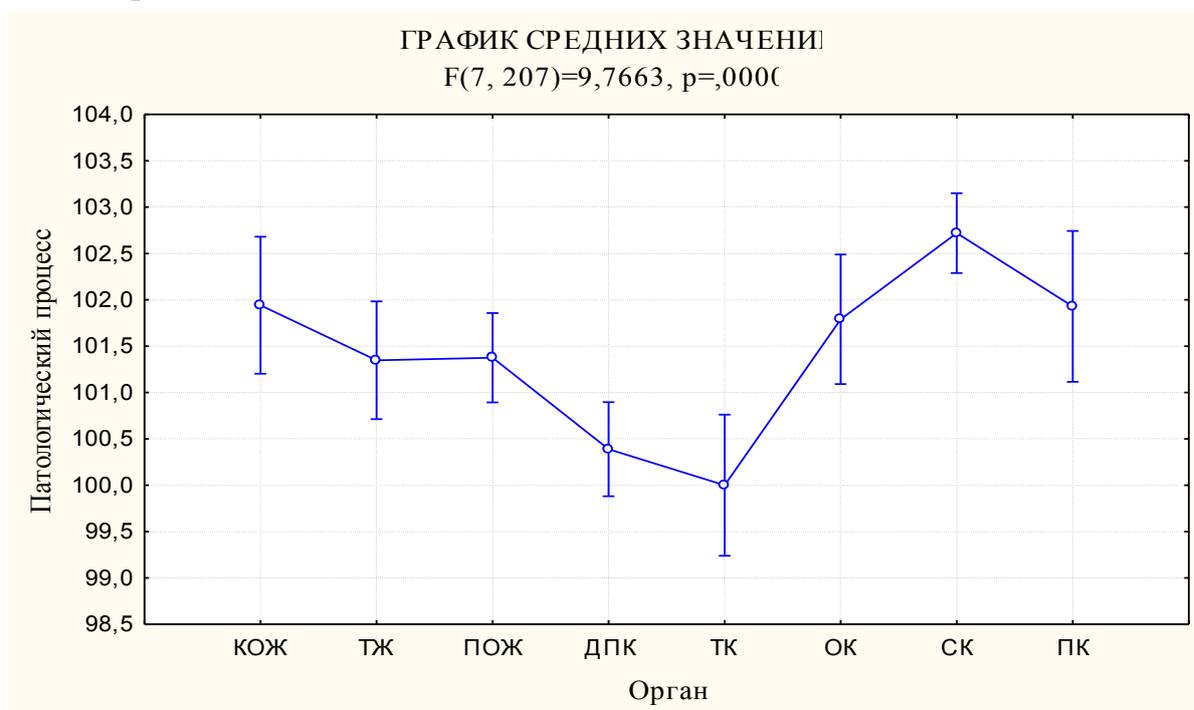


Рис. 1. График частоты патологических процессов в ЖКТ.

Здесь и далее: КОЖ – кардиальный отдел желудка, ТЖ – тело желудка, ПОЖ – пилорический отдел желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ТК – тонкая кишка, ОК – ободочные кишки, СК – сигмовидная кишка, ПК – прямая кишка. Коды патологических процессов: хроническое воспаление – 100, гиперпластический полип – 101, аденома папиллярная – 102, аденома тубулярная – 103, аденокарцинома папиллярная – 104, аденокарцинома тубулярная – 105.

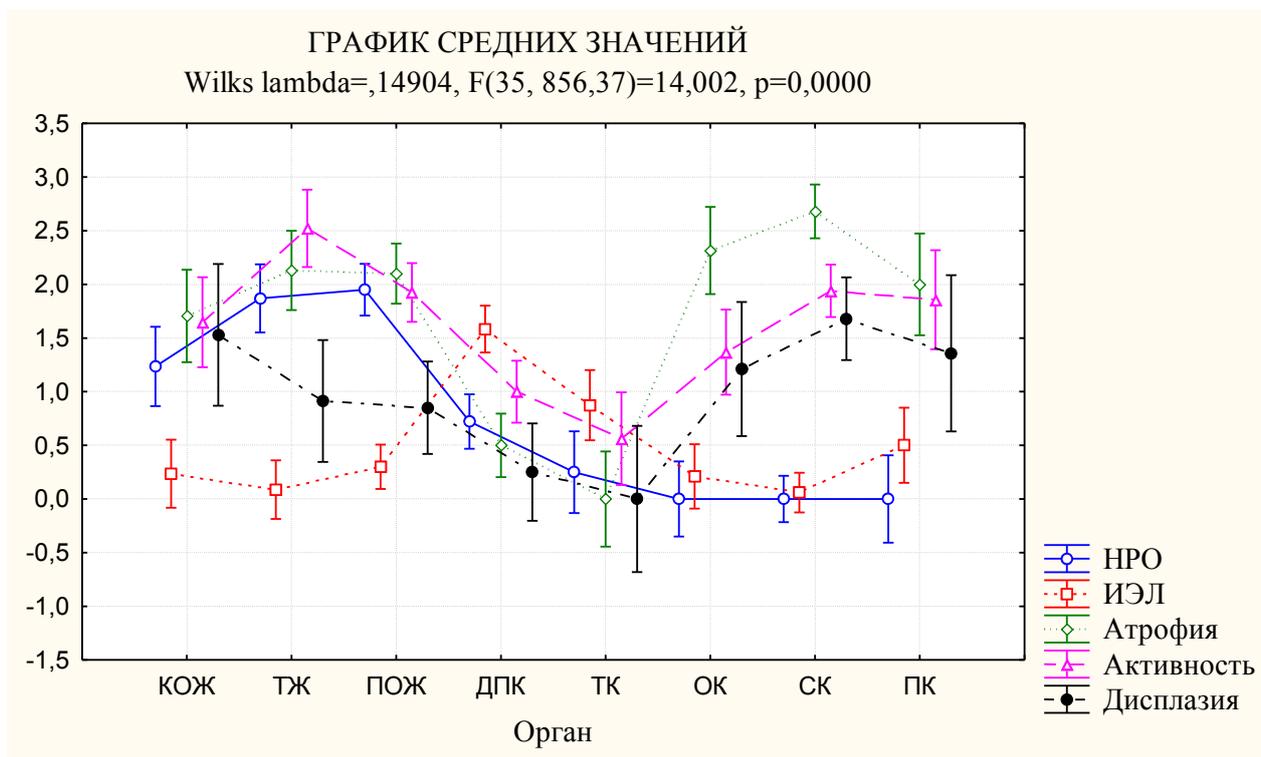


Рис.2. График значений признаков патологического процесса в различных отделах ЖКТ.

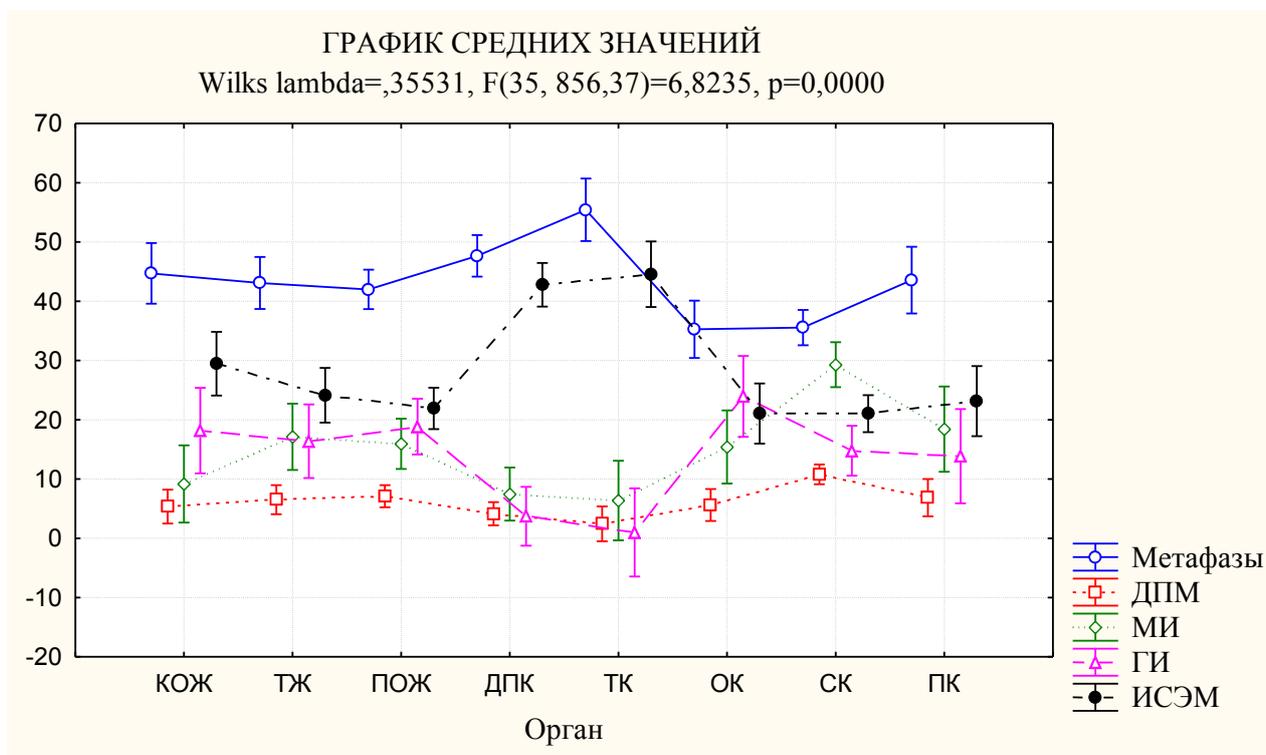


Рис.3. График значений признаков патологического процесса в различных отделах ЖКТ.

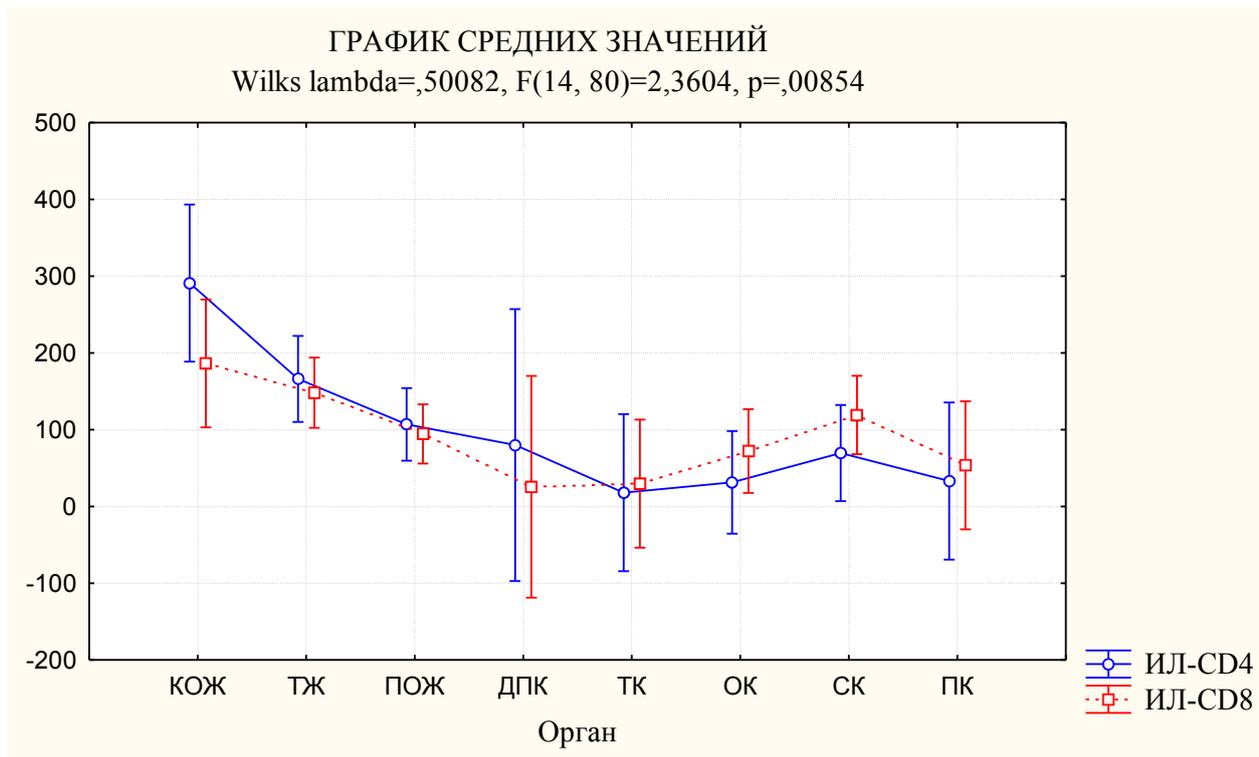


Рис. 4. График значений иммунологических признаков патологических процессов в различных отделах ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев А.В. Желудочно-кишечный тракт как среда обитания бактерий. Раздел 1. Морфология желудочно-кишечного биотопа. – Киев-Москва, 2004. – 95 с.
2. Кононов А.В. // Архив патологии. – 2006. – Вып. 6. – С.3-10.
3. Сельчук В.Ю., Никулин М.П. // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, №26. – С.3-8.
4. Bang S., Song K. // Oncol. Rep. – 2006. – Vol.16, №4. – P. 747-754.
5. Chaiyasate K., Jain A.K, Cheung L.Y. et al. // World J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol.31, №6. – P.12.
6. Chen Z. // J. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol.42, №2. – P.167-173.
7. Dawsey S.M., Mark S.D., Taylor P.R., Limburg P.J. // Gut. – 2002. – Vol.51. – P.457-458.
8. Fantini M. C., Pallone F. // Curr. Drug. Targets. – 2008. – Vol.9, №5. – P.375-380.
9. Fulkerson P.C., Rothenberg M.E. // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol.22, №3. – P.411-423.
10. van Gorkom B. A., Karrenbeld A., van der Sluis T. et al. // Nutr. Cancer. – 2002. – Vol.43, №1. – P.31-38.
11. Pinocy J., Klotz M., Weinzierl B. et al. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2008. – Vol.133, №20. – P.1064-1067.
12. Sailer J., Zacherl J., Schima W. // Cancer. Imaging. – 2007. – Vol.17, №7. – P.224-233.
13. Yang W. L., Zhang X. C., Yan Z. Q. et al. // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2007. – Vol.29, №10. – P.781-783.

E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

УДК 616.24-831.65

Е.А. Крайнова, Л.Б. Шубин, канд. мед. наук
(Ярославская государственная медицинская академия)

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Регрессионным анализом гистологических изменений и продолжительности жизни больных вариантами плоскоклеточного рака лёгкого показано, что совокупность некоторых признаков более значима для прогноза, чем различие по формам рака. Установлено, наличие канализации опухолевого пласта и количества клеток с антигенами CD4, IGG и IGM могут быть дополнительными критериями для диагностики форм плоскоклеточного рака.

Ключевые слова: гистологические критерии выживаемости, рак лёгкого.

На основании международной классификации, среди злокачественных эпителиальных опухолей легких в группе бронхогенного немелкоклеточного рака выделяют плоскоклеточный рак [7]. Прогностическое значение вариантов его дифференцировки не достаточно ясно. Задачей нашего исследования является уточнить прогностическое значение микроскопической картины плоскоклеточного рака, что, в конечном счете, определяет выбор метода лечения больного. Установлено, что популяция плоскоклеточного неороговевающего (ПНР) рака неоднородна [2, 3]. В нем выделяется вариант, для которого характерен рост связанных солидных комплексов с признаками стратификации и формирования просветов по типу примитивных бронхов, который поэтому назван «бронхопластический» рак (БПР) [4, 5].

С целью выявления значимых предикторов продолжительности жизни при плоскоклеточном раке легкого и получения дополнительных критериев для диагностики его вариантов были проанализированы данные выживаемости при БПР, плоскоклеточном ороговевающем раке (ПОР) и ПНР (всего 92 случая). Средний возраст пациентов составил 58 ± 1 ($56 \div 59$) лет. Изучены гистологические препараты, окрашенные гематоксилин-эозином, с подсчетом митотического, лимфоцитарного и гранулоцитарного индексов в ‰ и доли патологических митозов в ‰ (соответственно МИ, ЛИ, ГИ и ДПМ) в опухолевом эпителии. Оценивались также наличие ороговения, некроза, стратификации, инвазии, формирования каналов (0 баллов, если признак отсутствовал, 1 балл, если он встречался с частотой до 5 полей зрения из 10, и 2 балла, если встречался чаще). Кроме того, использовалась прямая иммунолюминесценция с мечеными флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ) моноклональными антителами фирмы *Dako* против человеческих антигенов CD4 и CD8 и сыворотками против иммуноглобулинов А, G и М человека, мечеными пероксидазой хрена. Подсчет лимфоцитов-носителей антигенов CD4 и CD8, инфильтрирующих опухолевую ткань, производился на микроскопе МЛ-2А в 10 полях зрения (объектив х40,

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ

окуляр x10). Наличие клеток с иммуноглобулинами А, G и М оценивалось на световом микроскопе (объектив x40, окуляр x10) полуколичественно в баллах от 0 до 2 (отсутствие, слабовыраженная – до 50% полей зрения, выраженная – более 50% полей зрения). Статистическую обработку исследования произвели с помощью программ STATISTICA (*Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2008*) версия 8.0 в среде *WINDOWS*.

При сравнении исследуемых групп посредством множительных оценок Каплана-Мейера [1] установлены достоверные отличия БПР от ПОР и ПНР ($p=0,009$). Продолжительность жизни обратно пропорциональна виду рака в приведенной последовательности. Это доказывается и регрессионным анализом. Коэффициент корреляции $R=0,42$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,17$. $F(1,90)=19,5$. $p<0,0000$. Стандартная ошибка регрессии =1,88. Уравнение регрессии:

$$ПЖ = 122,3 - 1,2 \times КО,$$

где ПЖ – продолжительность жизни (год), КО – код опухоли (БПР – 101, ПОР – 102 и ПНР– 103).

Коэффициент детерминации невелик, поэтому проведена процедура множественной регрессии [6] между продолжительностью жизни и видом опухоли, а также изученными параметрами. Результаты отражены в таблице 1. Коэффициент корреляции $R=0,67$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,43$. $F(4,87)=18,1$. $p<0,0000$. Стандартная ошибка регрессии =1,56.

Таблица 1

N=92 Показатели	Бета-коэффициент		В-коэффициент		t(87)	р уровень
	Параметр	Ст. ошибка	В	Ст. ошибка		
Свободный член			8,39	1,46	5,73	0
ДПМ	-0,19	0,09	-0,03	0,02	-2,11	0,04
Стратификация	-0,31	0,11	-0,88	0,31	-2,79	0,01
Инвазия	-0,82	0,11	-2,29	0,31	-7,33	0
Некрозы	0,18	0,09	0,45	0,22	2,02	0,05

Коэффициент детерминации существенно увеличился, и ошибка стала меньше. Включение в окончательное решение конкретных признаков опухоли исключило из него варианты опухоль (код), по-видимому, как избыточную и менее значимую информацию. Последнее следует также из результатов определения регрессии варианты опухоль. Коэффициент корреляции $R=0,95$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,89$. $F(4,87)=188,47$. $p<0,0000$. Стандартная ошибка регрессии = 0,24. Уравнение регрессии:

$$КО = 100,90 + 0,01 \times ДПМ - 0,42 \times О + 0,63 \times И - 0,24 \times К,$$

где КО – код опухоли, ДПМ – доля патологических митозов (%), О, И, К – наличие ороговения, инвазии и каналов соответственно (баллы).

Определена регрессия варианты опухоль при использовании иммуноги-

стохимических методик, выполненных на меньшем объеме материала (18 случаев). При этом получено 2 решения.

В первом, коэффициент корреляции $R=0,78$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,52$. $F(3,14)=7,1$. $p<0,00384$. Стандартная ошибка регрессии = 0,53. Уравнение регрессии:

$$KO = 105,1 - 0,06 \times B - 0,22 \times CD4 + 0,6 \times IGG$$

где КО – код опухоли, В – возраст (год), CD4, IGG – количество клеток с соответствующими антигенами (см. выше).

Во втором, коэффициент корреляции $R=0,94$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,86$. $F(4,87)=18,1$. $p<0,0000$. Стандартная ошибка регрессии = 0,29. Уравнение регрессии:

$$KO = 102,0 - 0,8 \times C + 0,2 \times IGG + 0,3 \times IGM$$

где КО – код опухоли, С – наличие стратификации в опухоли (баллы), IGG, IGM – количество клеток с соответствующими антигенами (см. выше).

Таким образом, БПР должен быть выделен в отдельную онкоонкологическую форму, так как имеет отчетливые морфологические особенности и явно лучший прогноз, являясь, по-видимому, пограничной опухолью. Совокупность даже приближённых оценок конкретных признаков более значима для прогноза, чем различие по формам рака. Наличие канализации опухолевого пласта и большее количество клеток с антигеном CD4 характерно для БПР, а большие количества клеток с IGG и IGM – для ПНР. Эти признаки можно использовать как дополнительные критерии для диагностики форм плоскоклеточного рака лёгкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокс Д.Р., Дуке Д. Анализ данных типа времени жизни: пер. с англ. – М.: Финансы и статистика, 1988.
2. Панченко К.И., Кудачков Ю.А., Андреев И.С. Выживаемость больных при плоскоклеточном раке легкого различного гистологического строения // 30 лет клинической больницы №9 г.Ярославля: матер. науч.-практ. конф. – Ярославль, 1998. – С. 121-123.
3. Крайнова Е.А. Сравнительный анализ выживаемости и лимфоидно-эпителиальные отношения при вариантах плоскоклеточного рака легкого // Сборник научных работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – Ярославль: ЯГМА, 2007. – С. 19-20.
4. Панченко К.И., Крайнова Е.А., Шубин Л.Б. анализ зависимостей между морфологическими показателями и временами жизни больных раком легкого // Информатика и системы управления. – 2008. – №2(16). – С. 165-166.
5. Панченко К.И., Крайнова Е.А., Шубин Л.Б. Анализ зависимостей между выживаемостью больных плоскоклеточным раком лёгкого и его структурой // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. Т.2. – Самара: ООО «ИПК «Содружество», 2009. – С. 397-398.
6. Hill T., Lewicki P. Statistics: Methods and Applications. – Tulsa: StatSoft Inc., 2006.
7. Moran C.A., Suster S. Tumor of the lung and pleura // Diagnostic Histopathology of Tumors: Second edition / Ed. Ch. Fletcher. – London: Cheurchill Livingston, 2002. – Vol.1. – P.171-208.

E-mail: lbsh@yandex.ru

О.Г. Берестнева, д-р техн. наук, **О.М. Гергет**, канд. техн. наук
(Национальный исследовательский Томский политехнический университет)

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

Излагается методика анализа сердечного ритма на основе кластерного анализа. Приводятся результаты исследования экспериментальных исследований.

Ключевые слова: диагностика состояния здоровья, кластерный анализ, метод Уорда, показатели сердечно-сосудистой системы.

Центральной проблемой медико-биологических исследований, независимо от их специфики, является оценка и прогнозирование состояния организма человека. Особенно остро проблема оценки и прогнозирования стоит в педиатрии, главной задачей которой является выявление патологий, проявления хронических заболеваний на ранних этапах, т.е. в раннем неонатальном периоде. Решение задачи оценки функционального состояния организма требует выбора значимых для оценки состояния здоровья детей показателей. Данное условие обусловлено тем, что в первые семь дней жизни стремительно изменяются адаптационные характеристики ребенка, реагируя на малейшие изменения, происходящие как в самом организме, так и в окружающей среде.

Выбор в качестве индикатора состояния – сердечно-сосудистой системы (ССС), обусловлен тем, что изменения в функционировании жизненно важных систем организма немедленно отражаются показателями ССС и наоборот изменения в деятельности ССС отражаются на функционировании всего организма [1-4].

Ранее авторами были получены модели диагностики и оценки состояния новорожденных детей с использованием математических показателей сердечного ритма [1, 2]. Математические показатели сердечного ритма включали в себя две группы показателей [3, 4]:

1) статистические показатели ритмограммы: мода (*Moda*), вариационный размах длительности кардиоинтервалов (Δx), амплитуда моды (AM_0), представляет собой последовательность длин R-R-интервалов (*R-R*), частота сердечных сокращений (ЧСС);

2) интегральных показатели: индекс напряжения (ИН), напряженность сердечного ритма (НСР), вегетативный показатель ритма сердца (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс вегетативного равновесия (ИВР).

Задача кластерного анализа в нашем случае заключалась в том, чтобы на основании указанных выше показателей выделить m однородных групп детей.

В настоящее время насчитываются сотни алгоритмов классификации многомерных наблюдений: метод k- средних, метод ближнего соседа, метод дальнего соседа, медианный метод, метод Уорда и др. Для решения поставленной нами задачи наилучшим с учетом чувствительности к зашумлению и способности к восстановлению структуры данных является метод Уорда.

Задача оценки диагностической ценности данных показателей может быть успешно решена с помощью методов кластерного анализа. На рис.1 приведено графическое отображение полученных нами 5 кластеров в пространстве показателей сердечного ритма. Применение кластерного анализа (метод Уорда)

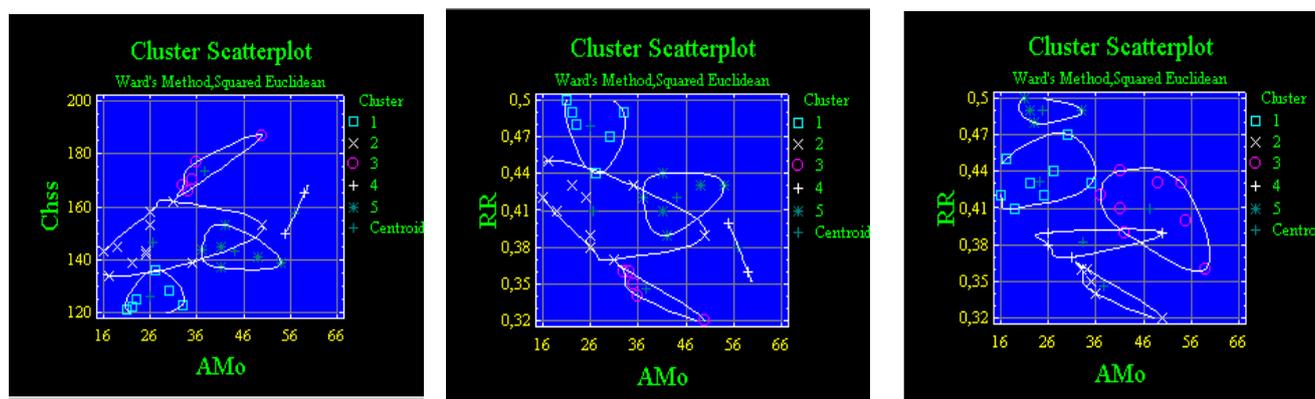


Рис. 1. Графическое отображение полученных кластеров в пространстве показателей сердечного ритма

Первый кластер на $\frac{2}{3}$ состоит из недоношенных детей 1, 2 степени (т.е. состояние средней тяжести).

Ко второму кластеру были отнесены недоношенные новорожденные 3,4 степени, т.е. преобладают больные дети, матери которых имели те или иные отклонения от нормального течения беременности и родов.

Дети, попавшие в третий кластер – здоровые дети, у которых течение раннего неонатального периода протекало благоприятно и, родившихся от здоровых матерей.

В четвертый кластер попали недоношенные дети 2,3 степени, у которых наблюдается срыв адаптации в первые дни жизни с дальнейшим ухудшением состояния. Состояние детей характеризуется как тяжелое.

В пятый кластер были отнесены дети в состоянии комы.

В таблицах 1 и 2 приведены значения центроидов для выделенных кластеров. Как видно из таблиц каждое состояние характеризуется определенными значениями показателей сердечного ритма. Удовлетворительному состоянию свойственны минимальные значения Δx и максимальные AM_0 , ИН, ПАПР и ВПР.

Для детей с неудовлетворительной адаптацией характерны минимальные значения $Moda$, RR , ИН, ПАПР и ВПР и максимальные значения ЧСС и ИВП.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ**

Для детей в состоянии срыва – минимальные значения ЧСС и максимальные *Moda*, *RR*.

Таблица 1

№ кластера	Значения центроидов				
	<i>AM₀</i>	ЧСС	Δx	<i>Moda</i>	<i>RR</i>
1	24	138,778	0,19	0,422	0,432
2	37,6	173,6	0,16	0,34	0,346
3	47,25	146,75	0,0975	0,41	0,41
4	33,25	156,5	0,2725	0,385	0,3825
5	24,75	122,75	0,1475	0,5	0,4

Таблица 2

№ кластера	Значения центроидов			
	ИН	ИВР	ПАПР	ВПР
1	176,765	149,624	62,6941	13,0718
2	355,286	262,3	115,029	17,2857
3	1418,5	1048,5	150,75	45,85
4	120	1222,2	44	11,1
5	684,333	583,3	108,8	30,9667

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокую диагностическую ценность показателей сердечного ритма и возможность отказаться от инвазивных диагностических методик для детей в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берестнева О.Г., Гергет О.М., Пеккер Я.С., Сваровская И.Г. Математическое моделирование состояния детей в раннем неонатальном периоде// Актуальные проблемы информатики. – 1998. – Ч.1. – С.174-180.
2. Гергет О.М. Оценка адаптационных возможностей детей раннего неонатального периода с помощью интегрального критерия на базе интеллектуальной биомедицинской системы // Известия Томского политехнического университета. – 2006. – Т.309, №4. – С.173-177.
3. Пеккер Я.С., Михалев Е.В. Структура сердечного ритма и клинические аспекты адаптации недоношенных новорожденных с гипоксически-травматическим поражением ЦНС на этапах реабилитации // Симпозиум “Медленные колебательные процессы в организме человека: теория, практическое применение в клинической медицине и практике”. – Новокузнецк, 1997. – С.80-85.
4. Филиппов Г.П., Михалев Е.В. Методика кардиоинтервалографии в оценке уровня здоровья новорожденных с поражением ЦНС // Экологические аспекты здоровья детей в условиях Сибири и Крайнего Севера: сборник. – Красноярск, 1999. – С.56-57.

E-mail: ogb6@yandex.ru, OlgaGerget@mail.ru

В.Ф. Ушаков, д-р мед. наук, **В.А. Кострубина**, канд. мед. наук,
Э.А. Ильина, канд. мед. наук, **Н.В. Рымогаева**, **О.Н. Конрат**, канд. мед. наук,
Т.В. Зуевская, канд. мед. наук, **О.В. Шевченко**, канд. мед. наук,
И.П. Рудницкая, **Н.Н. Архипова**, **О.О. Рыбалка**,
С.В. Устименко, **О.В. Ефимова**
(Сургутский государственный университет,
Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Сургут)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ХОЛОДОВОГО БРОНХОСПАЗМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА СЕВЕРЕ

По данным системного анализа наиболее эффективной фармакологической защитой от холодового бронхоспазма у больных БА с холодовым бронхообструктивным синдромом явились предварительные ингаляции беродуала, симбикорта, до выхода пациентов на открытый воздух при температуре от -20 до -45°C по Арнольди.

Ключевые слова: холодовой бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, холодовая проба, системный анализ.

На Севере, в частности Югре отмечается бронхиальная астма с выраженным холодовым бронхообструктивным синдромом (ХБОС) у 14% приезжих лиц (В.Ф.Ушаков и др., 2010). Имеются единичные сообщения, в которых приведены методы фармакологической защиты бронхолегочной системы от воздействия отрицательной температуры атмосферного воздуха. Эта проблема является значимой не только для ХМАО-Югры, где холодный период года длится 8-9 месяцев, но и для других территорий высоких широт. Следует отметить, что 70% территорий РФ относится к территории Крайнего севера и приравненных к нему местностей, на которых проживает 2/3 населения РФ, сосредоточено 75% промышленных предприятий. В связи с этим особенно актуальным становится разработка новых методов диагностики, лечения, диспансеризации, реабилитации больных БА с ХБОС в рамках системного анализа, динамики поведения аттракторов вектора состояния организма человека (В.М. Еськов и соавт., 2005г.).

Цель исследования. Системный анализ эффективности фармакологической защиты от холодового бронхоспазма у больных бронхиальной астмой на Севере с выраженным бронхообструктивным синдромом на Севере.

Материалы и методы исследования. Всем больным исследовали общеклинические, рентгенологические, иммунологические, функциональные методы исследования, так же пациенты проходили обследования в аллергологическом кабинете. Под наблюдением также находились практически здоровые лица в возрасте от 18 до 67 лет (1-я подгруппа, n=14, у которых проведена «холодовая проба» при температуре от -20°C до -50°C по Арнольди. Был разработан и внедрен в практику ЛПУ «Способ купирования холодового бронхоспазма, отека слизистой бронхов, приступов удушья у больных ХБА». Под наблюдением находились 25 больных ХБА в фазе обострения, в возрасте от 32 до 65 лет (20

женщин и 5 мужчин, у которых у 19 лиц была БАСТ и у 6 БАТТ). У всех обследуемых до и после 30-минутной прогулки на открытом воздухе (при температуре от -20°C до -45°C) проводилось исследование спирографических показателей на аппаратах «Masterab». Для предотвращения холодового бронхообструктивного синдрома (ХБОС) больным БА за 30 мин. до выхода на открытый воздух (при t от -20°C до -35°C) назначались беродуал (2 вдоха) + симбикорт (2 вдоха); при температуре от -36°C до -45°C беродуал (3 вдоха) + симбикорт 4,5/160 мкг (3 вдоха). В наших исследованиях мы проводили сравнительные характеристики аттрактора спирографических показателей в результате обработки в 4-х мерном, в 3-х мерном пространстве признаков изучаемых до и после холодовой пробы. Обработка данных проводилась с использованием программы В.М. Еськова (2005г.).

Результаты. При анализе результатов исследования установлено, что у здоровых отмечалась тенденция к незначительному снижению МОС75 на 4,8%, в следствии умеренного бронхоспазма на уровне мелких бронхов и существенно не изменились ФОВ1 на 0,6%, и МОС25 на 2,4%, характеризующих проходимость на уровне крупных бронхов. Наряду с этим у здоровых новоселов ($n=14$) высоких широт при пребывании на открытом воздухе, при температуре от -35°C до -50°C по Арнольди установлено снижение ФОВ1, МОС75, ($p<0,05$) более чем на 15%, что свидетельствовало о развитии у них холодового бронхоспазма и холодового отека слизистой бронхов. При этом предотвратить холодовой БОС у здоровых может одна ингаляция симбикорта (действует 6 часов). Для условий Югры эти данные важны для работающих (бурильщиков, строителей) зимой на открытом воздухе. Фармакологическая защита от холодового спазма осуществлялась посредством предварительных ингаляций 2-х вдохов (при $t = -20 -35^{\circ}\text{C}$) и 3-х вдохов (при $t = -36 -45^{\circ}\text{C}$) 2-х бронхолитиков с двойным действием (купирующим бронхоспазм и отек слизистой бронхов) беродуала и симбикорта (4,5/160 мкг). При этом используя дискриминантное уравнение $d=0,82 \times \text{МОС75}$, при d больше граничного значения 15,4 диагностируют ремиссию ХБА (отсутствие приступа удушья), при которой отмечается значительное повышение скоростных показателей ($p<0,05$) по сравнению с исходными данными.

Исследования показали, что показатели ФОВ1, МОС75 (%Д) после холодовой пробы значительно ($p<0,05$, $p<0,01$) снизились (соответственно: с $74,6 \pm 3,2$ до $63,2 \pm 2,8$ и с $46,4 \pm 2,2$ до $32,6 \pm 2,4$), после предварительной ингаляции беродуала и симбикорта значительно ($p<0,05$, $p<0,01$) увеличились (соответственно до $88,2 \pm 3,5$ и $63,0 \pm 3,2$). При этом спирографические показатели после фармакологической защиты от холода у больных ХБА нормализовались и значительно ($p<0,05$) превышали таковые в исходном состоянии. При этом у пациентов в меньшей мере отмечалась одышка при ходьбе и не отмечались приступы удушья, т.е. после ингаляции 2-3 вдохов беродуала, симбикорта состояние больных приблизилось к ремиссии. Пациенты без ущерба для своего здоровья пребывали на открытом воздухе при температуре от -20°C до -45°C .

При анализе результатов идентификации спирографических параметров аттракторов поведения ВСОЧ у больных ХБА и после холодовой пробы и на фоне фармакологической защиты в 3-х мерном пространстве установлено, что общий объем (vX) фазового пространства увеличенный в исходном состоянии (327672,0) и после холодовой пробы (126806,0) значительно уменьшился после предварительной ингаляции беродуала, симбикорта и повторной холодовой пробой (до 98900,0), что свидетельствовало об эффективности фармакологической защиты у больных ХБА от холода и свидетельствовало о приближении функциональной системы к упорядочению хаотического аттрактора и приближению анализируемых параметров к детерминированной динамике функциональной системы и организма в целом. Последнее подтверждало уменьшение расстояния между геометрическими центрами аттракторов после фармакологической защиты. При этом наиболее информативным показателем был МОС75.

Выводы. Наиболее эффективной фармакологической защитой от холодового бронхоспазма у больных БА с ХБОС явились предварительные ингаляции беродуала, симбикорта, за 30 минут до выхода пациентов на открытый воздух при температуре от -20 до -45°C по Арнольди по данным системного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы Северной пульмонологии / В.Ф.Ушаков, Л.И.Заволовская, В.А.Башкатов и др. – Сургут: Изд-во СурГУ, 2006.
2. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. – СПб.: «Медицина», 2006.
3. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2005012885 РФ. Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией / ВМ.Еськов, С.В.Кулаев, ВА.Лакшев // Москва, 2005.
4. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф. Ушаков, В.А. Кострубина, Л.И. Заволовская и др. – Сургут: Дефис, 2010.

E-mail: valery-surgut@mail.ru

УДК 543.21+612.82

В.Н. Кочуров, Д.Ю. Филатова, М.А. Филатов, д-р биол. наук
(Кафедра биофизики и нейрокибернетики, Сургутского
государственного университета)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖАТТРАКТОРНЫХ РАССТОЯНИЙ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА УЧАЩИХСЯ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

В работе показана возможность применения метода моделирования в многомерных фазовых пространствах состояний параметров функциональных систем организма учащихся с учетом пола и возраста.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, теории хаоса и синергетики, фазовое пространство.

Введение. Широко известно, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) является мощнейшим неинвазивным методом исследования состояния регуляторных систем организма при самых разных патологических состояниях. Для исследователей и клиницистов, использующих метод анализа ВСР ведущее значение имеет физиологическая и клиническая интерпретация получаемых результатов. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов дают обширный материал для оценки наблюдаемых изменений показателей ВСР. Изменения ВСР могут характеризовать степень напряжения регуляторных механизмов при стрессорных воздействиях, либо отражать связь наблюдаемых изменений с тонусом различных отделов вегетативной нервной системы, состоянием сосудистого центра и высших вегетативных центров и т.д. Такая информация с одной стороны, может служить значительным блоком в оценке усилий ученика по освоению знаний для учителя.

На фоне действий мощных (или даже жестких) экофакторов среды на развивающийся организм, очень важно не получить резонансные эффекты. В этом случае усиление этих экофакторов (резкое понижение температуры, влажности, перепады давления и электромагнитного фона) может совпасть с усилением психолога – педагогического прессинга (конец четверти, экзамены и т.д.), которые также могут привести к переходу от фазического состояния к тоническому, к возникновению донозологических форм, т.е. к предболезни [1]. Таким образом, учет состояния ФСО для детей Севера становится крайне насущной проблемой, без решения которой учебный процесс просто теряет эффективность.

Методы исследований. Нами были проведены исследования параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) с учетом успеваемости и сезонов года учащихся двух школ: гимназии №4 и школы №4 с 1-11 класс на примере г.Сургу́та (всего было обследовано 2458 человек). Первый метод связан с непосредственно съемом информации о состоянии ВСР учащихся разных возрастных групп «Элокс-001». Состояние сердечно-сосудистой системы учащихся оценивалось по оригинальным показателям в рамках разработанных новых методик Самарской и Сургутской научных школ (проф. Л.И. Калакутский, проф. В.М. Еськов). Спектральный анализ колебательной структуры ВСР производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. Обработка массивов кардиоинтервалов производилась непараметрическим методом вычисления спектральной плотности мощности ВСР (метод Уэлча), с использованием процедуры быстрого преобразования Фурье (БПФ).

В рамках теории хаоса и синергетики (ТХС) и с использованием компьютерных технологий нами был выполнен также анализ динамики поведения вектора состояния организма человека для параметров ВСР учащихся Югры в 6-мерном пространстве состояний. Метод расчета матриц межаттракторных расстояний в фазовом пространстве состояний (ФПС) [2], заключается в том, что анализ параметров функций проводят в отношении нескольких групп испытуемых, находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию

функций организма и регистрируются параметры некоторых функций организма каждого человека или группы. Эти параметры образуют наборы (компарменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i – из набора всех координат m -мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками, а каждый человек со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека – ВСОЧ) задается точкой в этом фазовом пространстве состояний (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое “облако” (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний. При этом, разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные “облака” – квазиаттракторы в ФПС и расстояния z_{kf} (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицу Z . Эта матрица задает все возможные расстояния между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых. Полученные расстояния между центрами k -го и f -го хаотического (или стохастического) квазиаттракторов количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2-х сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний, что является интегративной мерой оценки состояния функционального состояния организма человека (например, ВСП), находящегося в различных экологических условиях (или разные сезоны года) или в разных возрастных группах или при других различиях (гендерных и других).

Результаты исследования. На рисунке 1 представлены межаттракторные расстояния (z_{kf}) между хаотическими центрами квазиаттракторов параметров ВСП в 6-ти мерном фазовом пространстве состояний (СИМ – индекс активности симпатического отдела ВНС, ПАР – индекс активности парасимпатического отдела ВНС, SDNN – суммарный индекс вегетативной регуляции кровообращения., INB – индекс напряженности по Р.М. Баевскому, SpO_2 – степень насыщения гемоглобина крови кислородом, ЧСС – частота сердечных сокращений), описывающих состоянии вегетативной нервной системы (ВНС) обследуемых групп. Диагональные элементы матриц межаттракторных расстояний хаотических центров в осенний период параметров ВСП учащихся 1–11 классов гимназии и общеобразовательной школы имеет определенную зависимость на снижение расстояний между центрами квазиаттракторов в гипотезе хаотического распределения ВСП, имеющий один пик в 1 классе.

Полученные результаты в первом классе объясняются тем, что при поступлении в школу учащиеся подвергаются эмоционально-стрессовым ситуациям, в частности, изменяется привычный стереотип жизни, возрастает психоэмоциональная нагрузка (о чем свидетельствуют высокие результаты по параметрам INB, СИМ). Однако в зимний период, возрастная динамика z_{kf} в гипотезе хаотического распределения параметров ВСП имеет волнообразную за-

висимость с максимумами в 5-7-м (пубертатный период) и в 10-м классе. В зимний период у учащихся 1-3-х (спустя 6 месяцев после начала учебного года) классов мы наблюдаем уменьшение расстояния между центрами хаотических квазиаттракторов учащихся разных типов школ, что свидетельствует о адаптации к учебному процессу, снижения функционального напряжения компенсаторных систем, т. е. наступает относительно устойчивое приспособление к системе нагрузок, связанных с обучением.

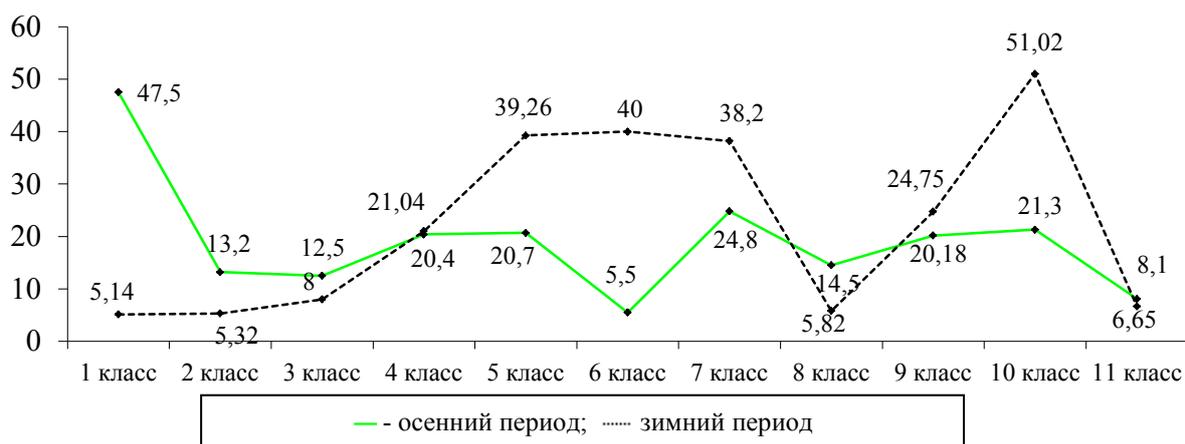


Рис. 1. Межаттракторные расстояния между хаотическими центрами параметров ВСП учащихся с профильным (гимназия №4) и непрофильным (школа №4) обучением в 6-ти мерном фазовом пространстве состояний в зависимости от возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том II. / под ред. А.А.Хадарцева, В.М.Еськова, С.Н.Гонтарева – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. – 456 с.
2. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Еськов В.В., Филатов М.А. Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методов расчета матриц состояний / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2010613309,. – М.: РОСПАТЕНТ, 2010.

E-mail: Filatovmik@yandex.ru

Е.А. Дроздович, И.Ю. Добрынина, д-р мед. наук,
Ю.В. Добрынин, канд. мед. наук
(Сургутский государственный университет)

МЕТОД ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ В ОЦЕНКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА БОЛЬНЫХ

Представлены новые системные методы и их использование в клинической кибернетике, применительно к идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояний организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний (ФПС) и на их базе прогнозирование реабилитационного потенциала больных при СД 2 типа, с различными клиническими вариантами течения.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, сахарный диабет 2 тип.

Внедрение точных математических методов в медицину наталкивается на трудности, связанные с неопределенностью исходного состояния параметров организма человека, хаотичностью внешних воздействий в период возникновения и развития патологического состояния. Теория хаоса, анализ параметров квазиаттракторов движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний (ФПС) позволяют наиболее достоверно описывать изучаемые патологические процессы, степень напряженности функциональных систем и на результатах этих данных осуществлять оценку реабилитационного потенциала. Важно, что традиционные методы детерминистско-стохастического подхода (ДСП) не отвергаются при переходе к методам теории хаоса и синергетики (ТХС), т.к. уже имеются научные иллюстрации перехода от ДСП к ТХС и именно в рамках медицины [1, 2].

Особую роль в подобных исследованиях играет идентификация параметров порядка (наиболее существенных диагностических признаков) функциональных систем организма, и с учетом количественной меры их значимости стратификация групп риска и прогнозирование реабилитационного потенциала больных.

Цель исследования. Идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояния организма, характеризующих вариабельность ритма сердца у больных СД 2 с различными клиническими вариантами течения в фазовом пространстве состояний и оценка реабилитационного потенциала в зависимости от степени компенсации углеводного обмена.

Объект исследования

90 больных в возрасте от 37 до 86 лет, которые были рандомизированы на группы: первая группа: 45 чел - больные СД 2, средней степени в стадии компенсации углеводного обмена, средний возраст больных $69,02 \pm 1,72$ лет; вторая группа: 45 чел - больные СД 2, средней степени тяжести в стадии декомпенсации, средний возраст больных $61,24 \pm 1,48$ лет, третья группа 45 чел - СД 2, в стадии декомпенсации, осложненный кетозом, средний возраст больных $59,51 \pm 1,75$ лет.

Методы исследования

Состояние кардио-респираторной системы (КРС) больных с СД 2 оценивалось по оригинальным показателям (пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара), в рамках разработанных авторских методик Самарской и Сургутской школ медицинской кибернетики (проф. Л.И. Калакутский, проф. В.М. Еськов) в области стохастических и хаотических подходов при изучении динамики поведения вектора состояний организма человека (ВСОЧ) в условиях саногенеза и патогенеза.

На основании статистических данных спектрального анализа показателей

ВСП производился расчет параметров аттракторов ВСОЧ в m - мерном пространстве состояний для больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. Использовалась оригинальная зарегистрированная программа: «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве», предназначенная для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией [3].

Результаты исследований и их обсуждение

Из представленных табличных данных (табл. 1) видно, что декомпенсация СД 2 сопровождается модификацией характеристик ФПС ВРС, характеризующейся существенным уменьшением объема (V_G) и показателя асимметрии (rX) 7-мерного квазиаттрактора (на 1 порядок и более) по мере ухудшения метаболического контроля: V_G и rX 3-ей группы $<$ V_G и rX 2-ой группы $<$ V_G и rX 1-ой группы.

Таблица 1

Параметры квазиаттракторов спектральных характеристик вектора состояния ВРС при СД 2 с различными клиническими вариантами течения

Интервалы	1-я группа n=45	2-я группа n=45	3-я группа n=45	Асимметрия	1-я группа	2-я группа	3-я группа
X0	4140	2297	1959	rX0	0,2907	0,2053	0,2432
X1	3380	1874	1807	rX1	0,3809	0,2937	0,3587
X2	3516	2434	614	rX2	0,3902	0,3747	0,3898
X3	6	6	18	rX3	0,2185	0,2419	0,3898
X4	8130	5041	3390	rX4	0,3288	0,2517	0,2380
X5	76	70	77	rX5	0,0930	0,0601	0,0106
X6	76	70	77	rX6	0,0924	0,0597	0,0106
V_G	$1.42 \cdot 10^{19}$	$1.74 \cdot 10^{18}$	$8.28 \cdot 10^{17}$	rX	3483,28	1722,53	1147,63

Примечание: 1-я группа – больные СД 2, средней степени в стадии компенсации углеводного обмена; 2-я группа – больные СД 2, средней степени тяжести в стадии декомпенсации; 3-я группа – больные СД 2, в стадии декомпенсации, осложненной кетозом; n – количество выборки; X₀ – VLF (mc²); X₁ – LF (mc²); X₂ – HF (mc²); X₃ – LF/HF; X₄ – Total P (mc²); X₅ – LF (%); X₆ – HF (%); V_G – объем m -мерного пространства параллелепипеда; rX – показатель асимметрии в m -мерном пространстве квазиаттрактора.

Использование алгоритма параллельной идентификации параметров квазиаттракторов вектора состояний организма человека обеспечило выделение параметров порядка, используемых для выделения критериев, обладающих существенной значимостью при сравнительном анализе показателей ВРС больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга. Наиболее существенными диагностическими критериями являются X₅ (LF % – нормализованная спектральная мощность низких частот) (табл. 2).

Таблица 2

Ранжирование диагностических показателей спектральных характеристик ВРС
у больных сахарным диабетом 2-го типа

1-я группа, n= 45	2-я группа, n= 45	3-я группа, n= 45
Z0 = 801.3703	Z0 = 220.9089	Z0 = 586.4537
Z1 = 710.6393	Z1 = 183.7570	Z1 = 531.5417
Z2 = 789.8706	Z2 = 220.4677	Z2 = 573.7681
Z3 = 772.1990	Z3 = 204.7235	Z3 = 571.5779
Z4 = 801.3701	Z4 = 220.9089	Z4 = 586.4536
Z5 = 448.7637	Z5 = 148.7295	Z5 = 305.5105
Z6 = 801.3700	Z6 = 220.9059	Z6 = 586.4534
Z7 = 801.3700	Z7 = 220.9058	Z7 = 586.4535

Примечание: 1 группа: X₁ – VLF (mc²), X₂ – LF (mc²); X₃ – HF (mc²); X₄ – LF/HF; X₅ – Total P (mc²); X₆ – LF (%); X₇ – HF (%); 2 группа: Y₁ – VLF (mc²), Y₂ – LF (mc²); Y₃ – HF (mc²); Y₄ – LF/HF; Y₅ – Total P(mc²); Y₆ – LF (%); Y₇ – HF (%).

Выводы

Новые системные методы идентификации характеристик фазовых пространств ВРС обеспечивают объективную диагностику различных клинических вариантов течения СД 2. Представленные характеристики параметров квазиаттракторов отражают наибольшее напряжение функциональных систем организма, определяющих ВРС у больных СД 2 средней степени тяжести в стадии декомпенсации, осложненной кетозом, что определяет снижение функциональных резервов и реабилитационного потенциала данной группы пациентов, обусловленной высокой степенью активностью стрессреализующих систем (определяемой по нормализованной спектральной мощности низких частот - LF %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / под ред. В.М.Еськова, А.А.Хадарцева. – Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2009. – 195 с.
2. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояний организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза / под ред. В.М. Еськова, А.А.Хадарцева. – Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2008.– 159 с.
3. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2006613212 Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве / В.М.Еськов и др. – М.: РОСПАТЕНТ, 2006.

УДК 004.4:61

М.Ю. Черняховская, д-р мед. наук, **М.В. Петряева**, канд. мед. наук
(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

ФОРМАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА²

Проведен системный анализ описания заболевания острый панкреатит, на основе антологии заболеваний, формально описаны клинические проявления в динамике

Ключевые слова: группа наблюдений, наблюдения, клинические проявления, модальность, варианты динамики.

При формализации описания заболеваний для экспертных систем медицинской диагностики необходимо провести системный анализ этого заболевания и выделить основные объекты, их отношения, динамику клинических проявлений, на основе онтологии наблюдений и заболеваний. В терминах этих онтологий [1] описываются проявления заболеваний острого панкреатита.

Целью настоящей работы является описание формального представления знаний об остром панкреатите

Формальное описание острого панкреатита сохраняет традиционную структуру медицинского знания [2]. Все элементы структуры знания о об этом заболевании делятся согласно онтологии медицинского знания на четыре класса: *группы наблюдений, наблюдения, характеристики, области возможных значений.*

Описание каждого заболевания включает описание клинической картины (жалоб, объективного исследования больного – наружного осмотра и лабораторных исследований). Клиническая картина заболевания состоит из описаний различных клинических проявлений, характеризуемых модальностью и вариантами динамики. Модальность "необходимость" в тексте обозначена (Н), "возможность" – (В) [3].

Описание варианта динамики состоит в перечислении его периодов динамики и для каждого из них указан его минимальный и максимальный период продолжительности, а также перечислены возможные значения характеристики (наблюдения) в этом периоде динамики [3].

Группа наблюдений ЖАЛОБЫ описывается следующими наблюдениями: боль в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, сухость во рту, горечь во рту, потеря аппетита, изжога, отрыжка, запор, чувство жара, озноб, общая слабость.

Наблюдение БОЛЬ В ЖИВОТЕ

Присутствие (Н) - имеется.

Характер (В).

Варианты динамики:

² Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 11-07-00460-а «Управление сообществами интеллектуальных систем».

1. внезапная, острая;
2. внезапная, распирающая – 1-3 дня, затем тупая, ноющая – 3-7 дней;
3. острая 2-5 дней, затем тупая, ноющая 7-14 дней;

Интенсивность (В).

Варианты динамики:

1. резчайшая – 1-2 дня, затем сильная – 5-7 дней, затем умеренная – 7-14 дней;
2. резкая – 1-2 дня, затем сильная – 2-5 дней, затем умеренная – 7-14 дней.

Локализация (В).

Варианты динамики:

1. эпигастральная область, опоясывающие – 1-3 дня, затем верхний отдел живота;
2. эпигастральная область, опоясывающие – 1-3 дня, затем верхний отдел живота, 1-3 дня, затем весь живот;
3. правое подреберье, опоясывающие – 1-3 дня, затем верхний отдел живота; ...

Периодичность (В).

Варианты динамики:

1. постоянная;
2. постоянная с периодами усилений.

Причина усиления (В) - положение лежа на спине, прием жирной, острой пищи, прием алкоголя.

Причина ослабления (В) - положение коленно-локтевое, положение с приведенными к животу ногами.

...

Группа наблюдений ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ описывается следующими наблюдениями: общее состояние, сознание, положение больного, кожа и видимые слизистые, язык, осмотр живота, ..., напряжение мышц живота, симптом раздражения брюшины, ..., артериальное давление, пульс.

Наблюдение ПАЛЬПАЦИЯ ЖИВОТА

Болезненность при пальпации (Н) - имеется.

Локализация болезненности (В).

Варианты динамики:

1. эпигастральная область, правое подреберье;
2. эпигастральная область, правое подреберье 1-3 дня, затем весь живот;

...

Выраженность болезненности (В).

Варианты динамики:

1. выраженная 1-3 дня, затем резко выраженная 1-3 дня, затем умеренная;
2. резко выраженная 1-3 дня, затем умеренно выраженная;
3. резко выраженная; ...

Наблюдение НАПРЯЖЕНИЕ МЫШЦ ЖИВОТА

Присутствие (Н) - имеется.

Локализация (В).

Варианты динамики:

1. эпигастральная область;
2. эпигастральная область, правое подреберье;
3. эпигастральная область, правое подреберье 1-3 дня, затем правая половина живота; ...

Наблюдение СИМПТОМ РАЗДРАЖЕНИЯ БРЮШИНЫ

Присутствие (В).

Варианты динамики:

1. отсутствует 1-5 дней, затем имеется;
2. отсутствует 1-3 дня, затем имеется 3-7 дней, затем отсутствует;
3. отсутствует.

Локализация (В).

Выраженность (В).

...

Группа наблюдений ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ описывается следующими наблюдениями: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, анализ кала.

Наблюдение АНАЛИЗ МОЧИ

Суточное количество мочи (В) - норма, уменьшение.

...

Диастаз (Н) - повышение до 128 ед, повышение более 128 ед.

Варианты динамики:

1. повышение более 128 ед 1-7 суток, затем повышение до 128 ед,
2. повышение до 128 ед, затем норма; ...

Глюкоза (В) - норма, повышение.

Варианты динамики:

1. повышение более 0,02% 1-5 суток, затем норма;
2. норма.

Группа наблюдений ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ описывается следующими группами наблюдений наблюдениями: УЗИ органов гепато-панкреатобилиарной зоны, спиральная компьютерная томография, магниторезонансная томография поджелудочной железы, лапароскопии, обзорная рентгенография органов брюшной полости, ЭКГ.

Группа наблюдений УЗИ органов гепато-панкреатобилиарной зоны включает наблюдения: изменения непосредственно в поджелудочной железе, изменения в окружающих тканях и органах.

Наблюдение ИЗМЕНЕНИЯ НЕПОСРЕДСТВЕННО В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Увеличение размеров поджелудочной железы (норма головка 3-4,5 см; тело 2,5-3 см; хвост 3-4 см) (Н) – имеется.

Нечеткость контуров (Н) – имеется.

Эхогенность паренхимы железы (В): повышена, нормальная, понижена.

Увеличение расстояния между задней стенкой желудка и передней поверхностью поджелудочной железы свыше 3 мм (Н) – имеется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области «Медицинская диагностика». Часть 1. Неформальное описание и определение базовых терминов // НТИ. Сер. 2. – 2005. – №12. – С.1-7.
2. База наблюдений и база знаний заболевания острый панкреатит. – ИАПУ ДВО РАН, 2007. – 28с.
3. Черняховская М.Ю., Никифорова Н.Ю. Информационная база для интеллектуальной, дистанционной поддержки обследования больных // Искусственный интеллект. – 2006. – №2. – С. 510-519.

E-mail: chernyah@iacp.dvo.ru, margaret@iacp.dvo.ru

В.Н. Зинкин¹, д-р мед. наук, **И.Н. Васильева**², канд. биол. наук
(¹Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, Москва,
²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии Росздрава)

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК КРОВИ КАК ИНДИКАТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ШУМА НА ОРГАНИЗМ

Экспериментально показано, что острое и многократное воздействие высокоинтенсивного шума, в спектре которого преобладают низкие частоты, приводит к резкому повышению в сыворотке крови у крыс уровня низкомолекулярной внеклеточной ДНК и повреждению легких. Предлагается использовать этот показатель для оценки действия шума на организм.

Ключевые слова: экспериментальные исследования и животные, внеклеточная ДНК, легкие, высокоинтенсивный шум, механизмы действия.

Введение. Среди неблагоприятных внешних факторов условий профессиональной деятельности шум занимает ведущее место, способствуя развитию специфической патологии органа слуха (нейросенсорная тугоухость) и неспецифической (экстракохлеарной) в виде заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной и других систем. Характер патологии шума зависит от уровня и спектра шума [1, 2]. Воздействие высокоинтенсивного низкочастотного шума вызывает повреждение органов дыхания [3, 4].

До определенного времени считалось, что ДНК находится только в клеточных структурах: преимущественно в ядрах клеток и некоторое количе-

ство — в митохондриях, где она исполняет роль носителя генетической информации. Небольшие количества ДНК обнаруживаются и вне клеток, прежде всего в плазме крови животных и человека. Интерес к внеклеточным ДНК неизмеримо возрос после того, как выяснилось, что количество ее может существенно возрасти при ряде заболеваний, в том числе, и органов дыхания, что возможно учитывать как ранний признак соответствующих патологий [6]. Это придало новое практическое значение дальнейшему изучению циркулирующих нуклеиновых кислот.

Цель исследования: исследовать содержание низкомолекулярной ДНК в плазме крови крыс после воздействия высокоинтенсивного шума с максимумом спектра в области низких частот и определить значимость этого феномена.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на белых крысах-самцах с массой тела 180-220 г. Нуклеиновые кислоты из плазмы крови животных выделяли фенольным методом [5]. После проведения электрофореза гели окрашивали бромистым этидием и фотографировали в УФ. Слайды сканировали, количество низкомолекулярной ДНК (нмДНК) определяли путем сравнения со стандартами. Повреждения в легких оценивали по результатам макро- и микроскопических исследований и электронной микроскопии.

Животных подвергали однократному (в течении 10 мин) и многократному (в течении 13 недель по 5 дней в неделю 1 раз в день) воздействию шума с максимумом спектра в области низких частот и уровнем звукового давления (УЗД) 120 и 150 дБ. Исследования проведены на лабораторной установке, где в качестве генератора шума использовали электродинамический излучатель «JBL 2225» (США). Забор крови осуществляли через 1 сутки и 7 суток после однократного и через 1 сутки после многократного действия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для несвязанных выборок.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что через 1 сутки после однократного воздействия шума уровень нмДНК существенно увеличился в плазме крови обеих подопытных групп (табл.1). Повышенное содержание ее сохранялось спустя 7 суток после окончания действия.

Таблица 1

Динамика уровня низкомолекулярной ДНК в крови белых крыс
под воздействием шума ($M \pm m$, $n=8$)

Воздействие	Время исследования после окончания	Контрольная группа	Подопытная группа и УЗД (дБ)	
			120	150
Однократное	1 сутки	10,98±5,40	84,69±30,88*	83,54±23,71*
	7 суток		90,29±18,84*	40,37±6,34* p<0,05
Многократное	1 сутки	17,74±1,67	644,58±89,21*	395,62±99,85* p<0,05

Примечание: 1. * – отличие от контроля $p < 0,05$; 2. $p < 0,05$ – различие между группами.

Множественное воздействие шума приводило к еще большему увеличению уровня нмДНК в плазме крови, особенно в группе животных, которые подверглись действию шума при УЗД 120 дБ.

При однократном действии шума в легких появлялись точечные субплевральные кровоизлияния, участки дистелектатических изменений, то есть чередование очагов повышенной воздушности с очагами микроателектазов, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, очаговая имбибиция межальвеолярных перегородок эритроцитами, увеличение дегрануляции тучных клеток и тромбоцитов. Выявлены умеренно выраженные волнообразные отеки цитоплазматических отростков альвеолоцитов I типа, изменения в капиллярах формы лейкоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, увеличение числа сегментов ядер нейтрофильных лейкоцитов и площади лимфоцитов.

Множественное действие шума проявлялось увеличением частоты встречаемости, количества и площади очаговой эмфиземы и точечных субплевральных кровоизлияний. Микроскопически структурные нарушения легких характеризовались наличием дистелектатических изменений, истончением межальвеолярных перегородок в зонах повышенной воздушности, сами альвеолы были округлены, входы в них расширены. Стенки альвеол на месте их спадения были утолщены, а просветы – щелевидные. Отмечалось повышенное кровенаполнение легких, что проявлялось полнокровием сосудов микроциркуляции с признаками разделения форменных элементов крови, краевого стояния лейкоцитов, скопления эритроцитов в виде «монетных столбиков», имелись очаги диапедезных кровоизлияний в паренхиме легких. Описанные изменения в легких сохранялись на протяжении длительного времени.

Таким образом, морфологические данные свидетельствуют о неблагоприятном действии низкочастотного шума на легкие. Выявленные нарушения могут служить структурной основой для развития таких заболеваний легких как хроническое неспецифическое заболевание легких по типу обструктивного бронхита и/или очаговой эмфиземы легких. Структурные и клеточные нарушения в легких и клетках крови можно рассматривать в качестве основной причины, приводящей к резкому повышению уровня нмДНК в плазме крови. Высокие уровни нмДНК после длительного воздействия шума не исключают возможности усиления апоптоза. Развитию последнего может способствовать и непосредственное воздействие низких акустических частот на структуры ДНК, что приводит к их возмущению [7] и нарушению хромосом [8]. Полученные данные позволяют рекомендовать продолжить исследования по возможности использования нмДНК в качестве критерия неблагоприятного действия высокоинтенсивного шума на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. – М.: ГЭОТАР–МЕД, 2001. – 384 с.

2. Ахметзянов И.М., Гребеньков С.В., Ломов О.П. Шум и инфразвук. Гигиенические аспекты. – СПб.: Бип, 2002. – 100 с.
3. Влияние сочетанного шума и инфразвука на слуховой и вестибулярный анализаторы / В.И.Свидовый, И.М.Ахметзянов, В.Н.Зинкин и др. // Вест. Санкт-Петербургской гос. мед. академии. – 2006. – № 3. – С.69-73.
4. Nuno A.A. Castelo Branco, Marianna Alves-Pereira. Vibroacoustic disease - current concepts// Eleventh International Congress on Sound and Vibration 5-8 July 2004. – St. Petersburg, 2004. – P.1775-1782.
5. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генной инженерии: Молекулярное клонирование. – М.:Мир, 1984. – 480 с.
6. Xiaoyan Xue, Yong M.Zhu, Penella J.Woll. Circulating DNA and lung cancer // Ann.N.Y. Acad.Sci. – 2006. – Vol.1075. – P.154-164.
7. Математические модели регуляции экспрессии генов: механические возмущения структуры ДНК / Ю.Д.Нечипуренко, Р.В.Полозов, Д.Ю.Нечипуренко и др. – URL: <http://www.mce.su/ahive/doc15429/doc.pdf>.
8. Исследование некоторых механизмов повреждающих эффектов низкочастотных шумов / Н.Н.Плужников, В.Г.Владимиров, В.Н.Зинкин и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т.41. – С.67-72.

E-mail: zinkin-vn@yandex.ru; nicolaivasiliev@hotmail.com

Э.А. Ильина, канд. мед. наук, **В.Ф. Ушаков**, д-р мед. наук,
Т.В. Зуевская, канд. мед. наук, **Н.В. Рымогаева**
(Сургутский государственный университет,
Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Сургут)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ МЕТЕОФАКТОРОВ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Проведен анализ параметров хаотических квазиаттракторов и сравнение стохастических и хаотических распределений динамики изменчивости метеопараметров, индексов дискомфорта теплотеря органами дыхания и частоты обращаемости больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в комбинации с хронической обструктивной болезнью легких, артериальной гипертензией на Севере.

Ключевые слова: системный анализ, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

Введение. Распространенность в РФ БА, ХОБЛ, АГ очень высока и имеет тенденцию к росту. Экономический ущерб этих заболеваний громаден. У этих больных происходит формирование синдрома взаимного отягощения. Вместе с тем в рамках системного анализа особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с ХОБЛ и АГ в условиях Севера не изучены.

Цель исследования. В рамках системного анализа изучить особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с хронической обструктивной болезнью

ни легких и артериальной гипертензии на Севере.

Материалы и методы исследования. В условиях консультативно-диагностической поликлиники СОКБ проведена оценка в динамике обращаемости 264 больных с «микст-патологией» (БА+ХОБЛ+АГ) по поводу обострения заболеваний. Средний возраст больных составил $44,8 \pm 2,8$ лет. Больные основной группы ($n=50$) находились на диспансерном учете и получали реабилитационное лечение по методу В.Ф. Ушакова (2010 г.). Были рассчитаны индексы изменчивости межсуточной (более 10°C) температуры атмосферного воздуха (ИИТ), барометрического давления (ИИБД), весового содержания кислорода в атмосферном воздухе (ИИВСр O_2A), индекса дискомфортных теплопотерь (ИДК), коэффициента обращаемости (КО). Анализ метеопараметров, частоты обращаемости проводились с расчетом rX - показателя асимметрии, rV -объема фазового пространства, параметров хаотических квазиаттракторов проводилось с использованием программы В.М Еськова (2005г).

Результаты исследования показали, что в декабре, январе, феврале общий объем (vX) фазового пространства составлял соответственно: $2,58e+007$; $2,06e+007$; $1,53e+007$, а общий показатель (rX) асимметрии составлял соответственно: 6,19; 6,58; 9,46.

Значительно были увеличены показатели параметров фазового пространства: в 4,7; 18,9; 23,4 раза по vX в декабре; в 3,8; 15,1; 18,7 раз в январе; в 2,8; 11,2; 13,9 раз в феврале по сравнению с таковыми ($5,42e+006$; $1,36e+006$; $1,1e+006$) в ноябре, сентябре, октябре, а по показателю rX в 1,02; 2,2; 3,2 раз в декабре; в 1,1; 2,3; 3,5 раз в январе, в 1,6; 3,4; 4,8 раз в феврале по сравнению с таковыми в ноябре, сентябре, октябре (соответственно: 6,05; 2,88; 1,98).

Последнее свидетельствовало о значительном повышении амплитуды колебаний индексов изменчивости метеопараметров, дискомфортных теплопотерь, весового содержания O_2 в атмосферном воздухе, частоты обращаемости больных, повышении хаотического квазиаттрактора неустойчивости функциональных систем больных в зимние месяцы по сравнению с осенними.

При этом общий (VX) объем фазового пространства в марте ($1,45e+0,07$), апреле ($1,12e+0,07$), а также общий показатель асимметрии (rX) в эти месяцы (8,36 и 3,96) в меньшей мере отличались от таковых в зимние месяцы и были значительно выше таковых в осенние месяцы. При этом в марте vX ($2,18e+006$) rX (4,67) были значительно ниже таковых в зимние месяцы и в ноябре, но выше таковых в сентябре, октябре. Таким образом, амплитуда колебаний индексов изменчивости метеопараметров (температуры, барометрического давления, дискомфортных теплопотерь), VCO_2 А весной (в марте, апреле) превышает таковую в осенние месяцы.

Следует отметить, что в Сургуте весна с учетом среднемесячной температуры воздуха в марте (от $-7,7^\circ\text{C}$ до $-8,4^\circ\text{C}$), в апреле (от $-5,6^\circ\text{C}$ до $-7,9^\circ\text{C}$), значительно холоднее осени в сентябре (от $+7,7^\circ\text{C}$ до $+9,9^\circ\text{C}$), октябре (от $+1,2^\circ\text{C}$ до $+2,1^\circ\text{C}$).

Летом резко (более в 100 раз) снижались показатели общего объема и суммарной асимметрии изучаемых 5 показателей фазового пространства по сравнению с весной, осенью и особенно с таковыми зимой, что характеризовало высокие погодно-климатические контрасты данной территории.

Число случаев обращений больных с «микст-патологией» было высоким в январе ($25,8 \pm 0,95\%$), марте ($26,2 \pm 0,81\%$), мае ($21,2 \pm 0,71\%$), ноябре ($27,2 \pm 0,91\%$), в декабре ($18,4 \pm 0,58\%$), в меньшей мере ($p < 0,05$) было повышенным в апреле ($13,4 \pm 0,99$), сентябре ($6,9 \pm 0,48\%$), октябре ($11,3 \pm 0,56\%$), феврале ($14,7 \pm 0,52\%$) и резко ($p < 0,05$) сниженным в июне ($3,5 \pm 0,34\%$), июле ($2,8 \pm 0,25\%$), августе ($3,5 \pm 0,34\%$).

Таким образом, наиболее опасными месяцами для больных с «микст-патологией» были ноябрь, декабрь, февраль, март, когда отмечались высокие индексы изменчивости метеопараметров, что совпадало с наибольшей частотой обращаемости больных.

Выводы: объемы фазового 5-мерного пространства, показатели асимметрии для данной системы имеют особенно высокие значения (значительные амплитуды колебания метеопараметров) для месяцев (ноябрь, декабрь, январь, февраль, март) с наибольшей обращаемостью больных с «микст-патологией».

ЛИТЕРАТУРА

1. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф. Ушаков, В.А. Кострубина, Л.И. Заволовская и др. – Сургут: Дефис, 2010.
2. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2005012885 РФ. Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией / ВМ.Еськов, С.В.Кулаев, ВА.Лакшев. – М.: РОСПАТЕНТ, 2005.

E-mail: isal@mail.ru

Ю.И. Шахрай¹, Н.А. Федичева², Л.В. Горбов³, канд. мед. наук

(¹ ООО «Краевой нефрологический центр»,

² МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,

³ НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт», Краснодар)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСТОЙЧИВОЙ ДИСКРИМИНАНТНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Разработанный ранее алгоритм получения устойчивого решения дискриминантного анализа путем многократного моделирования обучающих выборок с последующим отбором устойчивых предикторов использован для прогнозирования гемокоагуляционных осложнений у больных с терминальной стадией хронической болезни почек.

Ключевые слова: устойчивая модель дискриминантного анализа, хроническая болезнь почек, прогнозирование осложнений.

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) является нередким осложнением воспалительных заболеваний данного органа. В результате его прогрессирования десятки тысяч людей в нашей стране нуждаются в лечении различными методами внепочечного очищения крови – заместительной почечной терапии (ЗПТ). Согласно данным Регистра ЗПТ Российского диализного общества количество больных, нуждающихся в её проведении, постоянно возрастает. В 1998 году их число составило 8228 человек, а в 2007 – 20212 или 142,3 человека на миллион населения [1].

Проведение гемодиализной терапии невозможно без адекватного постоянного сосудистого доступа (ПСД). В идеале он должен обеспечивать достаточный кровоток, функционировать в течение многих лет, иметь минимальный риск развития опасных для здоровья и жизни осложнений. Осложнения, связанные с ПСД, являются основной причиной заболеваемости, госпитализации и удорожания лечения больных на программном гемодиализе [7]. По некоторым данным частота тромботических осложнений составляет 1,15 случаев на 1 больного в год [6]. Тромбоз ПСД остается основным осложнением, требующим неотложного внутрисосудистого вмешательства.

В этой связи прогнозирование развития тромботических осложнений при ПСД является актуальной задачей хирургов диализных центров и отделений.

Для прогноза тех или иных событий в медицине чаще всего используют модели, получаемые в дискриминантном анализе, методы которого хорошо разработаны. Несмотря на то, что данный вид статистического исследования является зависимым от параметров эмпирических распределений анализируемых данных, существуют рекомендации не принимать эти ограничения во внимание, и, если метод работает, то пусть он работает [2].

В то же время существует обоснованное мнение, что выбор предикаторных переменных в дискриминантном анализе сильно зависит от конкретной реализации наблюдений в обучающей выборке. При моделировании состава последней методом случайного отбора из генеральной выборки имеющихся наблюдений, отдельные предикаты могут попадать в дискриминантную модель с частотой от 10÷15% до 90÷95%. Таким образом, становится интуитивно понятным, что переменная, случайно попавшая в число предикаторных, окажет отрицательное воздействие на качество дискриминации независимых от обучающей выборки данных.

В связи с этими соображениями нами ранее был разработан алгоритм получения устойчивого решения дискриминантной модели [4].

Целью данной работы явилась иллюстрация применения описанного ранее подхода для получения эффективного решения на независимой контрольной выборке больных.

Материалы и методы. Обследовали больных с терминальной стадией ХБП, имеющих хроническую почечную недостаточность III степени и находящихся на ЗПТ в форме программного гемодиализа. Всего в исследование было

включено 200 больных. Полное клинико-лабораторное обследование проводили один раз в месяц. Всего в исследование было включено 30 количественных показателей различного типа. У каждого больного количество точек наблюдения (результатов обследования) колебалось от 7 до 30. Половина больных, включенных в исследование (100 человек), на всем протяжении наблюдения не имела ни одного тромботического осложнения. Другая половина имела от 1 до трех эпизодов подобных осложнений. Все больные, имевшие более 1 осложнения (7 человек) были элиминированы из численного эксперимента.

Разделение на общую обучающую и контрольную группы проводили в самом начале численного эксперимента с помощью генератора случайных чисел MS Excel таким образом, что все точки наблюдений лица, включенного в одну из групп, не включались в другую группу. Численность контрольной и обучающей группы соотносились как 3/2. Затем, как описано выше и в соответствии с [4] из состава общей обучающей группы производили моделирование 50 парциальных обучающих групп, при проведении анализа которых было получено 50 парциальных дискриминантных модели. Количественный состав парциальной обучающей группы составлял 75% от объема общей обучающей группы. Объекты для численного эксперимента отбирали таким образом, что в подгруппу с осложнениями включались данные клинико-лабораторного исследования, проведенного за месяц до возникшего тромботического осложнения. В подгруппу лиц без осложнений включалась только одна точка наблюдения у таких больных. Таким образом, была решена проблема возможного смещения результатов при анализе зависимых наблюдений. Дальнейший метод анализа аналогичен описанному в нашей ранее цитированной работе.

После построения итоговой дискриминантной модели на контрольной группе было проведено определение диагностической чувствительности и диагностической специфичности полученного критерия. Диагностическая чувстви-

тельность и специфичность рассчитывались по формулам

$$ДЧ = \frac{ИП}{(ИП + ЛО)} \times 100\%$$

, $ДС = \frac{ИО}{(ЛП + ИО)} \times 100\%$, где ИП – истинно положительный, ЛП – ложно положительный, ИО – истинно отрицательный, ЛО – ложно отрицательный [3; 5].

Для этого проводили сплошное численное исследование прогноза для больных с наличием тромботических осложнений, и случайный выбор единственной точки наблюдения у каждого из больных без осложнений.

Результаты и обсуждение. В ходе работы была получена следующая дискриминантная функция:

$$ДФ = 0,066 \times COЭ + 0,627 \times Urea_Kt/V + 0,000146 \times C_{ух_масса} + 3,491 \times Kt/V_{экр} - 0,0036 \times UF + 1,199 \times F - 22,199,$$

где $COЭ$ – скорость оседания эритроцитов, $Urea_Kt/V$ и $Kt/V_{экр}$ – безразмерные

коэффициенты очищения крови, различающиеся методикой расчетов, $S_{ух_масса}$ – идеальная масса тела больного после проведения сеанса гемодиализа, UF – величина ультрафильтрации, F – концентрация фибриногена крови. Таким образом, можно видеть, что возникновение тромботических осложнений зависит не только от показателей клинико-лабораторного статуса больного – СОЭ, концентрации фибриногена, его габитуса – сухой массы, но и от показателей технологии проведения диализа – ультрафильтрации, коэффициента очищения крови.

Основываясь на этом, можно полагать, что, изменяя показатели процедуры гемодиализа в нужном направлении в течение ряда последующих сеансов (а это является задачей теории оптимизации) можно предотвратить наступление осложнений. Данное направление исследований непременно будет нами развито в последующих работах.

Проверка дискриминантной функции на контрольной группе показала, что её ДЧ равна 67%, а ДС – 94%. Это означает практически отсутствие ложно положительных решений (6%), что избавляет врачей от необходимости неоправданного изменения лечебной тактики при получении положительного прогноза. В то же время, нераспознанными остаются 33% возникающих осложнений, что при условии даже неполного успеха изменившейся лечебной тактики, примерно наполовину снизить частоту осложнений подобного типа в отделении гемодиализа.

Заключение. Данный метод анализа обеспечивает возможность построения прогностической модели удовлетворительного качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бибииков Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной почечной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический обзор по данным российского регистра заместительной почечной терапии) / Нефрология и диализ. – 2009. – Т.11, №3. – С. 146-233.
2. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. – М.: Компьютер-Пресс, 2001. – 301 с.
3. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: МедиаСфера, 2001. – 392 с.
4. Статистические подходы к анализу данных на примере дискриминантной модели у больных с острой нейросенсорной тугоухостью / Л.В.Горбов, Л.А.Лазарева, Д.В.Лёсик, А.А.Сухинин // Информатика и системы управления. – 2010. – №3. – С. 41-47.
5. Карась С.И. Информационные основы принятия решений медицине. – Томск: СибГМУ, 2003. – 205 с.
6. Arnold W.P. Improvement in hemodialysis vascular access outcomes in a dedicated access center // Semin Dial. – 2000. – Vol. 13(6)/ – P. 359-363.
7. The function of permanent vascular access / J.A.Rodriguez, L.Armadans, F E.errer et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol.15. – P. 402-408.

E-mail: hamp2@rambler.ru

О.В. Конных, С.И. Карась, д-р мед. наук, П.Н. Кетов
(Сибирский государственный медицинский университет, Томск)

РАЗВИТИЕ КОМПЕТЕНЦИЙ ПРИКЛАДНОГО СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

В сообщении представлен опыт сотрудничества Сибирского государственного медицинского университета (преподаватели и студенты), частной фирмы Контек-Софт (опытные аналитики) и клиник НИИ кардиологии и НИИ онкологии СО РАМН (база проекта) в организации обучения студентов.

Ключевые слова: проектное обучение; медицинские информационные системы.

В образовательном процессе подготовка студентов к разработке медицинских информационных систем должна быть максимально приближена к реальным условиям. Идеальным является выполнение проектов под наблюдением преподавателей на базе реальных ЛПУ с привлечением медицинского персонала.

Проект можно определить как совокупность действий студентов для решения профессионально значимой проблемы, оформленной в виде конечного продукта [1]. Проектное обучение является той педагогической технологией, которая в значительной степени ориентирована на удовлетворение запросов работодателей [2, 3]. Студентов необходимо включить в активную деятельность, моделирующую часть их будущих профессиональных задач, позволяющую осмыслить социальную значимость этой деятельности и ее результатов, оценить свои склонности и возможности в ее выполнении. Это стимулирует интерес студентов к самостоятельному решению проблем, приобретению знаний из разных источников, продолжению образования по выбранному профилю.

Проектное обучение способствует формированию ряда личностных качеств будущих специалистов, аналитическим, познавательным, исследовательским, коммуникативным и социальным компетенциям студентов, развивает умение сотрудничать в групповом решении проблем, принимать собственные решения и брать за них ответственность, регулировать конфликты. Групповые проектные методы обучения студентов применялись в Томском государственном университете, в Томском университете систем управления и радиоэлектроники [3]. В системе высшего медицинского образования учебные проекты могут носить не только исследовательский характер, но и отражать бизнес-процессы и бизнес-логику предметной области, т. е. иметь черты профессиональных проектов.

Можно выделить следующие этапы осуществления медицинского либо медико-биологического образовательного проекта:

1. Разработка проектного задания, направленного на решение проблемы через решение ряда этапных задач.

2. Составление плана работы, включающего выбор средств и методов выполнения проекта, распределение обязанностей между участниками, определение сроков выполнения и выбор критериев оценки качества проекта.

3. Реализация проекта, от сбора и анализа информации до тестирования конечного продукта.

4. Презентация и защита проекта.

Под контролем преподавателей и аналитиков студенты выполняли проекты на клинической базе, развивая свои компетенции в области прикладного системного анализа в здравоохранении.

Медико-биологический профиль подготовки позволяет органично включить проектную форму обучения в рабочие программы дисциплин. В СибГМУ ведется подготовка по специальности 060909 «Медицинская кибернетика». В 10 семестре обучения каждый студент (или группа студентов) получает задание на разработку курсового проекта. Данные проекты можно определить как учебно-исследовательские, междисциплинарные, групповые и долгосрочные. Главной целью подготовки студентами курсового проекта является приобретение ими компетенций аналитиков и программистов, требующихся для создания автоматизированных рабочих мест (АРМ) медицинских специалистов.

В последующей профессиональной деятельности значительной части выпускников по специальности «медицинская кибернетика» разработка АРМов является существенным компонентом области интересов. Во многих медицинских информационных системах (МИС) автоматизированные рабочие места являются конечными «веточками», с которых начинается сбор медико-биологической и клинической информации. Для многих лечебно-профилактических учреждений разработка и модификация АРМов остается актуальной задачей.

В инициальном этапе разработки проекта студенты получают информацию от медицинского персонала путем ряда собеседований и анкетирования, используют бланки медицинской документации и экспертные знания. Полученная информация представляется как структурная модель в рамках методологии *SADT* в нотациях *IDEF0* и *IDEF3*, в диаграммах классов и в виде *use cases*. Итогом анализа и моделирования является разработка формализованных пользовательских требований и технического задания на разработку АРМ. Медицинским персоналом ставятся также задачи для разработки программы поддержки принятия решений и справочной системы.

АРМ медицинского специалиста, как цель образовательного проекта, является единым программным комплексом и предназначен для врачебного и среднего медицинского персонала. АРМ ориентирован на определенную клиническую или параклиническую область и состоит из следующих блоков:

- база медико-биологических данных,
- система поддержки принятия решений,

- справочная система об особенностях предметной области.

Учебно-исследовательские проекты в начальном периоде (2007-2008 годы) выполнялись малыми группами студентов, от 1 до 3 человек. В последние два года сформировалась тенденция разработки разных АРМов на одной базе данных. В 2010 году проекты выполнены на базе клиники НИИ онкологии СО РАМН. 19 студентов участвовали в разработке десяти АРМов для семи подразделений клиники. Восемь из десяти АРМов работают на общей базе данных, что представляет собой модель реальной медицинской информационной системы ЛПУ.

Мы считаем, что поставленные задачи по внедрению проектной формы обучения в образовательный процесс и использованию в этих рамках прикладного системного анализа достигнуты. В ходе выполнения проекта студенты самостоятельно решали нетривиальные задачи, работали в команде с разделением функций, получили опыт взаимодействия с медицинским персоналом ЛПУ и опыт решения реальных задач в учреждениях здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухаркина М.Ю., Полат Е.С. Современные педагогические и информационные технологии в системе образования. – М.: Академия, 2010. – 368 с.
2. Полат Е.С. Метод проектов. URL: http://www.iteach.ru/met/metodika/a_2wn3.php (Дата обращения 21.02.2011)
3. Кобзева Л.В., Орлова Н.А., Рябова Г.Б. Новые образовательные технологии в вузе: групповое проектное обучение. – Томск: ТУСУР, 2007. – 200 с.

А.И. Майстров¹, канд. техн. наук, **А.В. Богомолов**², д-р техн. наук,
В.В. Пырву¹

¹Московский государственный технический университет имени Н.Э.Баумана,
²Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, Москва)

МЕТОДЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ПАТТЕРНОВ НЕСТАЦИОНАРНОСТИ В РИТМОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ СИГНАЛАХ

Систематизированы методы анализа стационарности сигналов и отмечена ограниченность их применимости к задаче исследования стационарности ритмокардиографических сигналов, описаны наблюдаемые в них типовые паттерны нестационарности и представлены два метода их распознавания.

Ключевые слова: анализ стационарности сигналов, моделирование ритмокардиограмм, вариабельности ритма сердца.

Введение. Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) человека является одним из часто используемых неинвазивных методов диагностики функционального состояния, широко применяющимся в медицинской прак-

тике [1]. Одними из наиболее информативных показателей ВСР являются оценки спектральных показателей ритмокардиографических сигналов (РКС). Однако, как показывает практический опыт, имеются существенные сложности в выполнении спектрального анализа РКС из-за наличия большого числа модификаций алгоритмов реализации методики расчета оценок спектральных показателей (РОСП) РКС и отсутствия рекомендаций по их применимости, эффективности и воспроизводимости результатов. Как следствие, серийно выпускаемые приборы вариационной пульсометрии выдают несопоставимые результаты [2-4]. Для одинаковых сигналов без артефактов и искажений полученные с помощью различных комплексов оценки спектральной плотности мощности (СПМ) одних и тех же РКС существенно различаются - расхождение в оценке общей мощности достигает 50%, очень низкочастотного показателя 90%, низкочастотного показателя 70% и высокочастотного показателя 150%. Это приводит к существенным ошибкам диагностики. Поэтому совершенствование методов обработки РКС остается актуальной задачей.

Постановка задачи. Одним из требований, предъявляемых к сигналу для возможности проведения классической оценки СПМ, является его стационарность. В случае нестационарности РКС оценки его спектральных показателей оказываются искаженными. Но РКС по своей природе является нестационарным сигналом, что обусловлено адаптационными процессами в организме. Стационарность в широком смысле означает сохранение среднего значения и дисперсии сигнала на протяжении всего анализируемого фрагмента и независимости корреляционной функции от начала отсчета. Практическая реализация методов исследования стационарности оказывается отличной от теоретического определения и в целом редко привлекает внимание исследователей ВСР и разработчиков методов обработки РКС, что и обусловило актуальность исследования.

Методы исследования стационарности сигналов. Для экспериментального исследования сигналов на стационарность используется два альтернативных методических подхода: параметрический и непараметрический. Параметрический подход реализуется с помощью методов: Филлипса-Перрона, Дикки-Фуллера, расширенного Дикки-Фуллера, KPSS-теста. Непараметрический подход реализуется с помощью методов: Вальда-Вольфовица, обратной расстановки, локальных дискретных преобразований Фурье, вейвлет-анализа. Из названных методов исследования стационарности, параметрические методы проверяют гипотезу о наличии специальных нестационарностей, которые можно устранить при помощи известных методик. Непараметрические методы оказываются чувствительны к выраженному гармоническому характеру РКС и имеют низкую мощность при удовлетворительном уровне значимости. Большинство реальных РКС в рамках названных методов проверки стационарности оказываются отнесенными к нестационарным вследствие своей хаотической природы.

Однако часто РКС оказывается нестационарен только локально, и тогда имеет смысл проводить фильтрацию РКС (наподобие выделения участков нормотопного ритма) по устранению коротких фрагментов нестационарности.

Типовые паттерны нестационарности РКС. Анализ особенностей пятиминутных записей ВСР и выделенных по ним РКС, отнесенных к классу нестационарных, позволил выделить набор типичных паттернов нестационарности при этой длительности РКС:

- псевдолинейный тренд, к которому можно отнести все виды переходных процессов, сопровождающихся существенным изменением частоты сердечных сокращений (ЧСС) от начала фрагмента РКС к его концу;
- сдвиг фрагмента РКС – кратковременное ускорение или замедление ритма), не характеризующееся периодичностью, но существенно нарушающее стационарность сигнала.

Методы распознавания паттернов нестационарности. Основываясь на выводах [4], можно считать, что дисперсия РКС редко быстро и существенно изменяется без изменения ЧСС, так же редко может наблюдаться обратная ситуация, в которой ЧСС изменяется без изменения дисперсии. На основе этого предположения следует, что:

- детрендрование (выделение и вычитание линейного тренда) реального РКС для проведения корректного спектрального анализа бессмысленно, так как дисперсия на протяжении анализируемого сигнала останется искаженной.
- тест на стационарность можно проводить по наличию или отсутствию тренда в сигнале.

Анализ точности РОСП РКС на модельных сигналах [5] позволил выделить группу РКС с наличием псевдотренда, корректный РОСП для которых невозможен, так как средняя ошибка расчетов достигает при этом 50% и более. Наиболее эффективно и робастно обрабатывать такие сигналы удастся, используя соотношение:

$$a_{\sigma} = a_p / \sigma(x_L),$$

где a_p – коэффициент в выражении линейной регрессии $y = a_p x + b$, которая получена по исследуемому РКС по стандартному методу наименьших квадратов, а $\sigma(x_L)$ – оценка среднеквадратического отклонения (СКО) РКС. Если $a_{\sigma} > 0,45$, то исследуемый сигнал считается нестационарным и исключается из рассмотрения. Пороговое значение коэффициента было определено по модельным сигналам таким образом, чтобы максимизировать специфичность определения нестационарных РКС (с ошибкой РОСП превышающей 50%) при уровне чувствительности 80%.

Паттерны типа сдвига фрагмента характеризуются существенным сдвигом части RR интервалов из общего распределения на пятиминутном интерва-

ле. Поэтому их можно устранять, определяя группы отсчетов, существенно сдвинутых (>3 СКО) относительно медианы значений длительности RR-интервалов, а затем вырезая фрагменты смежных с ними RR-интервалов, имеющих близкие длительности. Точность выделения паттернов существенно увеличивается при совместном использовании двух описанных методов.

Оценка эффективности предлагаемых решений. Анализ эффективности методики устранения паттернов сдвига исследовался на наборах модельных сигналах. В качестве набора модельных сигналов использовались 1000 сигналов, сформированных по методике [5], к которым добавлялись искусственные паттерны нестационарности с реалистичными параметрами. Применение алгоритма для выделения паттернов позволило достичь 92,5% чувствительности обнаружения таких паттернов. При этом среднее уменьшение ошибки РОСП для таких сигналов по сравнению с методами, изложенными в [1], составило 113% (ошибка составила 18,4%). В оставшихся 7,5% случаев среднее увеличение ошибки РОСП из-за ошибочного исключения паттерна составило 13,8%. Применение комбинации разработанных алгоритмов выделения и обнаружения паттернов нестационарности существенно улучшает качество РОСП ВСР и обеспечивает повышение точности диагностических решений, принимаемых на их основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов, Л.В.Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65-87.
2. Богомоллов А.В., Майстров А.И. Теоретико-экспериментальное исследование сходимости оценок спектральных показателей variability сердечного ритма человека, рассчитанных в результате обработки тахограммы частоты сердечных сокращений и ритмокардиограммы // Медицинская техника. – 2009. – №2(43). – С.26-31.
3. Maistrou A.I. Implicit Comparison of Accuracy of Heart Rate Variability Spectral Measures Estimated via Heart Rate and Heart Period Signals // IEEE conference proceedings Computers in Cardiology. – Bologna (Italy), 2008. – P.553-556.
4. Structural relationships between measures based on heart beat intervals: Potential for improved risk assessment / A.P.Hallstrom, P.K.Stein, R.Schneider et al. // Trans. Biomed. Eng. – 2003. – №19. – P. 1-8.
5. Богомоллов А.В., Майстров А.И. Моделирование ритмокардиографических сигналов в частотной области // Динамика сложных систем. – 2009. – №3(1). – С. 49-58.

E-mail: amaistrov@gmail.com; a.v.bogomolov@gmail.com

А.К. Мартусевич¹, канд. мед. наук, **С.П. Перетягин¹**, д-р мед. наук,
Н.Э. Жукова²

(¹Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии, Нижний Новгород; ²Клиника «Госпитальер», Саратов)

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА

На основании оценки вариабельности сердечного ритма, функции внешнего дыхания и кардиореспираторной синхронизации (КРС) у 32 пациентов с ожоговой болезнью показана двухфазность ответа системной гемодинамики на термическую травму. Подчеркнута роль КРС как саногенетического механизма, стабилизирующего деятельность обеих систем.

Ключевые слова: интоксикация, ожоговая болезнь, сердечно-сосудистая система, кардиореспираторная синхронизация

В научной и клинической практике последних нескольких десятилетий пристальное внимание уделяется современным возможностям длительного мониторинга физиологических показателей. Многими исследователями уточняется диагностическая ценность анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), особенно в сочетании с функциональными пробами, для оценки текущего состояния и адаптационных возможностей организма, а также выраженности вегетативных расстройств [2-4]. Вместе с тем, оценка функционального состояния и регуляторных возможностей организма остаётся неполной, так как авторы подавляющего большинства этих работ не принимали во внимание паттерн дыхания [2]. Вариабельность непрерывной последовательности дыхательных циклов редко применяется в клинической медицине, и только единичные публикации посвящены комплексному анализу вариабельности сердечного и дыхательного циклов, которые объединяются в понятие «кардиореспираторный паттерн» [1, 3]. Сделаны попытки оценить вегетативный тонус на основе математического анализа ритма дыхания [5]. С другой стороны, в доступной литературе отсутствуют сведения об особенностях реализации кардиореспираторного сопряжения при ожоговой болезни, развитие которой связано с формированием выраженной интоксикации и сопровождается полифункциональными нарушениями. В связи с этим, целью исследования явилось изучение характера координации сдвигов сердечной деятельности и системы внешнего дыхания при ожоговой интоксикации.

Материал и методы исследования

Проведено изучение состояния сердечно-сосудистой системы и функции внешнего дыхания 32 пациентов с ожоговой болезнью и 18 практически здоровых людей. Всем обследуемым выполняли электрокардиографию (ЭКГ) с применением программно-аппаратного комплекса «Полиспектр-8» («Нейрософт», Россия) со встроенным модулем «ГеомАРитм» для спектрального анализа кардиоритма. На основании анализа ЭКГ производили расчет временных оценоч-

ных параметров; а также спектральный анализ, описывающий вегетативный статус пациента. Исследование функции внешнего дыхания выполняли с использованием комплекса «Спиролан» (Россия). Оценку кардиореспираторного сопряжения осуществляли путем параллельного снятия ЭКГ и проведения спирографии, а количественно описывали на основании особого параметра комплекса «Полиспектр-8», рассчитываемого с учетом наличия у данного прибора датчика дыхания - уровня кардиореспираторной синхронизации (KRS). Статистическую обработку данных производили с электронных таблиц *Microsoft Excel 2007*, а также *SPSS 11.0*.

Результаты исследования

На основании проведенной оценки классических показателей ВСР и функции внешнего дыхания установлено, что в динамике раннего периода ожоговой болезни происходят существенные регуляторные перестройки состояния кардиореспираторной системы, причем они носят двухфазный характер (рис. 1 и 2). Так, изучаемый период наблюдения делится на два неравных интервала – до и после 4-6 суток с момента получения ожога. Учитывая особенности патогенеза термической травмы, первый интервал представляет собой ожоговый шок, проявляясь в форме неспецифического стресс-ответа (тахикардия, симпатикотония и др.). Второй интервал времен (после 7 суток с момента травмы) соответствует развитию ожоговой интоксикации и связан с системным ответом на ожоговую травму. Он включает активацию сердечной деятельности и легочной вентиляции.

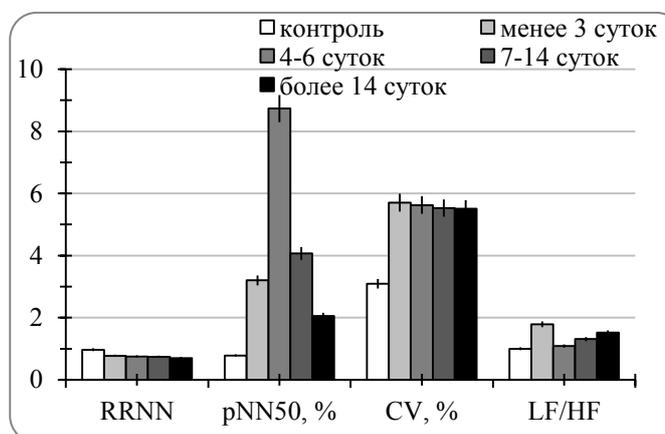


Рис. 1. Некоторые показатели системной гемодинамики пациентов с ожоговой болезнью

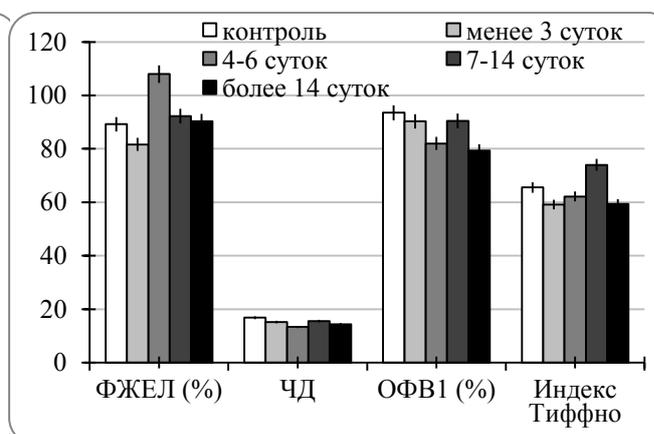


Рис. 2. Основные оценочные параметры функции внешнего дыхания пациентов с ожоговой болезнью

Особый интерес представляет переходный этап между двумя указанными интервалами – с 4 по 6 сутки постожогового периода. В этот промежуток смена шокового ответа на системную гемодинамическую реакцию сопровождается регуляторными перестройками, проявляющимися в резком нарастании амплитуды колебаний продолжительности кардиоцикла и индекса *LF/HF*, отражающего тонус вегетативной нервной системы (рис. 1).

Важно, что подобные изменения регуляции способствуют рассогласованию кардиореспираторного сопряжения, о чем свидетельствует динамика индекса *KRS* (рис. 3; панель А). Установлено, что в условиях ожогового шока уровень кардиореспираторной синхронизации выше, чем у практически здоровых людей ($p < 0,05$), а в промежуточный период он резко снижается как относительно шокового уровня, так и контроля ($p < 0,05$), восстанавливаясь и нормализуясь в дальнейшем у пациентов с благоприятным течением ожоговой болезни.

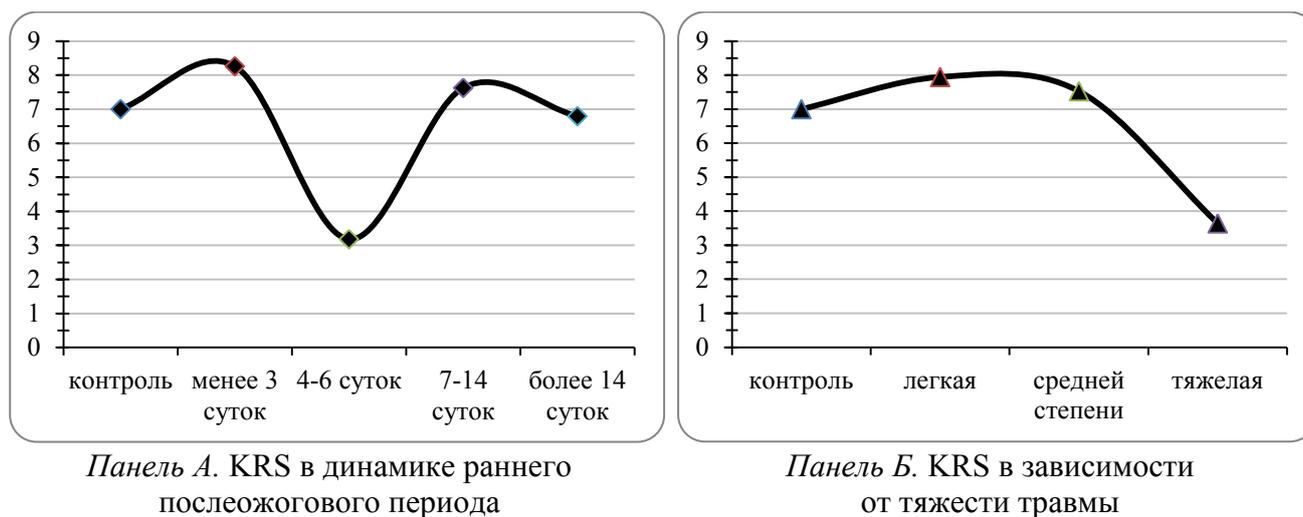


Рис 3. Уровень параметра *KRS* в норме и при ожоговой болезни

Следует отметить, что при неблагоприятном исходе заболевания восстановление значения *KRS* в период ожоговой токсемии не происходит (рис. 3Б), а в случае наличия обширных глубоких термических поражений рассогласование функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем может регистрироваться уже в период ожогового шока.

Заключение

Выявленная двухфазность ответа сердечно-сосудистой системы на термическую травму подтверждает общие представления о вкладе типовых (общий адаптационный синдром) и специфических (реакция на ожоговую токсемию) звеньев патогенеза ожоговой болезни, как системного патологического процесса. В этом плане кардиореспираторная синхронизация в раннем послеожоговом периоде играет роль саногенетического механизма, обеспечивающего нормализацию гемодинамики и устранение гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

7. Дудник Е.Н. Анализ феномена кардиореспираторного взаимодействия как критерия оценки функционального состояния человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М.: ГУ НИИНФ РАМН, 2002. – 22 с.
8. Лазарева Л.А. Интегральная оценка функционального состояния адаптационно-приспособительных систем у больных в острый период поражения звуковоспринимающего анализатора // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – №2. – С. 91-95.
9. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных

возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга. – 2010. – 244 с.

10. Применение кардиореспираторной синхронизации для дифференциальной диагностики аритмий / В.Г.Абушкевич и др. // Кардиология. – 1991. – №1. – С. 74-76.
11. Song H.S., Lehrer P.M. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability // Appl. Psychophysiol. Biofeedback. – 2003. – Vol. 28, №1. – P. 13-23.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru

УДК 611-018.8:612-085“42=07”:519.24/.-27

А.К. Панченко, канд. мед. наук, **Д.В. Сухов**,
К.И. Панченко, д-р мед. наук, **Т.Н. Плотникова**
(Ярославская государственная медицинская академия)

СОСТОЯНИЕ ГЛИОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА

В веществе больших полушарий людей, погибших при разных обстоятельствах, окрашенном глицинкрезоловым красным, а также на полисахариды и миелин, оценивали изменения нейронов и глиоцитов, окраску эритроцитов. Получены уравнения регрессии, позволяющие рассчитать посмертный период в пределах 1 недели.

Ключевые слова: регрессионный анализ, гистология переживающего мозга.

Установление давности наступления смерти актуальная проблема судебной медицины [1, 4]. Показано, что по изменениям глиоцитов и эритроцитов в белом веществе больших полушарий мозга, при окраске глицинкрезоловым красным (ГКК), можно судить о продолжительности посмертного периода (ППП) в течение 1 недели с точностью до 18 часов, причём независимо от температуры окружающей среды, причины смерти, предшествующей алкогольной интоксикации [5].

С целью повышения точности решения задачи были опробованы дополнительные методы гистологического исследования мозга. Изучено 226 кусочков теменной доли людей 46 ± 1 лет с различной продолжительностью посмертного периода (ППП) в пределах недели. После фиксации в 10% формалине криостатные срезы окрашивали глицинкрезоловым красным (ГКК) [3], и на полисахариды по Моури, а в 113 случаях в отдельно взятых кусочках выявлялся миелин по Лили. На препаратах, окрашенных ГКК, в поле зрения микроскопа ($40 \times 15 \times 1,5$) в белом веществе под корой оценивали в баллах (0 – практическое отсутствие, 1 – определяются в препарате, 2 – определяются в каждом поле зрения) выраженность кариорексиса и кариолизиса в астроцитах и олигодендронцитах, отсутствие ячеек дренажной глиии (заполнение их пустот оптически плотным содержимым), появление особых глиоцитов (с зернистостью цитоплазмы, светлым ядром и крупным базофильным ядрышком). Эти признаки редкие для ранних сроков, поэтому сумма их от 0 до 8 баллов, составила гистологический показатель продолжительности посмертного периода (ГППП).

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ**

Определяли также процент окрашенных ГКК эритроцитов в сосудах мозга. Затем подсчитывали астроциты с разным числом отростков, олигодендроциты с центральным хроматолизом ядра (ХЯ) и без него, измерялись окулярной линейкой наибольшие диаметры ячеек отечных олигодендроцитов (из 10 самых крупных). На препаратах, окрашенных на миелин, измерялись наибольшие диаметры нервных волокон (из 10 самых толстых в препарате). На препаратах, окрашенных по Моури, в коре подсчитывали количество нейронов с ШИК-позитивными включениями в цитоплазме. Все подсчеты проводили в среднем из 10 полей зрения. Полученные данные обрабатывались с помощью программы *STATISTICA 5.5*.

Определена регрессия связей варианты ППП (табл. 1). Коэффициент множественной корреляции $R=0,9$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,88$. $F(5,113)=168,41$. $p<0,00000$. Стандартная ошибка регрессии – 0,59.

Таблица 1

Показатели Варианты	Коэффициенты				t (113)	p<
	β	m β	B	m B		
Свободный член			3,43	0,32	10,68	0
Количество астроцитов с 4 отростками и более	-0,38	0,04	-0,51	0,05	-10,38	0
Наибольший диаметр ячеек олигодендроцитов (мкм)	0,13	0,04	0,02	0,01	3,12	0,002
Наибольший диаметр миелинового волокна (мкм)	-0,11	0,04	-0,06	0,02	-2,48	0,01
ГППП (баллы)	0,59	0,04	0,48	0,03	15,59	0
Количество нейронов с ШИК+ включениями в цитоплазме	-0,33	0,05	-0,10	0,01	-6,68	0

Определена также регрессия связей варианты ППП без использования окраски на миелин. Коэффициент множественной корреляции $R=0,9$. Скорректированный коэффициент детерминации $RI=0,84$. $F(7,218)=165,97$. $p<0,00000$. Стандартная ошибка регрессии = 0,61 (табл.2).

Таблица 2

Показатели Варианты	Коэффициенты				t (218)	p<
	β	m β	B	m B		
Свободный член			0,95	0,21	4,54	9E-06
Доля (%) окрашенных эритроцитов	0,11	0,03	0,005	0,001	3,59	4E-04
Количество олигодендроцитов с ХЯ	-0,11	0,03	-0,02	0,01	-3,14	0,002
Количество астроцитов с 3 отростками и менее	0,21	0,03	0,16	0,02	6,25	0
Количество астроцитов с 4 отростками и более	-0,35	0,03	-0,44	0,04	-10,9	0
Наибольший диаметр ячеек олигодендроцитов (мкм)	0,24	0,03	0,04	0,01	7,53	0
ГППП (баллы)	0,61	0,03	0,51	0,03	18,7	0
Количество нейронов с ШИК+ включениями в цитоплазме	-0,18	0,03	-0,04	0,01	-5,25	0

Таким образом, получено два способа определения ППП, превосходящих по точности предшествующие аналоги примерно на 3,6 часа и дающих выбор – обходится меньшим количеством или предикторов, или методик. Судя по бета-коэффициентам и t-критерию наибольший вклад в регрессию вносит легко получаемый показатель ГППП, обусловленный некробиотическими изменениями глиоцитов. Меньшее значение имеют, также некробиотические по сути, показатели потери отростков у астроцитов и ШИК-позитивных гранул в нейронах. Остальные показатели слабее. Однако обращает внимание то, что отсутствие показателя уменьшения толщины миелиновых нервных волокон, в другом решении заменил, показатель увеличения доли окрашенных ГКК эритроцитов, что свидетельствует об их связи. Многие исследователи отмечают прижизненные изменения олигодендроцитов и астроцитов [7, 8] и перераспределение жидкости в головном мозге [2, 6, 9, 10] при различных патологических состояниях. Поэтому при морфологической диагностике причин смерти необходимо учитывать вклад посмертного изменения в гистологическую картину мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные и наиболее перспективные научные направления судебной медицины / В.А.Клевно, С.С.Абрамов, Д.В.Богомолов и др. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2007. – Т.50, №1. – С. 3-8.
2. Бердиев Р.Н. Сравнительная характеристика распределения гидратации в различных структурах головного мозга умерших от тяжелой черепно-мозговой травмы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Т.49, №6. – С. 11-14.
3. Панченко К.И., Панченко А.К., Панченко А.Ю. Использование комплексонометрического индикатора глицинкрезолового красного как красителя в нейрогистологии // Судебно-медицинская экспертиза. – 1997. – N 1. – С. 46-47.
4. Попов В.Л. Решённые и нерешённые проблемы судебно-медицинской экспертизы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – Т.50, №1. – С. 4-9.
5. Состояние глиоцитов и эритроцитов как показатель посмертного периода и этанольной интоксикации / А.К. Панченко, К.И. Панченко, В.В. Смирнов, Е.А. Бородина // Информатика и системы управления. – 2008. – №2(16). – С 162-164.
6. Blocking cerebral lymphatic drainage deteriorates cerebral oxidative injury in rats with subarachnoid hemorrhage / B.L.Sun, F.M.Xie, M.F.Yang et al. // Acta Neurochir Suppl. – 2011. – Vol. 110, Pt 2. – P. 49-53.
7. Defining the Macroscopic and Microscopic Findings of Experimental Focal Brain Ischemia in Rats From a Forensic Scientist's Point of View / Tatlisumak E., Inan S., Asirdizer M. et al. // The Am. J. Forensic Med. and Path. – 2009. – Vol. 30, Issue 1. – P. 26-31.
8. Dose-dependent decrease in glial fibrillary acidic protein-immunoreactivity in rat cerebellum after lifelong ethanol consumption / J.Rintala, P.Jaatinen, K.Kiianmaa et al. // Alcohol. – 2001. – Vol. 23, N 1. – P. 1-8.
9. Role of iron in brain injury after intraventricular hemorrhage / Z.Chen, C.Gao, Y.Hua et al. // Stroke. – 2011. – Vol. 42, N 2. – P. 465-470.
10. Role of osteopontin in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats / H.Suzuki, R.Ayer, T.Sugawara et al. // Acta Neurochir Suppl. – 2011. – Vol. 110, Pt 1. – P. 75-79.

E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

Я.Ф. Пестрякова¹, Г.А.Шабанов², А.А. Рыбченко², В.Я. Мельников¹

¹Владивостокский государственный медицинский университет,

²Учреждение РАН НИЦ «Арктика» ДВО РАН, Владивосток)

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАУКОМЫ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

Излагается методика скринингового обследования на глаукому с помощью магнитной энцефалографии. На основе анализа последней синтезируется корригирующая матрица для восстановления выявленных нарушений.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, магнитная энцефалография, корригирующая матрица.

Введение. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – чрезвычайно важная медико-социальная проблема. На протяжении последних десяти лет глаукома занимает лидирующие позиции в структуре слепоты и слабовидения. Первичная инвалидность по этому заболеванию в РФ возросла с 16% в 1995 году до 40,2% в 2009 году. Доля глаукомы в нозологической структуре слепоты и слабовидения в России составляет 29% [5]. Ожидается дальнейший рост данных показателей в связи с процессом старения населения. Несмотря на достигнутые за последние годы значительные успехи в диагностике и лечении глаукомы, в настоящее время в мире нет скрининговых процедур, которые могли бы точно установить есть или нет глаукома [1]. Чувствительность современных методов диагностики составляет: тонометрия 39%, офтальмоскопия 45%, периметрия 52% [8]. Перспективным в этом направлении представляется метод индукционной магнитоэнцефалографии, основанный на анализе суммарной биоэлектрической активности головного мозга, он позволяет по-новому подойти к выявлению глаукомы на стадии нарушения нейротрофической вегетативной регуляции. Спектральный анализатор вычисляет спектральные координаты патологического очага с целью последующего анализа и коррекции.

Задачи исследования: изучение суммарной биоэлектрической активности головного мозга при первичной открытоугольной глаукоме и сравнение полученных результатов с данными здоровых лиц.

Всем обследуемым проводилось стандартное офтальмологическое обследование. Регистрация и спектральный анализ диффузной биоэлектрической активности головного мозга осуществлялся при помощи магнитоэнцефалографа индукционного «МЭГИ -01» (Патент на полезную модель №72395 по заявке №2007145888 от 3 декабря 2007г.), разработанного в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения РАН. Данный прибор является оригинальным и предназначен для функционально-топической диагностики дисфункций и заболеваний внутренних органов человека [7].

Данные МЭГИ подвергались программно-аппаратному анализу, и представлялись в виде графиков, отображающих спектральную оценку в различных

частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных рецепторов. Спектральная оценка выражалась в относительных единицах по шкале ординат от 1 до 10. Шкала абсцисс отображала частотные диапазоны соответствующих определенному типу вегетативных рецепторов (*F1-F7*). Каждый график представлялся для определенной сегментарной области, отражающих спинномозговые рефлекторные вегетативные центры, в которых регистрировалась афферентная активность ВНС в соответствии с сегментарным строением спинного мозга. Шейные сегменты – *C1-C8*, грудные – *Th1-Th12*, поясничные – *L1-L5*, крестцовые – *S1-S5*, К.

На первом этапе работы были определены закономерности изменений диффузной биоэлектрической активности головного мозга в ответ на раздражение вегетативных рецепторов глаза фармакологическими стимуляторами и блокаторами интерорецепторов в виде глазных капель у офтальмологических больных по данным индукционной магнитоэнцефалографии (МЭГИ) [3].

Следующий этап работы стал продолжением первого и заключался в исследовании спектральных характеристик ритмической активности головного мозга у больных с ПОУГ. Критериями исключения были развитая и далеко зашедшая стадии глаукомы и некомпенсированное внутриглазное давление.

Результаты исследования: были достоверно определены частотные характеристики основных вегетативных рефлексов глаза в спектре магнитоэнцефалографии [3]. В результате сравнения биоэлектрической активности головного мозга в определенных ранее координатах для рефлексов глаза у здоровых лиц и с патологией органа зрения выявлены характерные для ПОУГ признаки (таблица 2). Изменения проявлялись в виде повышения функции *F1-3*, отражающей работу β -адренорецепторов гладкой мускулатуры, резкого перепада функции *F3-3,4* (тонус α -адренорецепторов венозных сосудов), угнетения Мхолинорецепторов (функция *F6-2*). У пациентов, не имеющих глаукомы, таких изменений зарегистрировано не было.

Таблица 2

Спектральные характеристики вегетативных рефлексов глаза в норме и патологии, в отн. ед, сегмент С7

Функции	Глаукома	Здоровые глаза
F1-3	0,85±0,04	0,35±0,02
F3-4	0,67±0,06	0,48±0,02
F6-2	0,22±0,02	0,45±0,02
p	<0,05	<0,05

Обсуждение полученных результатов. В литературе имеются данные об изменении биоэлектрической активности коры головного мозга на различных этапах развития ПОУГ, убедительно показывающие роль регулирующего влияния неспецифических высших отделов вегетативной нервной системы в формировании ПОУГ [6].

Нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса признаются многими исследователями как причина возникновения дегенеративных заболеваний зрительного нерва и сетчатки, в частности глаукомы [2, 4]. Одним из ведущих патогенетических факторов первичной глаукомы является расстройство механизмов ауторегуляции внутриглазного кровотока, в формировании которого участвуют адренорецепторы тканей и сосудов глаза. Анализ магнитоэнцефалограмм больных глаукомой позволил выявить признаки нарушения вегетативного тонуса органа зрения при данном заболевании. Они заключаются в усилении адренергической активности вегетативных рефлексов цилиарной мышцы, дисрегуляции венозных сосудов, их дилатации и последующем венозном застое, ослаблении парасимпатических рефлексов.

Таким образом, определены частотные характеристики основных вегетативных рефлексов глаза в спектре магнитоэнцефалографии, получены диагностические критерии ранних изменений рефлекторной активности при глаукоме. Эти данные позволяют синтезировать корректирующую матрицу для восстановления нормальных регулирующих влияний центральных отделов нервной системы посредством воздействия на центральную и периферическую нервную систему низкоинтенсивными электромагнитными и инфракрасными полями строго заданных частот диапазона ритмической активности головного мозга на ранних стадиях глаукомы, что может привести к определенным успехам в лечении ПОУГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С. Диалог с регионами – проект компании «Мерк Шарп и Доум» и «Новостей глаукомы» // Новости глаукомы. – 2010. – №4. – С8.
2. Бакшинский П.П. Механизмы интегральной регуляции глазного кровотока // Глаукома. – 2007. – №1. – С.47-58.
3. Исследование действия офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов по данным индукционной магнитоэнцефалографии / А.А.Веселов, В.Я.Мельников, Г.А.Шабанов и др. // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010»: сб. материалов. Т. 4. – М., 2010. – С.290-292.
4. Касымова М.С. Распространенность и причины нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва // Вестник офтальмологии. – 2002. – №5. – С. 51-54.
5. Либман Е.С., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы // НРТ Клуб России, сборник научных статей. – М., 2006. – С.207-212.
6. Соколов В.А. Особенности функциональной организации центральных отделов вегетативной нервной системы при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. – 2001. – №1. – С. 8-11.
7. Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А., Рыбченко А.А. Магнитоэнцефалограф индукционный для функционально-топической диагностики заболеваний внутренних органов // Альманах клинической медицины: Материалы III Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» Т. 17, Часть I. – М., 2008. – С.252-255.
8. Katz J., Tielsch J.M., Quigley H.A. and al. // Invest.Ophthalmol.Vis. Sci. – 1993. – Vol.34. – №.12. – P.3271-3277.

E-mail: pestrikova75@mail.ru

Н.В. Рымогоаева, В.Ф. Ушаков, д-р мед. наук, **Э.А. Ильина**, канд. мед. наук,
И.П. Рудницкая, О.О. Рыбалка, Н.Н. Архипова
(Сургутский государственный университет)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА СЕВЕРЕ

У больных с «микст-патологией» (бронхиальная астма и артериальная гипертензия; бронхиальная астма и сахарный диабет 2 типа; бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и холодовая гиперреактивность; хроническая обструктивная болезнь легких и малые формы туберкулеза легких) проведена оценка эффективности лечения методами системного анализа.

Ключевые слова: микст-патология, эффективность лечения, системный анализ.

Практическим врачам не редко приходится лечить больных с сочетанием нескольких заболеваний и синдромов. Сочетанная патология («микст-патология») создает новую клиническую ситуацию, требующую учета ее особенностей при выборе лекарственных препаратов. Актуально рассмотрение в рамках системного анализа эффективности лечения больных с «микст-патологией» на Севере.

Цель исследования. Оценить в рамках системного анализа эффективность лечения сочетанных заболеваний на Севере.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением были больные основной (n=15) и контрольной групп (n=15) бронхиальной астмой средней (БАСТ) и тяжелой степени тяжести (БАТТ) с артериальной гипертензией (АГ-умеренной) средний возраст $43,5 \pm 2,3$ лет, у которых исследования проведены через 10 лет диспансеризации (по методу В.Ф. Ушакова, 2010г.); больные БАСТ+СД2 основной (n=16), которые получали иГКС в дозе не выше 1000мкг и бронхолитики (беродуал), и контрольной группы (n=16) получающие иГКС в дозе >1000 мкг в сутки и β -агонисты, с изучением у них показателей ФВД, цитокинов, продуктов ПОЛ до и после 6 месяцев; больные БАСТ+ХОБЛ (I-III ст.) холодовой гиперреактивностью (ХГР) основной (n=20) получающие форадилкомби, спириву, сингуляр и контрольной группы (n=20), у которых оценка эффективности лечения проведена до и после 1 года диспансеризации; больные основной группы (n=20) ХОБЛ (I-III ст.) в сочетании с малыми формами туберкулеза легких получающие специфическое лечение + беродуал+ симбикорт или серетид + физиопроцедуры+ курсы дозированной ходьбы, контрольная группа (n=20).

Больные контрольных групп получали обычное лечение.

В динамике изучались спирографические показатели, показатели качества жизни, цитокины *IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, ФНО α* в сыворотке крови с использованием тест-системы «Sero-ELIZA», реактивов «Биохим-МАГ», микропланшет-

ного ридера (*Multiscan*), тиобарбитуровая кислота (ТБК), глюкозо-6-фосфат де-гидрогеназа (Гл-6 ФДГ), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), маркеры иридодиагностики. Обработка данных проводилась с использованием программы В.М. Еськова [1].

Результаты. При анализе результатов идентификации изучаемых показателей (*ОФВ1*, *ЖС-жизнеспособности*, *МОС 75*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-8*, *IL-10*, *ФНО α* , *ТБК*, *Гл-6 ФДГ*, *СОД*, *ГП*), параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ в 10 мерном фазовом пространстве установлено, что через 10 лет диспансеризации у больных (БА+АГ) основной группы общий объем (νX) общий объем (rX) асимметрии составили: $1.59e+010$; 4.49 значительно были ниже таковых ($1.67e+013$; 13.6) в контрольной группе. У больных основной группы БА+СД2 показатели νX и rX ($5.65e+006$; 2.77), после лечения снизились ($8.16e+005$; 0.93), а у лиц контрольной группы (составляли до лечения $9.74e+007$; 6.62), после лечения ($5.88e+007$; 7.22) существенно не изменились. При этом у больных БА+ХОБЛ с холодовой гиперреактивностью основной группы νX , rX в процессе лечения снизились (с $2.23e+006$; 3.58 до $3.34e+004$; 3.5), тогда как в контроле изменились в меньшей мере (с $1.36e+008$; 4.97 до $7.66e+007$; 7.05), а rX увеличились.

Аналогичная закономерность отмечалась у больных ХОБЛ+ малые формы туберкулеза легких и у больных БА+АГ (по данным динамики признаков - маркеров морфофункциональных изменений дыхательной системы при иридодиагностике).

Таким образом, системный анализ давал более объективные данные эффективности лечения больных с «микст-патологией».

Выводы. У лиц основных групп с «микст-патологией» в процессе лечения отмечалось отчетливое приближение функциональной системы к упорядочению хаотического квазиаттрактора и приближение анализируемых параметров к детерминированной динамике функциональной системы и организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2005012885 РФ. Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией / В.М.Еськов, С.В.Кулаев, В.А.Лакшев. – М.: РОСПАТЕНТ, 2005.
2. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф.Ушаков, В.А.Кострубина, Л.И.Заволовская и др. – Сургут: Дефис, 2010.

E-mail: valery-surgut@mail.ru

А.А. Самотаев, д-р биол. наук, **А.П. Наймушина**
(Уральская государственная академия ветеринарной медицины,
Троицк Челябинской области)

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ДИФФУЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ДЕВОЧЕК 6-9 ЛЕТ В ЗОБНО- ЭНДЕМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ ЮЖНОГО ОКРУГА ОРЕНБУРГА

Излагается методика использования системного подхода для определения диагностической информативности и значимости некоторых социально-гигиенических и экологических факторов у детей разного возраста и пола при развитии патологии щитовидной железы в условиях Южного округа г. Оренбурга.

Ключевые слова: системный подход, системообразующие и системоразрушающие свойства, система, корреляционный анализ, факторный анализ.

Щитовидная железа играет важнейшую роль в обмене веществ и осуществлении физиологических функций у человека. В связи с этим особое значение имеет ранняя диагностика патологий щитовидной железы у детей.

Материал и методика. Оценку состояния щитовидной железы проводили по 47 показателям организма детей обоего пола трех возрастных групп (6-9, 9-11 и 11-15 лет), состоящих на учете в поликлиниках Южного и Северного районов г. Оренбурга. Показатели организма детей включали: 21 – характеристик общего порядка, 9 – специальных, 17 – компоненты крови и гормоны щитовидной железы. Были обследованы 497 пациентов, мальчиков – 232 человека, девочек – 265, из них 44 девочки возраста 6-9 лет, проживающих в Южном округе г. Оренбурга.

Полученные результаты подвергли специальной обработке, используя разработанный алгоритм, включающий более 20 статистических методов, в том числе и многомерных, для чего использовали пакеты программ *Statistica*, *SPSS* и Олимп-эксперт.

В данном сообщении представлены результаты исследований по группе девочек 6-9 лет, проживающих в Южном округе г. Оренбурга.

Результаты анализа. Выполнение алгоритма основывалось на существовании ряда закономерностей. Важнейший из них, при создании большой системы показателей щитовидной железы - придание системой более высокого уровня всем элементам системообразующих и системоразрушающих свойств. Их обнаружение производят на основании закономерности, согласно которой отрицательные корреляционные связи между показателями девочек укрепляют, а положительные – разрушают сформированную большую систему показателей организма.

Для выявления этих свойств в матрице парных корреляций показателей рассчитывают их суммы, располагаемые затем последовательно слева направо. При этом отрицательные суммы корреляций размещают в ряду в порядке убы-

вания, а положительные – возрастания.

Использование этой закономерности позволило представить показатели щитовидной железы девочек 6-9 лет, как большую систему, формируемую в 26 подсистем пяти эшелонной пирамиды, где ее основание интерпретируется как: *группы клеток*, второй уровень: *ткани*, третий: *ткани органов*, четвертый: *ткани систем органов*, пятый: *ткани щитовидной железы* (рис. 1).

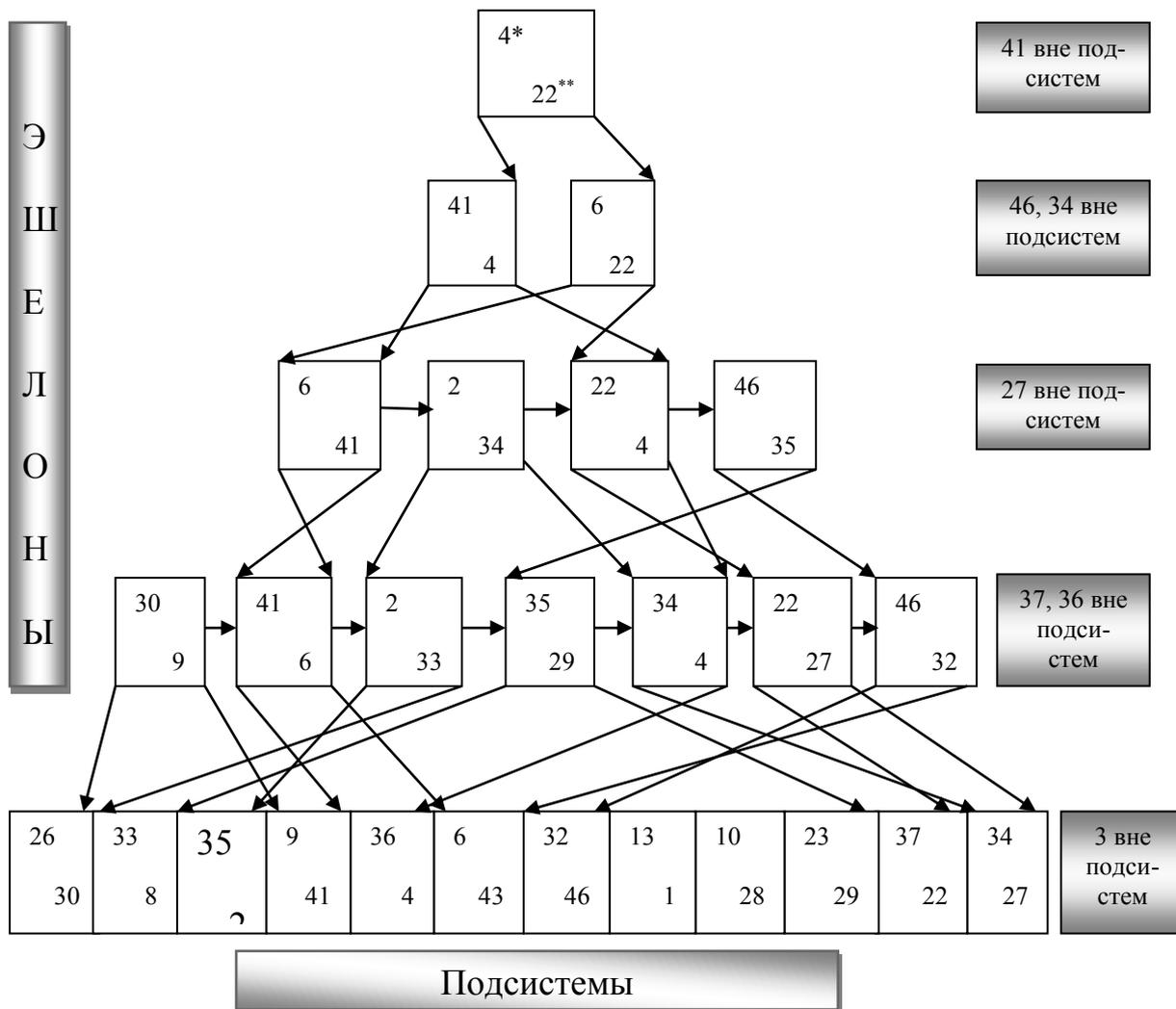


Рис. 1. Синергетические взаимоотношения подсистем и эшелонов в большой системе показателей щитовидной железы у девочек 6-9 лет (элемент активизации, ** итог деятельности подсистемы).*

Определив место каждого из показателей организма, с помощью факторного анализа, нами были сформированы подсистемы, где на основе корреляционного анализа определяли роль каждого из ее элементов: элемента активизации, промежуточных и итога деятельности. Последний, используя ресурсы остальных элементов, решает одну из проблем организма. Анализ результатов встречаемости в подсистемах пирамиды показал, что наиболее важным элементом активизации пирамиды показателей щитовидной железы у девочек 6-9 лет, является «генеалогический анамнез», а итогом деятельности – «отклонение в весе».

Дальнейшая оценка большой системы была направлена на установление механизма разрешения выявленных проблем в каждом из перечисленных уровней организма девочек, оценку ресурсных возможности элементов, подсистем и эшелонов большой системы показателей щитовидной железы, что выполнялось основе множественного регрессионного анализа, построенного для каждого из заключительных элементов подсистем.

Анализ моделей свидетельствует, что проблемами организма девочек 6-9 лет на уровне группы клеток явились следующие характеристики: возраст, беременность матери, отклонение в росте, кодировка гормона Т4, отклонение в весе, кодировка гормона ТТГ в крови, ЭКГ, рост, ЭКГ в динамике, результаты УЗИ щитовидной железы, содержание гормона Т4, антитела крови.

Для *тканей*: течение родов матери, генеалогический анамнез, лечение заболевания, УЗИ щитовидной железы, отклонение в весе, антитела крови, структура щитовидной железы.

Тканей органов: кодировка гормона Т4, контрольное УЗИ щитовидной железы, отклонение в весе, кодировка контрольного УЗИ щитовидной железы.

Тканей систем органов: отклонение в весе, уровень гормона Т4,

Ткани щитовидной железы: концентрация гормона Т4.

Устойчивость эшелонов системы показателей щитовидной железы у девочек 6-9 лет изменялась волнообразно, от 0,242 в клетках, возрастая в тканях в 1,64 раза и в 3,44 раза в тканях органов, после чего снижалась в 1,98 раза и становилась минимальной в тканях щитовидной железы 0,049. Изменение описанных показателей протекает с максимальными затратами энергии.

У девочек 6-9 лет ткани щитовидной железы ресурсодефицитны. Остальные структуры организма, участвующие в образовании большой системы показателей щитовидной железы, ресурсонаполнены. Их изменение протекает с максимальными затратами энергии.

Важным аспектом в деятельности системы показателей щитовидной железы, её благополучии является соотношение «хаоса» и порядка. Теоретически оно должно подчиняться правилу «золотого сечения», 38,0:62,0. Как оказалось у девочек 6-9 лет величина «хаоса объединения» была ниже нормы в 1,64 раза. При этом его структурное соотношение в большой системе показателей щитовидной железы девочек 6-9 лет оказалось следующим: информационный поток – 66,7% энергетический 16,7%, вещественный – 16,7%. Теоретически оно должно составлять соответственно: информационный – 25,0% энергетический – 12,5% вещественный – 62,0%. Можно предположить, что заболеванию щитовидной железы в большей степени подвержены более любознательные девочки.

Таким образом, использование системного подхода при решении проблемы ранней диагностики диффузного нетоксического зоба у детей позволит на наш взгляд по новому взглянуть на механизмы развития данного заболевания и разработать новые подходы в его лечении и профилактике.

С.К. Солдатов, д-р мед. наук, **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук,
А.В. Богомолов, д-р техн. наук
(Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, Москва)

ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ШУМА

Обоснован комплекс показателей акустической эффективности средств индивидуальной защиты от шума с использованием лабораторных технических методов испытания в звуковом и инфразвуковом диапазонах и медико-биологических методов исследования работающих.

Ключевые слова: средства индивидуальной защиты органа слуха, противошумы, акустическая эффективность, медико-биологические методы, функциональное состояние.

Введение. Среди неблагоприятных внешних факторов условий профессиональной деятельности для представителей профессий шум занимает ведущее место, способствуя прогрессированию хронических заболеваний, росту заболеваемости и т.п. [1, 3, 4, 12]. На рабочих местах, где невозможно снизить шум до предельно допустимых уровней организационно-техническими средствами или по технико-эксплуатационным соображениям, следует применять средства индивидуальной защиты (СИЗ) от шума; при выборе типа противошумов следует ориентироваться на спектр и уровни шума на рабочих местах [3, 10]. Однако при разработке и модернизации СИЗ исследователи сталкиваются с рядом затруднений: отсутствием общепринятой методологии проведения их испытаний, возможности исследования их эффективности в низкочастотном и инфразвуковом диапазонах, обоснования применения медико-биологических методов.

Целью исследования явилось обоснование медико-биологических методов оценки эффективности перспективных СИЗ от шума.

Методы исследования. В настоящее время оценку эффективности СИЗ от шума в лабораторных условиях рекомендовано проводить в соответствии с требованиями ГОСТ Р 12.4.213–99 и ГОСТ Р 12.4.211–99 [5]. Испытание экспериментального образца СИЗ проводили упрощенным методом с использованием модифицированной стендовой установки [2].

Для получения дополнительной информации об эффективности экспериментального образца СИЗ были проводились натурные испытания [6]. На основании результатов собственных исследований и литературных данных были разработаны методические подходы к проведению подобных испытаний. В основу них положены клинические методы, позволяющие оценить функциональное состояние критических органов и систем, на которые шум оказывает специфическое и неспецифическое неблагоприятное действие (орган слуха, сердечно-сосудистая и центральная нервная системы), и работоспособность оператора [2, 5, 7-12].

Функциональное состояние органа слуха исследовали методом тональной аудиометрии с помощью клинического аудиометра *Grahnert Pracitronic* MA-31 [2, 5, 6, 8]. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали методом объемной компрессионной осциллографии с помощью программно-аппаратного комплекса АПКО-8-РИЦ [2, 5, 8]. Функциональное состояние центральной нервной системы исследовали с помощью методик «сложение чисел с переключением», «корректирующая проба» опросник «САН», что позволило оценить выработку и перестройку умственных навыков; оперативную память; переключаемость внимания; продуктивность, устойчивость концентрации внимания; темп психических процессов; актуальное функциональное состояние (самочувствие, активность, настроение) [2, 6, 9]. Использование «анкеты субъективных ощущений» позволило выявить наличие специфических жалоб при воздействии шума (звон в ушах, шум в ушах, головокружение, головная боль, потливость, снижение внимания и т.д.), оценить степень их выраженности, а также дать субъективную оценку используемым образцам СИЗ от шума и обосновать предложения по их совершенствованию.

Проведено медицинское обследование лиц основной и контрольной групп ИТС соответственно, использовавших и не использовавших испытуемый образец СИЗ во время летной смены при обслуживании летательных аппаратов с работающими двигателями. Обследование проводили до и после летной смены. Всего обследовано 36 чел.

При статистической обработке данных определяли разность показателей до и после летной смены по всем использованным методикам, а для оценки различий между двумя выборками по уровню какого-либо признака использовали непараметрический метод – *U*-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни.

Обсуждение результатов. Полученные результаты медико-биологических исследований позволяют утверждать, что их целесообразно использовать при оценке эффективности СИЗ от шума в натуральных условиях. В основу их должны быть положены названные медико-биологические методы, позволяющие оценить функциональное состояние критических органов и систем, на которые шум оказывает специфическое и неспецифическое неблагоприятное действие, а также профессиональную работоспособность человека.

Таким образом, при создании новых СИЗ от шума для оценки их акустической эффективности наряду с существующими лабораторными методами (упрощенный и субъективный) целесообразно проведение испытаний в натуральных условиях, поскольку только при непосредственном участии конечного потребителя можно объективно оценить их эргономические и эксплуатационные характеристики и прямым способом установить степень защиты человека. При проведении натуральных испытаний эффективности СИЗ от шума необходимо использовать медико-биологические методы, позволяющие дать адекватную оценку изменений функционального состояния органа слуха, сердечно-

сосудистой и центральной нервной систем и профессиональной работоспособности. Это связано с тем, что орган слуха, сердечно-сосудистая и центральная нервная система являются критическими органами и системами при действии шума на организм человека, а в клинической картине шумовой патологии доминирует нейросенсорная тугоухость, артериальная гипертензия и дисциркуляторная энцефалопатия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авиационный шум как фактор эколого-социального неблагополучия / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, Ю.А.Кукушкин и др. // Проблемы безопасности полетов. – 2010. – №10. – С. 3-13.
2. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых профессий» / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов, С.К.Солдатов и др. // Медико-биологические и социально психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2011. – №2.
3. Борьба с шумом на производстве: справочник / под ред. Е.Я.Юдина. – М.: Машиностроение, 1985. – 400 с.
4. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 384 с.
5. Исследование слуха в лечебных учреждениях Вооруженных Сил Российской Федерации. – СПб., 1999. – 128 с.
6. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов, С.К.Солдатов, М.С.Алексеев // Безопасность жизнедеятельности. – 2010. – №11. – С. 2-6.
7. Методика оценивания умственной работоспособности и надежности профессиональной деятельности специалистов, подвергающихся воздействию авиационного шума / С.В.Кирий, К.Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов, С.К.Солдатов и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – №1-2. – С. 50-56.
8. Методическое обеспечение и результаты исследования акустической обстановки на рабочих местах специалистов, подвергающихся воздействию авиационного шума / С.А.Щербаков, Ю.А.Кукушкин, С.К.Солдатов, А.В.Богомолов и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2007. – №12. – С. 21-27.
9. Методическое обеспечение оценивания и прогнозирования работоспособности операторов, подвергающихся воздействию авиационного шума / С.К.Солдатов, Ю.А.Кукушкин, В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов и др. // Безопасность жизнедеятельности. – 2006. – №4. – С. 11-20.
10. Обоснование использования специалистами средств индивидуальной защиты при воздействии авиационного шума / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, А.П.Шведов // Информатика и системы управления. – 2009. – №4. – С. 139-141.
11. Технология планирования многофакторных экспериментальных исследований и построения эмпирических моделей комбинированных воздействий факторов на операторов эргатических систем / М.В.Федоров, А.В.Богомолов, Г.В.Цыганок, С.А.Айвазян // Информационно-измерительные и управляющие системы. – 2010. – №5. – С. 44 – 47.
12. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Физиология труда и надёжность деятельности оператора. – М.: Наука, 2008. – 318 с.

E-mail: soldatov2304@yandex.ru; zinkin-vn@yandex.ru; a.v.bogomolov@gmail.com

Г.С. Козупица, д-р биол. наук, Д.И. Степанова, Е.Д. Волкивская
(Сургутский государственный университет)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ И СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА БОЛЬНЫХ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

В данной статье проводится сравнительный и системный анализ вариабельности ритма сердца больных в условиях применения физиотерапевтических воздействий авторскими методами обработки анализа данных, основанных на принципах теории хаоса и синергетики.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, остеохондроз, гипертоническая болезнь квазиаттрактор, показатель асимметрии.

Введение

Вариабельность ритма сердца – высокоэффективный метод исследования нейрогуморальной регуляции и оценки на этой основе текущего функционального состояния, а с учетом результатов функциональных проб – и адаптационных резервов организма. Такой подход, когда в оценке здоровья учитывается не только тяжесть патологического процесса (местные, локальные изменения), но и общее функциональное состояние, позволяет предсказать ведущие тенденции в развитии патологического и компенсаторного процессов [1]. Помимо этого, математический анализ вариабельности ритма сердца является современным неинвазивным методом исследования, не требующим оперативного вмешательства в организм человека, что позволяет использовать его практически в любых условиях.

В данной статье проводится сравнительный и системный анализ ВСР пациентов НУЗ «Отделенческая больница на станции Сургут ОАО «РЖД РФ» с применением методов хаотической динамики в оценке ФСО в условиях УФВ.

Учитывая, что в методическом плане наиболее обоснованными и изученными на сегодняшний день являются показатели и методика исследования ВРС, предложенные в 1996 году группой экспертов Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологов и Европейского общества кардиологов, основное внимание уделяется методам математического анализа показателей ВРС в соответствии с принятым стандартом. При анализе коротких (5-минутных) записей предпочтение следует отдавать методике спектрального анализа ВРС [1].

Материалы и методы обработки данных

Были обследованы пациенты в возрасте от 37 до 66 лет (19 человек, средний возраст составил 53,21 лет) вне зависимости от пола с заболеванием остеохондроз вне зависимости от места локализации с сопутствующим заболеванием гипертоническая болезнь (2 степени, 2 стадии, риск 2, НК 0).

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ
ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ**

Методами обработки данных послужил программный продукт Statistica версия 6.1, а также оригинальная запатентованная программа «Identity 5» [2], позволяющая идентифицировать объемы квазиаттракторов движения вектора состояния организма обследуемых в фазовом пространстве и сравнивать существенные или несущественные изменения в рассматриваемых параметрах.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены показатели спектрального анализа ВСР, полученные при обследовании пациентов. Учитывая, что распределение ВСР отличается от нормального, все данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Интерквартильный размах указывается в виде 25% и 75% процентов. Для оценки значимости различия показателей в группах (до и после применения УФВ) применяется непараметрический критерий Вилкоксона, за достоверные принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Таблица 1

Должные величины показателей спектрального анализа ВСР у пациентов с заболеванием остеохондроз до и после применения методов УФВ

	TP, мс ² /Гц	VLF, мс ² /Гц	LF, мс ² /Гц	HF, мс ² /Гц	LF/HF
до применения УФВ					
Медиана	3589	1516	744	436	1,64
25 процентиль	1685	643	510	155	1,11
75 процентиль	6789	4823	1515	1031	3,77
после применения УФВ					
Медиана	1719	1045	438	207	2,65
25 процентиль	1292	708	294	120	1,36
75 процентиль	2817	1481	801	408	3,77
Оценка значимости различия	p = 0,0297	p=0,1165	p=0,0079	p=0,0005	p=0,5460

Общая мощность спектра (TP) до УФВ составляет 3589,00 мс²/Гц, тогда как после УФВ значение данного показателя меньше фактически в 2 раза, TP=1719,00 мс²/Гц. Баланс отделов ВНС, определяемый как соотношение LF/HF до УФВ находится в пределах от 1,11 до 3,77, после УФВ диапазон значений данного показателя изменяется фактически аналогичным образом: от 1,36 до 3,77.

Структура спектральной мощности ВСР у рассматриваемых пациентов достоверно различается после применения УФВ в таких параметрах, как: TP (p=0,0297), LF (p=0,0079), HF (p=0,0005). Различия в показателях VLF, LFnorm, HFnorm, LF/HF являются не достоверными (p=0,1165; 0,3443; 0,3443; 0,5460 соответственно).

Идентификация объемов квазиаттракторов движения ВСО обследуемых в фазовом пространстве при помощи оригинальной запатентованной программы «Identity 5» позволили выявить следующую тенденцию в динамике показателей кардиореспираторной системы пациентов с заболеванием остеохондроз (таб. 2). Необходимо отметить, что при расчетах параметров квазиаттракторов, помимо показателей спектрального анализа, учитывались показатели временного анализа ВРС (RR_{cp} , SDNN, RMSSD, pNN50).

После применения УФВ происходит снижение показателя асимметрии (General asymmetry value Rx) почти в 2 раза (от 6510,9313 у.е. до 3544,0899 у.е.). Аналогичная картина наблюдается и с показателем General V value Vx, т.е. объемом 11-мерного параллелепипеда уменьшается на 3 порядка: от $1,82 \cdot 10^{28}$ у.е. до $1,71 \cdot 10^{25}$ у.е.

У пациентов с диагнозом остеохондроз (вне зависимости места локализации) с сопутствующим заболеванием ГБ (2 стадии, 2 степени при риске 2 и НК 0) наблюдается количественное уменьшение параметров квазиаттракторов в ФПС у пациентов с остеохондрозом после применения УФВ [3], что может говорить о положительном влиянии УФВ на ФСО человека.

Таблица 2

Результаты обработки данных измерений показателей ФСО у пациентов без гендерных отличий с заболеванием остеохондроз с сопутствующим заболеванием гипертоническая болезнь

	General asymmetry value Rx	General V value Vx
До применения УФВ	6 510,9313	$1,82 \cdot 10^{28}$
После применения УФВ	3 544,0899	$1,71 \cdot 10^{25}$

Примечание: rX - расстояние между геометрическим хаотическим центром квазиаттрактора и статистическим центром дисперсий; vX - объем параллелепипеда

С использованием разработанных и запатентованных программных продуктов, определено расстояние между центрами двух квазиаттракторов (Z) по данным рассматриваемой выборки ($Z=3222,01$). Методом исключения отдельных признаков был выполнен анализ с помощью ЭВМ, который исключает влияние Xi – признаков на величину Z. Установлено, что более значительным является признак X5 – Total Power (общая мощность спектра, отражающая суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм), при котором $Z=1738,52$ [1]. Иными словами, процедура поэтапного (поочередного) исключения из расчета отдельных компонент ВСОЧ с одновременным анализом параметров квазиаттракторов и сравнением существенных или несущественных изменений в этих параметрах после такого исключения позволила выявить признак, который существенно влияет на показатели расчетных параметров квазиаттракторов при остеохондрозе [3].

Заключение

Применение в исследованиях вариабельности ритма сердца авторских методов обработки анализа данных, основанных на принципах теории хаоса и синергетики, позволяет оценить общее (текущее) функциональное состояние и адаптационные резервы организма после применения управляющих физиотерапевтических воздействий. Помимо этого программа идентификации объемов квазиаттракторов движения вектора состояния организма обследуемых в фазовом пространстве позволяет анализировать и давать оценку функционального состояния организма человека по всем имеющимся ВРС сразу, а не отдельно, используя методы статистической обработки данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000.
2. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2006613212 Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, С.Н.Русак, А.А.Устименко, Ю.В.Добрынин. – М.: РОСПАТЕНТ, 2006.
3. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / под ред. В.М.Еськова, А.А.Хадарцева. – Самара: ООО «Офорт», 2009.

Л.В. Веремчук¹, д-р биол. наук, канд. техн. наук,
 П.Ф. Кикун¹, д-р мед. наук, канд. техн. наук, М.В. Жерновой², канд. мед. наук
 (¹НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – ВФ ДНЦ
 ФПД СО РАМН, ²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток)

ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Использовано функционально-структурное моделирование распространения онкологической заболеваемости в Приморском крае. В основу моделирования положены процессы корреляционной зависимости и информационно-энтропийного анализа, что позволило на более высоком качественном уровне определить блоки факторов, оказывающих комплексное влияние на уровень онкопатологии.

Ключевые слова: моделирование, онкопатология, распространение

Неравномерность распространения уровня онкологической заболеваемости в различных районах Приморского края и изменение этих показателей при миграции населения убедительно доказывают связь возникновения рака с экологическими особенностями среды его обитания.

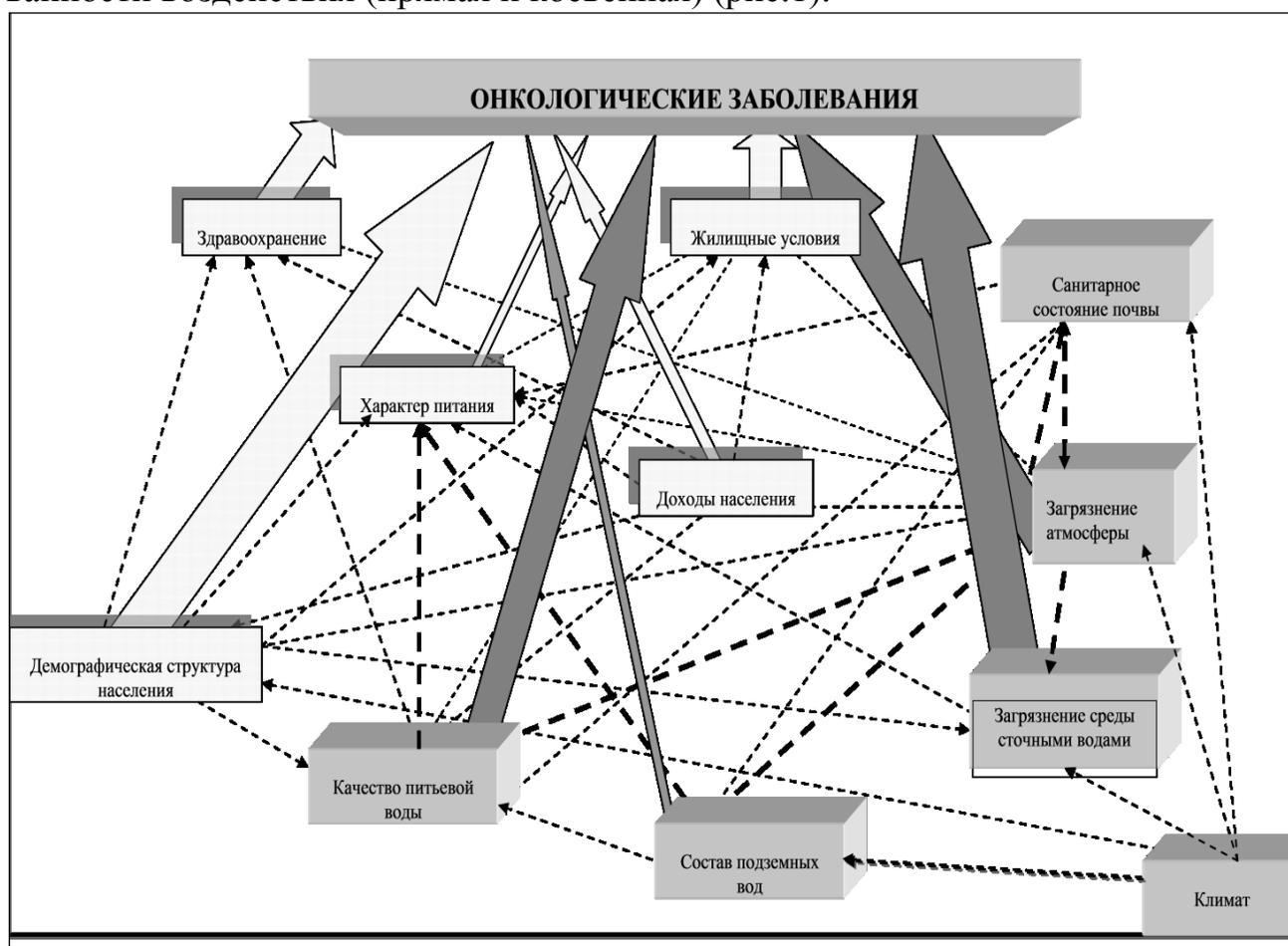
Разработка структурной модели закономерности распространения эколого-зависимых онкологических заболеваний в крае явилось целью исследования. Именно системный подход позволил декомпозировать сложные события на составные элементы, одновременно концептуализируя и индентифицируя отношения, меняющиеся в зависимости от опосредованности воздействия факторов среды на заболеваемость.

Одним из основных методов исследования использовалось функционально-структурное моделирование, которое осуществляло выделение сильно связанных групп признаков и приводило к построению срезов в корреляционной матрице с заданным пороговым значением коэффициента корреляции r_0 , формирующим «сгустки» взаимосвязей, принимаемых в качестве формируемых «структур». Наглядной стороной метода является *графическая интерпретация* корреляционных связей, которая позволяет визуально проследить структуру, направленность и силу зависимости между предикторами (признаками). В результате модель представляет графическую структуру, состоящую из m вершин (показателей), соединенных между собой $(m-1)$ ребрами так, что каждая вершина соединена хотя бы с одной другой.

Сущность метода заключается в построении «структуры», начиная с выбора необходимой для исследования наиболее сильной зависимости r_{ij} $i \neq j$, образующей две первые вершины графа. Далее в строках i и j находится следующий наиболее сопряженный признак (для определенности – r_{ik} , где $k \neq j, i$), образующий новую третью вершину, соединенную с вершиной j . Затем отбирается максимальное значение связи в строках k и j , кроме тех, которые были выбраны ранее, и т. д. Задав пороговое значение $>r_0$, разбивается полный граф макси-

мального корреляционного пути на подграфы «структура другого порядка» с сопряженностью $\langle r_0 \rangle$. Для адекватности выбора сопряженности входящих предикторов выбирается коэффициент корреляции Пирсона.

В результате был проведен системно-структурный анализ, позволивший определить механизм взаимоотношений между человеком, как популяционной онкологической заболеваемостью, и средой, как окружающими внешними факторами, в основе которых лежат корреляционные связи, классифицированные согласно базовой цели модели. Стартовой целью модели явился процесс негативного действия среды на онкологическую заболеваемость. Согласно этой позиции строилась модель, использующая корреляционные связи по степени опосредованности воздействия (прямая и косвенная) (рис.1).



Примечание: толщина стрелок указывает на силу межсистемных связей

-  Непосредственное воздействие природно-техногенных факторов
-  Непосредственное воздействие социальных факторов
-  Косвенное воздействие факторов внешней среды

Рис. 1. Модель системных взаимодействий факторов окружающей среды при распространении онкологических заболеваний в Приморском крае

Чтобы понять тонкий механизм распространения онкологических заболеваний в представленных выше взаимоотношениях были рассмотрены также и косвенные связи (рис.1). Так, качество питьевых вод и состав подземных вод опреде-

лялся загрязнением почвенного покрова; характер питания косвенно определялся качеством питьевой воды и химическим составом подземных вод и т.д.

В связи с тем, что в основе моделирования лежит анализ корреляционных связей чувствительных к информационным «шумам», поэтому не все косвенные связи могут объяснить складывающуюся причинную ситуацию. Дальнейшее уточнение характера причинных зависимостей поможет использование количественных показателей.

Для этого был применен метод информационно-энтропийного анализа, с помощью которого рассчитывался уровень неопределенности информации (энтропии – H), возникающей в больших массивах информации. Связь человека со средой оценивалась через соотношение безусловной и условной энтропии $I(y)$, где безусловная энтропия $H(x)$ характеризовала неопределенность информации в окружающей среде (x), а условная энтропия $H(y/x)$ – зависимость заболеваемости (y) от воздействия факторов среды обитания (x). Был проведен расчет показателей экологической обусловленности по природно-техногенному и социальному блоку, как частей общей экологической зависимости, характеризующих качество жизни населения края (табл.1).

Таблица 1

Комплексная экологическая обусловленность ($I(y)$) распространения онкологических заболеваний в Приморском крае

Факторы среды	Показатель $I(y)$ (усл.ед.)	Общее соотношение %								
	Общая онкология		Рак легких		Рак почек		Рак желудка		Рак кожи	
Природно-техногенные факторы	<u>0,45</u>	<u>46,7</u>	<u>0,47</u>	<u>59,8</u>	<u>0,47</u>	<u>70,8</u>	<u>0,43</u>	<u>50,3</u>	<u>0,42</u>	<u>48,7</u>
Климатические условия	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3	7,0
Качество питьевой воды	0,3	6,2	0,3	7,6	0,43	13,1	-	-	-	-
Загрязнение среды сточными водами	0,71	14,6	0,71	17,9	0,75	22,8	0,58	17,2	0,42	9,8
Химический состав подземных вод	0,47	9,7	0,4	10,1	0,4	12,2	0,45	13,3	0,44	10,3
Санитарное состояние почв	0,48	9,9	0,41	10,4	0,4	12,2	0,37	10,9	0,56	13,1
Загрязнение атмосферы	0,31	6,4	0,55	13,9	0,35	10,6	0,3	8,9	0,36	8,4
Социальные факторы	<u>0,52</u>	<u>53,3</u>	<u>0,32</u>	<u>40,2</u>	<u>0,32</u>	<u>29,2</u>	<u>0,34</u>	<u>49,7</u>	<u>0,55</u>	<u>51,3</u>
Демографическая структура населения	0,46	9,5	0,21	5,3	0,36	10,9	0,22	6,5	0,58	13,6
Качество жилищных условий	0,58	11,9	0,36	9,1	0,27	8,2	0,43	12,7	0,61	14,3
Характер питания	0,44	9,1	0,25	6,3	0,33	10,0	0,33	9,8		
Доходы населения	0,56	11,5	0,4	10,1	-	-	0,36	10,7	0,54	12,6
Уровень медицинского обслуживания	0,55	11,3	0,37	9,3	-	-	0,34	10,1	0,46	10,8

Анализ показателя $I(y)$ показал наличие высокой экологической обусловленности заболеваемости общей онкологии (0,45-0,52) и рака кожи (0,42-0,55), что говорит о приоритете экзогенной природы воздействия. Распространение рака легких и почек имеют в сумме природно-техногенных и социальных факторов $I(y)=0,79$, рак желудка $I(y)=0,77$, что позволяет предположить о существенной роли эндогенных факторов. Для наглядности показатель $I(y)$ был также переведен в относительный индекс, который указал на процентное соотношение влияния отдельных блок факторов к общему воздействию (табл.1).

Таким образом, комплексный обще региональный анализ межсистемных связей в распространении онкологических заболеваний в Приморском крае показал социальную обусловленность заболеваний общей онкологии и рака кожи с различием приоритетов воздействия. Техногенное воздействие предопределяет распространение заболеваний рака легких, почек и желудка со специфичностью патогенетического воздействия отдельных факторов внешней среды.

А.Г. Иванов, М.П. Дьякович, д-р биол. наук

(Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека
СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека)

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСПЕРТНОЙ ПОДДЕРЖКИ ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЙ³

В статье приведены предпосылки применения методов искусственного интеллекта для решения задачи поддержки принятия решений в области диагностики профессиональных нейроинтоксикаций, представлены главные положения и аспекты реализации методического подхода к созданию соответствующей информационной технологии.

Ключевые слова: профессиональная нейроинтоксикация, дифференциальная диагностика, экспертная система, байесовская сеть доверия, методический подход.

Введение. Согласно официальной статистике, удельный вес интоксикаций в структуре профессиональной заболеваемости в целом по стране сравнительно невелик и с 2004 года колеблется вокруг значения 8%. Вклад отравлений ядами нейротропного действия в общий объем профессиональных интоксикаций существен: среднее значение совокупной доли случаев поражения работающих воздействием только ртути, марганца и свинца в период с 2004 по 2008 год составило 27% [1]. Однако уровень регистрируемых токсических поражений нервной системы профессионального генеза не соответствует широкому распространению нейротропных веществ в промышленности [2]. Многолетние

³ Работа выполнена при поддержке РГНФ, проект №10-06-12121в

наблюдения сотрудников Института и других авторов свидетельствуют, что клиническая картина профессиональных нейроинтоксикаций (ПНИ) не специфична для конкретных нейроядов и мало отличается от широко распространенных в популяции стрессовых, дезадаптационных, невротических нарушений и астенического синдрома, сопровождающего многие соматические заболевания и органические поражения мозга различного генеза [3, 4]. Социально-экономическая значимость ПНИ велика, так как она нередко может быть выявлена только в отдаленном постконтактном периоде, и тем самым вызывает стойкую утрату трудоспособности и снижение качества жизни работающего [5, 6]. Указанное в значительной степени обуславливает необходимость развития возможностей медицинской проблемно-ориентированной дифференциальной диагностики и совершенствования средств поддержки ее практической реализации.

Клинико-диагностический процесс. На сегодняшний день в клинике Института применяется двухэтапная модель обследования контингента работающих с целью диагностики ПНИ.

В рамках углубленного медицинского осмотра, выполняемого сотрудниками Института в условиях медсанчасти промышленного предприятия, осуществляется скрининг – фильтрация работающих (наблюдений) по набору диагностических параметров, и выделение групп клинического риска – минимального, умеренного, высокого (1 этап), для последующего проведения углубленного обследования работающих из этой группы в стационаре клиники Института (2 этап). При этом на 1 этапе не требуется высокой достоверности первичной диагностики, поскольку порог отбора задан с достаточным запасом, и группа минимального риска включает наблюдения с субъективными нарушениями, даже при негативных результатах неврологического обследования. Наблюдения, не включенные в группу клинического риска, подлежат актуализации через три года.

Вместе с сокращением пространства наблюдений, на 2 этапе признаковое пространство расширяется за счет сбора данных анамнеза, физикальных исследований, лабораторных и инструментальных методов и др. Анализ фактуального материала, извлеченного из признакового пространства в контексте отдельного наблюдения, вместе с рассмотрением ранее изученных клинических случаев, позволяет неврологическому профпатологическому консилиуму установить индивидуальный диагноз ПНИ.

Развитие методики поддержки диагностики. Большое количество диагностических показателей и отношений, реализуемых на их множестве, недостаточная структурированность и неполнота предметной информации затрудняют реализацию алгоритма принятия решения, что, с позиций медицинской практики последних десятилетий, обосновывает применение компьютерных экспертных систем как подкласса программных средств искусственного интеллекта [7]. Существует позитивный опыт приложения таких средств в ряде зарубежных и отечественных проектов, результаты которых внедрены в неврологи-

ческой практике [8, 9], и в таких областях функциональной диагностики, задействованных при идентификации ПНИ, как электроэнцефалография, электронейромиография [10, 11]. В то же время решений по комплексной экспертной поддержке диагностики токсических энцефалопатий не удалось обнаружить в доступных источниках – ни в общей постановке, ни в контексте этиологического фактора.

Медицинская технология, применяемая для идентификации ПНИ в настоящее время, основывается на дискриминантном анализе диагностически значимых признаков [12]. Генез энцефалопатии определяется путем сравнения значения дискриминантной функции, относительно сопоставленной данному виду обследования эмпирической константы. К ограничениям метода относится отсутствие описания закона получения и корректировки значений экспертной составляющей, что снижает практическую адаптивность диагностического способа. Кроме того, модель дискриминантного анализа структурно и алгоритмически не изоморфна модели рассуждения клинициста, вследствие чего обсуждаемый диагностический способ не представляет средств для пошаговой верификации процесса построения врачебных заключений.

С учетом вышеуказанных ограничений, авторами была предпринята попытка обосновать иной методический подход к диагностике ПНИ. В результате структурно-функционального, математического и программного моделирования процесса дифференциальной диагностики ПНИ были получены описания признакового пространства, и сформулированы основные положения методического подхода к его исследованию с целью выработки корректного заключения [13].

В соответствии с предложенным подходом, диагностический цикл стационарного обследования разделяется на отдельные узкоспециальные подпроцессы, в каждом из которых происходит выработка частных заключений на основе оценки соответствующих исходных признаковых подмножеств посредством применения аппарата байесовских сетей доверия (БСД). Экспертной составляющей данной модели являются априорные вероятности суждений, выносимых на основе дискретных значений наблюдаемых признаков, а также отношения, задающие структуру БСД. Выработанные таким образом заключения частных блоков обследования, а также ряд наблюдаемых признаков, составляют фактуальный материал идентификации ПНИ, поддержка которой осуществляется аналогично. Задачи построения сценариев диагностики, заключающейся в конфигурировании БСД, выборе их альтернативных вариантов в каждом из частных блоков обследования, регламентируются базой продукционных метаправил. Необходимые методико-специфические расчеты выполняются процедуральным компонентом.

Заключение. Предложенный методический подход был взят за основу программной реализации прототипа экспертной системы. Его применимость была показана серией модельных численных экспериментов [13]. Построение прототипа основывается на платформе Java2, с применением совместимых ба-

зовых средств. Для поддержки БСД была выбрана система моделирования, обучения и вывода в сетях доверия *SMILE*, совместно с графическим интерфейсом *GeNe* [14]. В качестве основы продукционного компонента выбрана система вывода по правилам *Jess 7* [15]. Решения, которые будет вырабатывать экспертная система проекта под рабочим названием «*ONTIS*» («*Occupational NeuroinToxication System*»), наряду с результатами автоматизированной обработки материалов исследований социально-психологической сферы, будут использоваться при формировании модели качества жизни, и учитываться при планировании медико-реабилитационных мероприятий для больных с ПНИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 467 с.
2. Курляндский Б.А. Токсикология на рубеже веков: состояние, проблемы, перспективы // 1-й съезд токсикологов России: тезисы докладов. – М., 1998. – С.9.
3. Лахман О.Л. Течение энцефалопатии в отдаленном периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации / О.Л. Лахман, В.Г. Колесов, О.К. Андреева // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – №3. – С. 46-48.
4. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. – М.: Медицина, 1998. – 144 с.
5. Гигиенические и медико-социальные проблемы инвалидизации больных с хронической ртутной интоксикацией профессионального генеза / М.П. Дьякович, Т.Д.Губанова, И.Ю.Соловьева, П.В.Казакова // Итоговые материалы V Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». – 2009. – Т.5. – С.221-222.
6. Дьякович М.П., Казакова П.В. Ценностно-мотивационная сфера и качество жизни больных с хронической ртутной интоксикацией профессионального генеза // Известия Самарского науч. центра РАН: Спец. выпуск "XIII конгресс "Экология и здоровье человека". – 2008. – №2. – С. 32-35.
7. Smith, David E. Expert systems for medical diagnosis: A study in technology transfer // Journal of Technology Transfer. – 1992. – Vol. 18, N 1. – P. 45-52.
8. Реброва О.Ю., Киликовский В.В., Олимпиева С.П., Максимова М.Ю. Экспертная система в клинике острого инсульта // Математические методы в технике и технологиях / под ред. В.С. Балакирева и др. – 2002. – С. 143-147.
9. Sponsler J.L., Frances V., James C., The System for Neurological Analysis of Patient Symptoms: An Integrated Artificial Intelligence Prototype // Proceedings of the IASTED International Conference on Modelling, Simulation and Optimization (MSO2004). – Kauai, Hawaii , 2004.
10. Rossini P., Babiloni C., Grossi E. The IFAST model, a novel parallel nonlinear EEG analysis technique, distinguishes mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients with high degree of accuracy // Artificial Intelligence in Medicine. – 2007. – Vol. 40, N 2. – P. 127-141.
11. A novel method for automated EMG decomposition and MUAP classification / C.D.Katsis et al. // Artificial Intelligence in Medicine. – 2006. – Vol. 37, N 1. – P. 55-64
12. Пат. 2279091 РФ. Способ диагностики токсической энцефалопатии от воздействия комплекса токсических веществ / Е.В.Катаманова, В.Г.Колесов, О.Л.Лахман, В.П.Ильин // 2006, Бюл. 18
13. Иванов А.Г., Бахвалов С.В., Дьякович М.П. Экспертное моделирование идентификации профессиональных нейроинтоксикаций // Сборник трудов VIII Всероссийской научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов «Информационные технологии,

системный анализ и управление». – Таганрог, 2010. – С. 310-312

14. Официальный сайт проекта «GeNe&SMILE». – URL: <http://genie.sis.pitt.edu/about.html> (дата обращения 25.03.2011)
15. Официальный сайт проекта «Jess 7». – URL: <http://www.jessrules.com> (дата обращения 25.03.2011)

E-mail: iag2009@yandex.ru

УДК 51-77

В.А. Батури¹, д-р физ.-мат. наук, **А.Б. Столбов¹**,

В.Ю. Малов², д-р экон. наук, **Б.В. Мелентьев²**, д-р экон. наук

(¹Институт динамики систем и теории управления СО РАН, Иркутск,

²Институт экономики и организации промышленного производства СО РАН, Новосибирск)

СЦЕНАРНЫЙ АНАЛИЗ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РЕГИОНОВ АЗИАТСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ⁴

Рассматривается единая математическая модель медико-эколого-экономической системы. На ее основе проводится сценарный анализ развития регионов Азиатской части России, в котором особое внимание уделяется медико-экологическому состоянию регионов.

Ключевые слова: математическое моделирование, здоровье населения, экономика, экология, сценарный анализ.

Введение. Системный анализ развития различных регионов (страны, области или города) предполагает комплексный подход, при котором рассматриваются не только проблемы экономического развития, но и проблемы, связанные с экологией и здоровьем человека. Для этого необходимо рассматривать единую математическую модель, которая учитывает взаимодействие трех подсистем: здоровья населения, экологии и экономического развития территорий. Учитывая междисциплинарный характер исследований, показатели в медико-эколого-экономических моделях (МЭЭМ) рассматриваются на высоком уровне агрегирования, что позволяет сосредоточиться на оценке основных тенденций в развитии регионов в среднесрочной и долгосрочной перспективе. Прогнозирование различных вариантов развития региона осуществляется через формирование сценариев для МЭЭМ, которые содержат всю совокупность необходимой для расчетов по модели входной информации вместе с содержательной ее интерпретацией (например, ограничения на показатели модели; коррекция параметров модели, отражающая влияние научно-технического прогресса и др.)

Типовая модель региона. Рассматривается $N^{(r)}$ взаимодействующих ре-

⁴ Работа выполнена при финансовой поддержке гранта междисциплинарного интеграционного проекта СО РАН № 79.

гионов, экономическая система которых состоит из $N^{(X)}$ отраслей. Пусть r - индекс региона, i, j - номера отраслей. Тогда соотношения баланса для продукций $N^{(X)}$ отраслей и $N^{(R)}$ медико-экологических показателей в регионе имеет вид

$$X(t) \geq A(t)X(t) + A^{(y)}(t)y(t) + \alpha z(t) + X^{ex}(t) - X^{im}(t) + q(t) + Bu + B^{(y)}w \quad (1)$$

Уравнения динамики медико-экологических показателей $R^r(t)$ описываются системой линейных дифференциальных уравнений:

$$\dot{R}^r = Q^r(R^r - R^{r*}) - C^r X^r - D^r u^r - D^{r(y)} w^r - C^{r(L)} L^r + J^r y^r \quad (2)$$

Вводятся уравнения для основных фондов $F^r(t)$

$$\dot{F}^r(t) = \beta^r(t)u^r(t) - \Delta^r(t)F^r(t) \quad (3)$$

и для фондов $F^{r(y)}(t)$, обеспечивающих процесс восстановления медико-экологических показателей $R^r(t)$

$$\dot{F}^{r(y)}(t) = \beta^{r(y)}(t)w^r(t) - \Delta^{r(y)}(t)F^{r(y)}(t) \quad (4)$$

В модели приняты ограничения на основные трудовые ресурсы, на отдельные переменные по выпуску в отраслях и по медико-экологическим показателям

$$\sum_{i=1}^{N^{(X)}} l_i^r X_i^r \leq L^r(t) \quad (5)$$

$$\underline{X}^r(t) \leq X^r(t) \leq \bar{X}^r(t) \quad (6)$$

$$0 \leq y^r(t) \leq F^{r(y)}(t) \quad (7)$$

$$\underline{R}^r(t) \leq R^r(t) \leq \bar{R}^r(t) \quad (8)$$

где ограничения сверху для $X^r(t)$ могут быть вызваны по возможностям мощностей или медико-экологическим состоянием региона.

Данная модель разрабатывалась в соответствии с подходами, которые использовались при разработке оптимизационных межрегиональных межотраслевых моделей [1] и эколого-экономических моделей Байкальского региона [2], поэтому поясним только основные переменные модели (все для региона r): $X^r(t)$ - вектор выпуска продукции по отраслям; $X^{rs}(t)$, $X^{sr}(t)$ - потоки продукции между регионами r и s , отражающие экспорт и импорт, $z^r(t)$ - объем конечного потребления; $q^r(t)$ - объем продукции для государственных нужд; $R^{r*}(t)$ - вектор невозмущенного состояния ресурсов; $y^r(t)$ - интенсивность экзогенного возобновления ресурсов (разведка, восстановление, очистка); $w^r(t)$ - инвестиции, на восстанавливающие отрасли; $u^r(t)$ - инвестиции в основное производство; $L^r(t)$ - количество трудовых ресурсов.

Сценарий медико-экологического развития регионов Азиатской части России. При анализе развития регионов Азиатской части России (АЧР) предложенная система типовых моделей рассматривается для 15 регионов АЧР.

Используется следующая структура показателей: 38 отраслей экономики, 7 показателей экологического блока (загрязнение воды (доли ПДК), загрязнение атмосферного воздуха (доли ПДК), средний запас леса (м³/га), площадь сельскохозяйственных земель (га), запасы биоресурсов (тыс. руб.), запасы минеральных ресурсов (тыс. руб.), *общая заболеваемость*).

Сценарный анализ начинается с разработки *базового сценария*, который отражает сложившуюся в регионах АЧР экономическую ситуацию. В рассматриваемом базовом сценарии описывается взаимосвязанное развитие регионов АЧР в период с 2005 по 2015 годы. Данный сценарий формировался на основе существующих стратегий развития регионов, программ реконструкции и развития отдельных предприятий, предложений экспертов. Медико-экологический блок в данном сценарии является пассивным, т.е. отсутствуют вложения в восстановление медико-экологических показателей, а сами показатели не ограничиваются. Медико-экологический блок в этом случае использовался для мониторинга оказываемого антропогенного воздействия, задаваемого экономическим блоком. Сценарий предполагает максимизацию конечного потребления $z^r(t)$ по всем регионам в течении 10 лет.

В результате анализа расчетов по базовому сценарию были выявлены регионы с неблагоприятной медико-экологической обстановкой. Для ее улучшения был сформирован *сценарий медико-экологического развития регионов АЧР*, который предполагает значительное снижение выпуска по отраслям экономики, оказывающим наиболее существенный вклад в общую экологическую нагрузку. Для этого в рассматриваемый сценарий вводят новые ограничения на выпуски, зависящие теперь как от возможности мощностей, так и от значений $R^r(t)$.

Приведем некоторые ограничения на выпуски продукции (млрд. руб.) по отраслям в регионах для базового и экологического сценария. *Нефтеперерабатывающая промышленность*: Омская область (122; 86), Красноярский край (134; 115), Тюменская область (111; 107), Иркутская область (48; 41). *Электроэнергетика*: Красноярский край (68,3; 58,5), Кемеровская область (60; 57), Новосибирская область (41,6; 38,5), Тюменская область (53; 45,3), Иркутская область (48; 41), Бурятия (3,9; 3,7). *Химическая промышленность*: Красноярский край (3,5; 3), Кемеровская область (87,7; 83,3), Иркутская область (2,89; 2,48).

Несмотря на то, что ограничения по выпускам для отрасли могут быть вызваны разными медико-экологическими показателями, в описании сценария указаны значения тех, которые оказались минимальными. Например, в модель заложено гипотеза, что показатели заболеваемости населения существенно зависят от загрязнений атмосферного воздуха, поэтому чаще всего снижение последнего показателя приводит и к нормализации состояний здоровья населения.

При реализации экологического сценария конечное потребление в России получилось равным 27987,8, а в базовом сценарии 29206,8, т.е. происходит уменьшение потребления на 4%. При этом медико-экологическая ситуация по таким показателям как загрязнение атмосферного воздуха, заболеваемость

населения, загрязнение воды и средний запас леса в среднем улучшается на 15-20%. Следует отметить, что базовым значением для уменьшения выпусков являются не верхнее ограничение для $X^r(t)$, а текущий выпуск, так как исходные ограничения в базовом сценарии для некоторых отраслей оказались не активными.

Для предложенной модели могут быть рассмотрены и другие более сложные сценарии, которые помимо ограничений на показатели будут содержать способы восстановления медико-экологических показателей через переменную $y^r(t)$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исследования многорегиональных экономических систем: опыт применения оптимизационных межрегиональных межотраслевых систем / под ред. В.И.Суслова. – Новосибирск: ИЭОПП СО РАН, 2007.
2. Эколого-экономическая стратегия развития региона / В.И.Гурман и др. – Новосибирск: Наука, 1990.

E-mail stolboff@icc.ru

Е.И. Болотин, д-р биол. наук, **В.А. Лубова**
(Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, Владивосток)

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КОМФОРТНОСТИ ТЕРРИТОРИИ ДЛЯ ПРОЖИВАНИЯ ЛЮДЕЙ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ

Излагается оригинальный подход, касающийся системной оценки комфортности территории для проживания населения.

Ключевые слова: комфортность территории, системный подход, население.

Одной из наиболее актуальных системных медико-социальных задач в дальневосточном регионе является оценка комфортности территории для жизнедеятельности населения, имеющая важное научно-практическое значение. При этом следует подчеркнуть чрезвычайно высокую степень сложности данной задачи в силу ее многоступенчатости и комплексности. Для ее решения необходимо привлечение огромных массивов фондовых, статистических, литературных и прочих материалов, принципиально различной природы. Более того, необходимо конкретизировать теоретические основания, отражающие саму системную сущность понятия комфортности территории для жизнедеятельности населения.

На наш взгляд такая сложная задача может быть успешно реализована на высоком научном уровне только силами коллектива различных специалистов – географов, медиков, экологов, которые в настоящее время объединились в Тихоокеанском институте географии ДВО РАН, в результате слияния лабораторий медицинской географии и региональных проблем расселения.

Необходимо отметить, что оценка различных территорий по степени

комфортности (или дискомфорта) не является новой задачей. Большой вклад в ее разработку с созданием картографических произведений различного масштаба и для различных территорий внесли работы Б.Б.Проخورова и других исследователей [3, 4, 6 и др.]. В основу этих работ положен анализ примерно 30 параметров природной среды обитания человека, в первую очередь климатических, а также оценка ведущей патологии или их комплекса у различных групп населения.

В этих работах уровень комфортности территории было принято оценивать по пятибалльной шкале, включая комфортные, прекомфортные, гипоконфортные, дискомфортные и экстремальные территории. Каждое из выделенных подразделений было обосновано и описано по комплексу параметров, а в целом разработанная структура оценки комфортности могла быть применима для всей территории России и даже сопредельных территорий.

Другой подход к оценке комфортности территории был предложен В.И.Хаснулиным с соавторами. Этими исследователями подчеркивалось, что для оценки комфортности территории необходимо использовать простые и малозатратные критерии. Основываясь на данном подходе, был предложен основной критерий оценки комфортности - показатель смертности населения в трудоспособном возрасте, а в качестве корректировки использовать психофизиологические, эндокринные и прочие дополнительные медико-биологические материалы [5].

Существуют и другие работы методологического и методического характера по оценке (районированию) комфортности России, особенно ее северных территорий [1 и др.], а также большое число официальных документов, часть из которых вносилась в органы государственной власти, а некоторые из них были утверждены Федеральным собранием или Правительством РФ. Подчеркнем, что эти работы весьма скрупулезно анализировались в научной литературе, с соответствующей критической оценкой [2].

Вообще же при всей актуальности и важности проведенных ранее исследований, касающихся методологических и методических подходов к оценке комфортности территорий, нам представляется, что в настоящее время необходимо определенным образом пересмотреть общий подход к данной оценке.

Это связано с тем, что важно принципиальное понимание существования, по крайней мере, двух путей комфортности – условной (априорной) и истинной (реальной). И хотя обозначенные стороны комфортности всецело связаны между собой, тем не менее, надо осознать, что это объективно разные сущности. Первая из них (условная комфортность) оценивается по предпосылкам или детерминантам, определяющим медико-демографическую обстановку, а вторая (истинная или реальная) – по самому изучаемому явлению, т.е. по «факту» сложившейся конкретной медико-демографической обстановки той или иной территории.

В таком ключе, как нам представляется, оценка комфортности тех или иных территории до сих пор вообще не проводилась. Ее реализация может дать новый импульс научным исследованиям данного направления. Например, про-

ведению широкого спектра экологических исследований по выявлению истинных уровней и направлений связей различных воздействующих факторов и медико-демографических явлений. Причем в зависимости от имеющихся материалов выявление связей может реализовываться различными путями – от простого корреляционного анализа, до ГИС-технологий с применением сложных картографических процедур на компьютерной технике.

Очень важно отметить, что, оценивая условную комфортность территории, необходимо особое внимание уделять не столько климатическому блоку предпосылок, которые в той или иной степени могут быть технологически устранимы или определенным образом компенсированы, сколько оценке загрязненности воздушной и водной среды, а также социальным детерминантам комфортности (социальная инфраструктура территории, качество питания, уровень зарплаты и трудовая занятость населения и др.). В нынешних условиях России, именно эти предпосылки или детерминанты медико-демографической обстановки, по нашему представлению, наиболее важны для изучения, вследствие их доминирующей и определяющей роли в современной жизни, как отдельного человека, так и определенных группировок населения.

На окончательном этапе оценки территории необходимо соотнести полученные результаты оценки условной и реальной комфортности. Совершенно очевидно, что априори они лишь в определенной степени будут соответствовать друг другу. Это связано с тем, что реальные антропоэкологические системы несопоставимо сложнее искусственных моделей «среда - медико-демографическое явление», что и определяет их различия. Уменьшение же степени несоответствия условной и реальной комфортности, реализация которой принципиально возможна в дальнейших исследованиях, должно быть основано на фундаментальном раскрытии механизмов влияния всей совокупности природных и социальных детерминант на медико-демографическую обстановку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методика оценки дискомфорта жизнедеятельности населения по природно-климатическим факторам территории Российской Федерации: Письмо руководителя Департамента региональных программ Минэкономразвития РФ №22-1230 от 16.10.2003 г. (фондовые материалы).
2. Моисеев Р.С. Некоторые методологические и методические вопросы районирования Севера России // Тр. Камчатского филиала Тихоокеанского института географии. – Петропавловск-Камчатский, 2006. – Вып.6. С.36-54.
3. Прохоров Б.Б. Медико-географическая информация при освоении новых районов Сибири. – Новосибирск: Изд-во «Наука» Сибирское отд., 1979. – 200 с.
4. Прохоров Б.Б. Экология человека. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. – 362 с.
5. Дискомфортность окружающей среды для жизнедеятельности населения и районирование территории России / В.И.Хаснулин и др. // Экология человека. – 2004.– №6.– С.43-47.
6. Хлебович И.А., Ротанова И.Н. Картографический анализ территориальных медико-экологических ситуаций // Медицинская география и экология человека в Сибири и на Дальнем Востоке. – Иркутск: Изд-во Института географии СО РАН, 2002.– С.75-84.

Е.И. Болотин, д-р биол. наук, **В.А. Лубова**
(Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, Владивосток)

СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД НА ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Анализ онкологической заболеваемости на российском Дальнем Востоке выявил лишь небольшие территориальные различия уровней проявления, как общей заболеваемости, так и ее отдельных локализаций. Предполагается, что, именно генетическая предрасположенность населения к злокачественным новообразованиям является первопричиной, формирующей сложившуюся онкоэпидемиологическую ситуацию.

Ключевые слова: географический анализ, онкологическая заболеваемость, российский Дальний Восток.

Онкологическая заболеваемость является одной из ведущих системных медицинских проблем. Одним из центральных моментов в изучении данной проблемы является попытка выявления возможных причин возникновения патологии и прогнозирования ее дальнейшего состояния.

Существует значительное количество научных публикаций, в которых высказываются различные предположения относительно факторов риска возникновения и развития злокачественных новообразований. При этом во многих работах подчеркивается, что неравномерность пространственного распределения онкологической заболеваемости убедительно доказывает связь этой патологии с экологическими и социально-экономическими особенностями тех или иных территорий.

В связи со сказанным, целью данной работы явился анализ пространственного распределения онкологической заболеваемости на примере территории российского Дальнего Востока. Совершенно очевидно, что данная территория, в силу своих значительных пространственных размеров (более трети территории РФ), а также четко выраженных географических особенностей, формирующих значительные экологические, социально-экономические, бытовые и т.д. контрасты проживания населения, является прекрасным образцом модельной территории для реализации поставленной цели исследования.

Можно констатировать, что наибольшая общая заболеваемость злокачественными новообразованиями в первое десятилетие XXI века отмечается в Сахалинской области (339,0 на 100 тыс. населения). На остальной же территории ДФВО заболеваемость ниже, а в Якутии – она минимальная (204,1). Таким образом, в целом, выявляется тенденция небольшого уменьшения уровня онкологической заболеваемости от островной части дальневосточного региона к его северным внуконтинентальным районам.

Однако при этом, весьма содержательной и чрезвычайно важной, на наш

взгляд, особенностью географии заболеваемости злокачественными новообразованиями в ДВФО является то, что разница в уровнях ее проявления при сравнении административных субъектов округа друг с другом крайне невысокая и максимально составляет 1,6 раза. Такая разница в уровнях заболеваемости значительно ниже, если ее сопоставить с аналогичными показателями, характеризующими другие патологии, относящиеся к так называемой группе «социально-значимых болезней», куда относится и онкологическая заболеваемость. Как показал проведенный нами анализ, данный показатель для туберкулеза на Дальнем Востоке составляет 2,8 раза, сифилиса – 2,6, гонореи – 4,1, гепатита «Б» и «С» – 2,8, болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением – 4,4, алкоголизма – 3,9, наркомании – 9,2 и токсикомании – 10,6. Из всех патологий, относящихся к выделенной группе, только сахарный диабет по данному показателю близок к онкологической заболеваемости и составляет 1,8 раза.

В целом, видимо, можно говорить, что общая онкологическая заболеваемость, по крайней мере, в условиях российского Дальнего Востока достаточно стабильна как в пространственном, так и функциональном отношении.

В связи со сказанным естественно возникает вопрос о пространственном соотношении уровней онкологической заболеваемости теперь уже отдельных ее локализаций.

Исходя из такой постановки вопроса, далее нами при анализе использовались шесть онкологических локализаций, а территорией для данного анализа явилась южная часть российского Дальнего Востока, включая четыре административных субъекта – Приморский и Хабаровский края, Амурскую область и Еврейскую автономную область. Поскольку эти территории, на которых проживает большая часть населения региона, как, оказалось, характеризуются практически равным уровнем общей онкологической заболеваемости (разница всего лишь 1,1 раза), они и представили для анализа наибольший интерес.

Как оказалось разница в уровнях онкологической заболеваемости разных локализаций в четырех административных субъектах весьма невысокая. Некоторое исключение составляют рак гортани и легких, что, возможно, связано с определенными погрешностями распределения статистического материала. Более того, поскольку разницы в уровнях заболеваемости отдельных локализаций, используемых в анализе, превышают разницу в уровне общей заболеваемости, то, очевидно, надо полагать, что для тех локализаций, которые по различным причинам не использовались в анализе, эти разницы будут ниже.

Таким образом, исходя из проведенного анализа, можно констатировать практически идентичную общую онкологическую заболеваемость, а также весьма близкую заболеваемость по отдельным локализациям в рассмотренных административных субъектах российского Дальнего Востока.

Однако такое заключение может показаться несколько неожиданным, поскольку хорошо известно, что комплекс экологических и социально-экономических факторов, который, как отмечается в многочисленной специ-

альной научной литературе, детерминирует онкологическую заболеваемость, для данной территории крайне контрастен и чрезвычайно широк по своему диапазону. Исходя из этого, логично было бы ожидать более значимых различий в уровнях заболеваемости при сравнении различных административных территорий.

Естественно возникает вопрос, что же тогда детерминирует столь разительное «эпидемическое сходство» анализируемых территорий относительно уровней проявления онкологической заболеваемости.

В этой связи мы полагаем, что при изучении связей онкологической заболеваемости с факторами различной природы особое внимание следовало бы уделять эндогенным (генетическим) причинам риска возникновения и развития злокачественных новообразований. В этом смысле данная патология, возможно, имеет определенное сходство с сахарным диабетом и его географическими особенностями проявления, о чем уже говорилось выше. Опираясь на проведенный анализ можно с достаточной долей уверенности полагать, что именно генетическая предрасположенность населения к злокачественным новообразованиям является первопричиной, на которую уже вторично «накладываются» факторы другой природы (экологические, социально-экономические и прочие), в той или иной степени корректирующие уровни онкологической заболеваемости. По крайней мере, в рамках данного исследования и имеющегося нозогеографического материала, этот вывод кажется нам достаточно логичным, в определенной мере объясняющий существующую онкоэпидемиологическую ситуацию и ее четкие региональные особенности.

Надо помнить, что основное ядро современного населения юга Дальнего Востока в значительной степени было сформировано переселенцами из европейской России. Так, к началу 20 столетия население Дальнего Востока состояло из трех групп – малочисленных народностей Севера (3%), переселенцев из центральных областей России (87%) и иммигрантов соседних государств (10%). Последние в конце 30-х годов практически все были выселены за пределы Дальнего Востока.

Таким образом, можно полагать, что нынешнее население российского Дальнего Востока и особенно его южной части в значительной степени являются потомками выходцев из центральных областей России и некоторых районов Украины, т.е. составляют достаточно монолитную в генетическом отношении общность людей. Возможно, именно этот факт и объясняет столь высокую степень схождения проявления онкологической заболеваемости в популяции населения российского Дальнего Востока и особенно его южной части.

Подводя общий итог можно подчеркнуть, что анализ пространственного распределения онкологической заболеваемости на российском Дальнем Востоке выявил весьма примечательный факт, показывающий значительное «эпидемическое сходство» анализируемых территорий относительно уровней проявления, как общей онкологической заболеваемости, так и ее конкретных локали-

заций. При этом совершенно, очевидно, что выявленная тенденция является не простой случайностью, а реальной закономерностью, существующей в природе. В этой связи можно высказать достаточно, на наш взгляд, обоснованную гипотезу, объясняющую сложившуюся региональную специфику онкоэпидемиологической обстановки.

Сущность этой гипотезы заключается в том, что, вероятно, именно, генетическая предрасположенность населения к злокачественным новообразованиям является первопричиной, на которую уже вторично «накладываются» факторы другой природы (экологические, социально-экономические и прочие), в той или иной степени корректирующие уровни онкологической заболеваемости. В этой связи мы полагаем, что при выявлении связей онкологической заболеваемости с детерминантами различной природы особое внимание следует уделять изучению эндогенных (генетических) факторов риска возникновения и развития злокачественных новообразований.

УДК 543.21

В.В. Козлова, канд. биол. наук, **О.В. Климов**, канд. биол. наук,
Е.В. Майстренко, канд. биол. наук
(Сургутский государственный университет)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ СОСТОЯНИЙ В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Предложен новый метод идентификации матриц межаттракторных расстояний, который позволяет оценить степень влияния физической нагрузки на организм человека, который можно использовать как эффективный показатель (маркер) степени гипокинезии (детренированности) в условиях Севера РФ.

Ключевые слова: матрица межаттракторных расстояний, квазиаттрактор, физическая нагрузка.

Физкультура и спорт, как управляющие воздействия для обеспечения здорового образа жизни, являются важными составляющими, характеризующими развитие общества в современных условиях. Особое место занимает проблема занятий физкультурой и спортом на Севере. Помимо высоких физических нагрузок лица, занимающиеся спортом в условиях Севера, подвергаются воздействиям различных экологических факторов, которые усиливают дисфункции всех физиологических систем организма человека. Недостаточность сведений о закономерностях формирования и развития функциональных резервов спортсменов в условиях Севера, вызывает необходимость проведения комплексных исследований, позволяющих на доназологическом уровне оценивать

и контролировать текущее состояние и структурно-функциональные сдвиги в работе жизненно важных систем при адаптации к повышенным физическим нагрузкам в гипокомфортных условиях окружающей среды [1]. Поэтому **целью данной работы** явилось изучение состояния физиологических функций студентов с разным уровнем физической подготовки методом фазовых пространств в условиях проживания на Севере РФ.

В исследовании участвовали студенты Сургутского государственного университета (юноши и девушки) с разным уровнем физической подготовки. Показатели снимались до и после физической нагрузки. Исследуемых условно разделили на три группы: 1 – студенты, занимающиеся физической культурой (ФК) не регулярно (лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК) - нетренированные; 2 – студенты, занимающиеся индивидуальными видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг); 3 – студенты, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол).

Спектральный анализ колебательной структуры variability сердечного ритма производился с помощью прибора пульсоксиметра ЭЛОКС-01, снабженного фотооптическим датчиком на базе ЭВМ с использованием специальных компьютерных программ. Последние позволяют получить информацию, характеризующую процессы управления основными жизненными функциями организма человека под воздействием экофакторов или физических нагрузок. Регистрировали параметры кардио-респираторной системы, а именно: ЧСС – частоту сердечных сокращений, СИМ – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (ВНС), ПАР – показатель активности парасимпатической ВНС, ИНБ – показатель индекса Баевского (в у. е.), SpO_2 – процент содержания оксигемоглобина в крови испытуемых, динамика которых и составила вектор состояния организма человека (ВСОЧ) Обработка параметров ВСОЧ в фазовом пространстве состояний (ФПС) производилась в рамках традиционной математической статистики (расчет до доверительного интервала) с использованием критерия Стьюдента, а также авторского метода идентификации параметров квазиаттракторов (метод фазовых пространств). Данный метод используется для групповых сравнений (разных групп людей или разных видов воздействий, например, разные виды физических нагрузок или видов спорта), когда имеются несколько кластеров данных и эти кластеры описываются своим вектором состояния организма человека. Интегративной мерой оценки эффективности лечебного или физкультурно – спортивного воздействия является степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2-х сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний, расстояние Z_{kf} - (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими (или стохастическими) центрами этих разных квазиаттракторов, которые формируют матрицы Z . Максимальные различия в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов Z_{kf} движения ВСОЧ разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия) соответствуют макси-

мальной эффективности физкультурно-спортивного мероприятия, а их уменьшение требует дополнительной корректировки в физкультурном воздействии [2].

Таблица 1 представляет весь набор межкластерных расстояний для двух кластеров испытуемых (кластер девушек до нагрузки, содержит 2 квазиаттрактора, для 2-х групп измерений и кластер девушек после нагрузки, тоже для 2-х групп измерений), где z_{ij} – расстояния между (j -ми, i -ми) центрами хаотических квазиаттракторов двух изучаемых групп (компартов) испытуемых. Как видно из таблицы между положением квазиаттракторов ВСОЧ имеем небольшую разницу при сравнении двух кластеров данных до и после предъявления нагрузки как для кластера игровые виды спорта $Z_{21}=56,25$, так и для кластера девушек, нерегулярно занимающихся спортом (нетренированные) $Z_{23}=98,69$. Наибольший параметр z_{ij} отмечается также при сравнении до и после полученной нагрузки, как у нетренированных, так и у девушек спортсменов и составляет $Z_{12}=268,28$ и $Z_{11}=226,05$ соответственно, что свидетельствует о существенном влиянии нагрузки на параметры ФСО как спортсменов, так и нетренированных студентов. Это может свидетельствовать о том, что нагрузка вызывает выраженное напряжение КРС у студентов не регулярно занимающихся спортом (как юношей, так и девушек), а значит и организма в целом, особенно при сравнении со спортсменами, которые регулярно занимаются спортом.

Таблица 1

Результаты идентификации расстояний в 5-мерном фазовом пространстве состояний между центрами хаотических квазиаттракторов ВСОЧ девушек, занимающихся игровыми видами спорта и не регулярно занимающихся спортом

		До нагрузки	
		Игровые виды спорта	Не регулярно занимающиеся
После нагрузки	Игровые виды спорта	$Z_{11}=226,05$	$Z_{12}=268,28$
	Не регулярно занимающиеся	$Z_{21}=56,25$	$Z_{23}=98,69$

Подобная ситуация отмечается и при сравнении 3-х групп юношей до нагрузки с группой не регулярно занимающихся юношей (кластер юношей до нагрузки, содержит 3 квазиаттрактора, для 3-х групп измерений и кластер юношей после нагрузки, тоже для 3-х групп измерений). Анализируя результаты расчета расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов юношей отметим, что между положением квазиаттракторов ВСОЧ имеем небольшую разницу при сравнении трех кластеров данных до и после предъявления нагрузки для кластера игровые виды спорта (z_{ij} имеет минимум при сравнении индивидуальных видов до предъявления нагрузки и игровых видов после полученной нагрузки составляет $Z_{21}=54,09$). Наибольшее же расстояние отмечается при сравнении не регулярно занимающихся юношей до и после полученной нагрузки и составляет $Z_{33}=410,98$, а также при сравнении игровых видов до нагрузки и

нетренированных юношей после нагрузки $Z_{32} = 426,95$. Это говорит о влиянии нагрузки на организм следующим образом, нагрузка вызывает состояние рассогласования параметров ФСО, что наблюдается при сравнении 3-х кластеров данных до нагрузки с группой нетренированных после, т.е. отмечаются наибольшие значения параметра z_{ij} . В отличие от аналогичного сравнения 3-х групп до нагрузки с игровыми видами после, здесь отмечаются наименьшие значения параметра z_{ij} как результат формирования состояния адекватной мобилизации для этих двух групп испытуемых, занимающихся игровыми и индивидуальными видами спорта.

Метод и программный продукт для идентификации параметров состояния кардио-респираторной системы молодежи ХМАО-Югры можно использовать как эффективный показатель (маркер) степени гипокинезии, которая существенно влияет на качество жизни молодого населения ХМАО-Югры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / В.М.Еськов, А.А.Хадарцев. – Самара: ООО «Офорт», 2009. – 198 с.
2. Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613309 от 19 марта 2010 г. Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методов расчета матриц состояний / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, В.В.Еськов, Е.В.Майстренко, М.А.Филатов. – М.: РОСПАТЕНТ, 2010.

В.Е. Деревич

(Национальный Центр Общественного Здоровья, Кишинев)

О СИСТЕМЕ ВЫПОЛНЕНИЯ КОМАНДИРОВОЧНЫХ ЗАДАНИЙ ПО ВОПРОСАМ СТАНДАРТИЗАЦИИ И МЕТРОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ЗА 2006-2010 ГОДЫ

С целью оказания организационно-методической и практической помощи ЦОЗ МЗ РМ разработана система работы по выполнению командировочных заданий по стандартизации и метрологическому обеспечению. Проанализирована работа за последние 5 лет, обозначены цели и приоритарные направления системы.

Ключевые слова: Метрологическое обеспечение, стандартизация, нормативно-методический документ, внедрение, единицы средств измерения и медицинской техники.

Необходимое усовершенствование единой системы Государственного надзора за общественным здоровьем РМ [1] определены направлениями внутренней деятельности НЦОЗ МЗ РМ по стандартизации и метрологическому обеспечению и оказанию методической и практической помощи ЦОЗ МЗ РМ.

Согласно Методическим указаниям [2] организована система работы при

выполнении командировочных заданий в ЦОЗ МЗ РМ. За период 2006-2010 годы по вопросам стандартизации и метрологического обеспечения лабораторного контроля выполнено 26 командировочных задания в 25 ЦОЗ муниципий и районов в РМ. Согласно представленной таблице 1 в ЦОЗ МЗ РМ на момент выполнения командировочных заданий установлено средств измерений 2131 единиц, из них непригодных 733 (36,27%), что выше процентного уровня непригодных средств измерений по ежегодным анализам метрологического обеспечения ЦОЗ муниципий и районов в РМ за 2006-2010 годы. Предложено отстранить от работы 36 сотрудников ЦОЗ МЗ РМ, не прошедших специальные курсы по подготовке к работе на сосудах с давлением и не имеющих сертификаты на право работы. Определены нарушения требований действующих 32 нормативно-методических документа [3, 4], а именно, ГОСТа 18963-73 «Вода питьевая. Методы санитарно-микробиологического анализа», ГОСТа 9225-84 «Молоко и молочные продукты. Методы микробиологического анализа», SM SR ISO 31-1-13:2003 «Mărimi și unități», приложения №5 к Приказу № 380 МЗ от 18.09.1986 «О мерах по предупреждению заболеваний дифтерией в РМ». Изъято из делопроизводства, как не внедренные, 10 акты внедрения на стандарты в 6 ЦОЗ МЗ РМ по причине отсутствия актов отбора проб, выдачи и результатов выполняемых микробиологических исследований.

В целях улучшения состояния в ЦОЗ МЗ РМ по обеспечению единства, точности, достоверности и качества выполнения микробиологических исследований предлагается проводить работу по системе в приоритетных направлениях:

- Обеспечивать постоянную готовность, своевременность проведения Государственной поверки СИ в установленном порядке, создавать нормативные условия применения СИ;
- Применять современные СИ в планах внедрения методов выполнения лабораторных исследований, для контроля тех параметров, которые не могут быть быстро измерены имеющимися СИ. Усовершенствовать лабораторную материально-техническую базу в ЦОЗ МЗ РМ;
- Организовать комплексное техническое обслуживание единиц СИ, ЕМТ в ЦОЗ МЗ РМ;
- Формировать информационный фонд вновь принятыми НД, действующими на территории РМ и постоянно обеспечивать ими ЦОЗ МЗ РМ;
- Своевременно и качественно проводить внедрение действующих НМД на методы выполнения микробиологических исследований согласно Каталога нормативных документов в области стандартизации 2010 и Бюллетеней по Стандартизации за 2006-2010 годы;
- Осуществлять подготовку кадров по организации выполнения требований микробиологических исследований, стандартизации и метрологии, аттестации их на знание НМД.

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМОГО АНАЛИЗА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Таблица 1

№ пп	Наименования муниципальных и районных ЦОЗ МЗ РМ	Год	С И			Отстранено количество сотрудников от работы	Количество выявленных нарушений НМД	Изъято, как невнедренные, количество актов внедрения НМД
			Всего	Из них непригодных	% не- пригодных			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Дондюшень	2006	552	241	43,66	13	8	2
2	Новые Анены							
3	Флорешть							
4	Вулканешть							
5	Леова							
6	Резина							
7	Глодень							
8	Криулень	2007	109	56	51,38	7	6	2
9	Чадыр-Лунга							
10	Кантемир							
11	Рышкань							
12	Кахул	2008	390	103	26,41	6	4	-
13	Окница							
14	Калараш							
15	Сорока							
16	Сынжерей	2009	527	153	29,03	4	9	4
17	Страшень							
18	Дрокия							
19	Яловень							
20	Бричень							
21	Бясарабяска							
22	Шолдэнешть	2010	553	180	32,55	6	5	2
23	Бэлц							
24	Унгень							
25	Теленешть							
26	Дондюшень							
27	Всего							
			2131	733	36,27	36	32	10

ЛИТЕРАТУРА

1. Закон о Государственном надзоре за общественным здоровьем №10-XVI от 03 февраля 2009 г.
2. Indicații metodice privind activitatea de standardizare și asigurare metrologică în CMP № 01-10.32.3-8 от 10.05.2006, Chișinău, 2005.
3. Catalogul documentelor normative în standardizării 2009, Chișinău, Institutul Național de Standardizare și Metrologie, 2009.
4. LISTA actelor legislative, documentelor normative și directive în vigoare în republica Moldova la compartimentul medicina preventivă din 03.01.2004.

E-mail: vederevici@rambler.ru

Т.В. Новикова, канд. техн. наук
(Сибирский государственный медицинский университет, Томск)

СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТИВНОГО ИТ-МЕНЕДЖМЕНТА В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Предложены системные модели-подсказки для принятия адаптивных ИТ-решений в медицинском учреждении и построения учебных программ по медицинской кибернетике.

Ключевые слова: системный анализ, медицинское учреждение, менеджмент информационных технологий, адаптивное проектирование.

Введение

Обзор интернет-ресурсов по проблемам менеджмента информационных технологий (ИТ-менеджмента) в медицинском учреждении приводит к следующим положениям.

1) Медицинская информационная система (МИС) может быть только открытой системой, допускающей развитие и совершенствование.

2) Из двух типов основных бизнес-процессов (лечение конкретного пациента и планирование работы лечебного подразделения) наибольшая дистанция между медициной и ИТ-системами наблюдается в процессах первого типа.

3) Развитие МИС – улучшающее вмешательство в бизнес-процесс, сокращающее число медицинских ошибок и добавляющее новые ценности для пациентов.

4) Актуальна проблема устойчивости и адаптивности ИТ-решений с точки зрения влияния среды, стратегии руководства, привычного для врачей стиля работы.

5) Совершенствование МИС должно происходить на основе изучения потребностей клинической практики специально обученными исследователями.

6) Постановщики задач для МИС обучаются по специальности «Медицинская кибернетика» в соответствии с государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования.

Постановка задачи

Адаптивный ИТ-менеджмент предлагается строить на представлении о том, что в любой профессиональной деятельности существуют процессы, функциональное содержание которых не изменяется при изменениях техники и технологии. В медицине это работы по оказанию медицинской помощи, способы рассуждений врача в клинической ситуации и поддерживающие их информационные процессы и сервисы. Выпускник специальности «Медицинская кибернетика», работающий ИТ-руководителем, должен знать специфику предметной области и основных бизнес-процессов учреждения с тем, чтобы уметь подсказать главному руководителю, какие процессы и сервисы следует автоматизировать, чтобы достичь наибольшего эффекта в текущий момент и обеспе-

чить устойчивость бизнеса в долгосрочной перспективе. Основопологающими при этом являются ответы на следующие вопросы. Какие ситуации, и в какой среде необходимо отслеживать для того, чтобы своевременно осознать необходимость развития МИС? Как сформулировать цели проекта и определить требования к ИС? Как определить состав внедряемых и обновляемых сервисов ИТ? Какие ИТ-решения принять для реализации сервисов? Для ответа на вопросы предлагается использовать следующие модели-подсказки.

Модели системного анализа среды функционирования МИС

1. Модель среды целеполагания проекта развития системы информационного обслуживания бизнеса (СИОБ). Исследуемая система – часть проекта, которая представляет будущую систему информационных процессов и сервисов (СИПС) учреждения. Декомпозиция среды: вышестоящие системы (ВС, задают обязательные для исполнения цели и ограничения), нижестоящие системы (НС, объекты целенаправленного воздействия и выбора в процессе проектирования), существенная среда (СС, область приспособления для обеспечения выживания и конкурентоспособности), служба ИС. ВС для проекта развития СИОБ: система бизнес-процессов учреждения (параметры сервисов), корпоративная институциональная среда (порядок ознакомления сотрудников с организационными документами). НС: существующая СИПС (выбор объектов автоматизации), рынок ИС, рынок информационных услуг, разработчики новых ИТ. СС: эталонные модели ИТ, мировые тенденции в области ИТ, единое информационное пространство отрасли и общее киберпространство, опыт конкурентов и других учреждений в области ИТ. Интересы службы ИС: регламент работы с подразделениями, средства автоматизации управления ИС, инфраструктура ИТ и коммуникации, затраты и цены на услуги. Данная модель может использоваться для обнаружения проблем – источников идеи проекта и формулирования целей.

2. Модель классификации МИС. Особенность модели состоит в том, что ИС классифицируются на основе базовых элементов социальной деятельности – субъектов, объектов, средств, производственных функций и соответствующих информационных процессов. Это побуждает проектировщика сначала рассмотреть функциональные потребности пользователей, а затем подобрать ИТ-решения. Такой подход особенно важен для обучения, так как при современных темпах развития ИТ, любые изучаемые в вузе ИС устаревают раньше, чем специалист приступит к своей профессиональной деятельности.

На первом уровне МИС классифицируются по типу проблемосодержащей системы: организм пациента – клинические информационные системы (КИС); популяция людей – системы социомедицинского мониторинга; здравоохранение – системы управления здравоохранением; учащийся – обучающие и контролируемые знания системы; медицинские знания – системы информатизации научных исследований. На втором уровне выделяются КИС и классифицируются по способу включения ЭВМ в лечебно-диагностический процесс (ЛДП): не используется – ручные ИС; информационно-аналитическая работа врача –

интеллектуально-информационные медицинские системы (ИИМС); соединена с медицинской аппаратурой – медико-технологические ИС (МТИС); на рабочих местах персонала – больничные АСУ. На третьем уровне рассматриваются ИИМС и МТИС. ИИМС классифицируются по типу предметной области, в которой работает врач. Типы предметных областей соответствуют стадиям развития болезни с последующей декомпозицией по направлениям деятельности здравоохранения и переходом к врачебным специализациям. Например, стадия возникновения болезнетворного фактора ассоциируется с профилактикой вредных влияний среды и врождённых заболеваний. Стадии обнаружения клинически явных признаков соответствуют профосмотры, диспансерное наблюдение, скрининг-диагностика, дифференциальная диагностика. МТИС подразделяются по признаку «природа биосигнала»: вербальная, топическая, функциональная, лабораторно-аналитическая. На четвёртом уровне рассматриваются средства автоматизации. ИИМС классифицируются по типам сервисов ИТ: автоматизация офиса, обработка транзакций, типовые задачи административного управления, работа со знаниями, поддержка решений в нестандартных и слабоструктурированных ситуациях, поддержка руководства, стратегическое управление производством [1]. МТИС подразделяются по видам управления ЛДП: автоматизированный (ввод данных с аппаратуры в ЭВМ для обработки в ИИМС); автоматический (мониторинг и коррекция состояния больного в биотехнической системе).

3. Модель компонент информационного ресурса медицины: официально оформленное знание практической медицины (классификации, руководства, стандарты), рекомендации для обоснования решений (библиотека доказательной медицины), архивы историй болезни, теоретические знания (представления о системных механизмах жизнедеятельности, узкоспециализированные медико-биологические знания). В настоящее время наиболее активно используются справочники, общие описания болезней и узкоспециализированные знания. Использование ресурсов доказательной медицины и, особенно, архивов историй болезни, ограничено возможностями ИС по извлечению данных из подобных источников. По сути, это – проблема *Data Mining*, точнее, *Text Mining* в принятии медицинских решений. Однако существуют реальные возможности решения проблемы. Требуемые ИТ создаются и все более приближаются к способностям интеллекта: преобразование рукописного текста в цифровой формат, выделение смысловых элементов и ключевых слов, классификация текстовых документов.

4. Модель способов рассуждений врача в клинической ситуации в зависимости от типа используемого ресурса: справочники, руководства – классифицирование объектов по совокупности признаков; библиотека доказательной медицины – принятие решений с использованием статистик; архив историй болезни – узнавание по аналогии; узкоспециализированные знания – логический вывод; представления о системных механизмах жизнедеятельности – системный анализ. При создании сервиса для поддержки решений врача специалист

по медицинской кибернетике должен уметь распознать способ рассуждений, соответственно структурировать ситуацию, адекватно подобрать модель, алгоритм и компьютерную программу.

Заключение

Предложенные модели помогают руководителю службы ИС ориентироваться в информационно-технологической среде учреждения, правильно выбирать направления усилий для совершенствования и развития информационных процессов и сервисов. Выбор ИТ-услуги как элемента проектирования создаёт предпосылки для реализации прогрессивной сервисно-ориентированной архитектуры ИС как среды профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экономическая информатика: Введение в экономический анализ информационных систем: Учебник. – М.: ИНФРА-М, 2005. – 958 с.

А.А. Шумкин¹, Г.И. Чеченин², д-р мед. наук
(МЛПУ «Станция скорой медицинской помощи», Новокузнецк,
Новокузнецкий Государственный институт усовершенствования врачей)

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗОВОВ С ПОВОДОМ «ОТРАВЛЕНИЕ, ОСЛОЖНИВШЕЕСЯ СУДОРОГАМИ» СТАНЦИИ СМП Г.НОВОКУЗНЕЦКА

В результате исследования разработаны мероприятия на основе совершенствования алгоритмов действия диспетчеров, направленные на повышение результативности деятельности всей службы СМП.

Ключевые слова: специализированные и линейные бригады СМП; реанимационные поводы вызовов, информация, алгоритм, компьютерные базы данных.

Введение. Совместно на кафедре медицинской кибернетики и информатики Новокузнецкого ГИУВаи станции скорой медицинской помощи (СМП) г. Новокузнецка проводится анализ алгоритмов для специализированных бригад СМП за период с 2003 по 2009 годы. Полученные результаты обосновывают необходимость оптимизации данных алгоритмов [1, 2].

Цель и задачи исследования: провести сравнительную оценку эффективности использования специализированных и линейных (общепрофильных) бригад СМП при обслуживании вызовов с поводом «отравление, осложнившееся судорогами»; выявить недостатки и разработать предложения по усовершенствованию существующего алгоритма регистрации вызовов с данным поводом.

Материалы и методы исследования: материалом послужила персонализированная база данных станции СМП г. Новокузнецка за период с 2003 по 2009 годы (вызовы с поводом «отравление, осложнившееся судорогами», кодируемые, как «62Т», обслуживаемые специализированными и общепрофильными

ми бригадами). Объем выборки за 7 лет составил 2509 случаев. Из данной совокупности сначала были отобраны для исследования вызовы с больными в тяжелом состоянии согласно индексу тяжести состояния (ИТС) больного, используемому на станции СМП г. Новокузнецка [3] – 98 случаев. ИТС больного определяется по специальной формуле: $ИТС = A + C + D$, где A – количество баллов, полученных при оценке системы кровообращения, которое определяется путем вычисления индекса Альговера (шокового индекса), т.е. $A = ЧСС/сАД$; C – количество баллов, полученных при оценке сознания (по А.Н. Коновалову); D – количество баллов, полученных при оценке системы дыхания, определяется $D = ЧДД/10$. Заключение выдается в зависимости от полученной суммы баллов, а именно:

- ИТС более 4,5 балла – состояние тяжелое;
- ИТС = 4,5-3,5 – состояние средней степени тяжести;
- ИТС = 3,5-3,0 – состояние удовлетворительное;
- ИТС = 3,0-2,8 – состояние средней степени тяжести;
- ИТС менее 2,8 – состояние тяжелое.

Затем, с помощью метода экспертных оценок были определены критерии, предполагающие необходимость специализированной СМП на вызове, таких критериев оказалось два:

1. Вызовы, обслуженные только специализированными бригадами. Поскольку, если они обслужены линейной бригадой самостоятельно, то, соответственно, такие пациенты в специализированной помощи не нуждались. Если же линейной вызывалась специализированная бригада, то вызов дублировался (на одного и того же больного заводилось две карты вызова) и, поэтому, учитывались только вызовы, обслуженные последними.

2. Из всех вызовов, обслуженных специализированными бригадами, учитывались только те, где пациенты в результате доставлялись в стационар. Так как, если больному оказана специализированная помощь, он подлежит обязательной последующей госпитализации. И напротив, если пациент оставлен на месте или доставлен в травматологический кабинет, то в специализированной помощи он не нуждается.

Данным критериям соответствовало 29 случаев.

Далее был проведен сравнительный анализ на достоверность различий с применением методов математической статистики – χ^2 . Две группы сравнивались по трем критериям, отражающим эффективность (или неэффективность) оказания медицинской помощи: пострадавшему оказана помощь – оставлен на месте; пострадавшему оказана медицинская помощь – доставлен в стационар или в травматологический кабинет и смерть больного в салоне бригады СМП.

Полученные результаты. За 7 лет обслужено 2509 вызовов с поводом «62Т». Отмечается рост как общего числа вызовов (с 2003 по 2009 годы увеличение на 10,5%), так и доли вызовов, где имели место больные с тяжелым состоянием, согласно ИТС (увеличение с 3,5% в 2003, до 5,4% – в 2009 году). Всего больных в тяжелом, состоянии согласно ИТС, составило 98 случаев

(3,9%). Однако, согласно экспертной оценке, истинное количество, где больным в тяжелом состоянии требовалась специализированная медицинская помощь или наблюдение врача специализированной бригады, составило всего 29 случаев (1,2%). То есть, только на одном из почти 87 вызовов больному действительно требовалась специализированная медицинская помощь.

Из общего количества вызовов специализированными бригадами обслужено 1168 вызовов (46,6%), линейными бригадами – 1341 вызов (53,4%) – более половины.

Из всего количества вызовов в 50,3% (1262 случая) это были больные, у которых судорожный синдром развивался на фоне алкогольного опьянения, как правило, хронического; в 2,2% (54 случая) – на фоне наркотического опьянения или передозировки опиатов; 8,6% (215 случаев) – доля безрезультатных вызовов; в 345 случаях (13,8%) выставлялся диагноз: «Эписиндром. Состояние после эпилептического приступа» (не связанного с приемом алкоголя).

Была проведена сравнительная оценка работы специализированных и линейных бригад СМП при обслуживании вызовов с поводом «б2Т».

Две группы сравнивались по трем критериям, отражающим эффективность (или неэффективность) оказания медицинской помощи: пострадавшему оказана помощь – оставлен на месте; пострадавшему оказана медицинская помощь – доставлен в стационар или в травматологический кабинет и смерть больного в салоне бригады СМП. Оказалось, что из 1051 вызова (соответствующих данным критериям) у специализированных бригад, в 320 (30,4%) случаях пострадавшего транспортировали в стационар или травмкабинет, в 729 (69,4%) случаях больные были оставлены на месте и в 2 (0,2%) – констатировалась смерть больного в салоне (или присутствии) бригады СМП. Из 1127 вызовов у линейных бригад, в 337 (29,9%) случаях пострадавшего транспортировали в стационар или травмкабинет, в 786 (69,7%) – пострадавшие оставлены на месте и в 4 (0,4%) случаях констатировалась смерть больного в салоне (или присутствии) бригады СМП. Поскольку оценивались качественные показатели, то расчет проводился с помощью критерия χ^2 в программе «SPSS – 18». Были получены следующие результаты: $\chi^2=0,600$, $P=0,741$, это означает, что статистически значимых различий в группах по данным признакам не найдено. Что, в свою очередь, говорит об отсутствии необходимости на вызовы с данным поводом направлять в первую очередь специализированные бригады СМП.

Заключение. Существенных различий в эффективности оказания медицинской помощи линейными и специализированными бригадами при обслуживании повода «отравление, осложнившееся судорогами» нет, и в подавляющем большинстве случаев можно обойтись силами общепрофильной бригады, что говорит о нерациональном использовании ресурсов специализированных бригад. Исходя из этого, требуется дальнейшее усовершенствование реанимационной службы в структуре станции СМП в виде изменения алгоритмов приема вызовов: в первую очередь к больным с поводом «отравлением, осложнившееся судорогами» должна направляться линейная бригада, в отсутствие линейной –

бригада психоневрологического профиля. И лишь в отсутствии последней – бригада кардиореанимационного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ и оценка использования специализированных бригад СМП при обслуживании вызовов к лицам с передозировкой опиатов за период с 2003 по 2007 годы (на примере г. Новокузнецка) / А.А. Шумкин, Г.И. Чеченин Г.И., Р.М. Гайнулин, О.В. Гладцких // Успехи современного естествознания. – 2009. – №4. – С. 34.
2. Шумкин А.А., Чеченин Г.И., Барай А.В. Использование информационных баз данных станции скорой медицинской помощи г. Новокузнецка для анализа работы специализированных бригад СМП при обслуживании больных, находящихся под воздействием этанола и его // Медицинские информационные системы в практическом здравоохранении: сегодня и завтра : материалы науч.-практ. конф. – Кемерово: СибформС, 2009. – С. 147-153.
3. Барай А.В., Богатов И.Б. Методика определения тяжести состояния пациентов для бригад скорой медицинской помощи // Медицина в Кузбассе. – 2006. – №8. – С. 64-68.

О.Б. Сахарова¹, П.Ф. Кикун², д-р мед. наук., канд. техн. наук,
А.В. Гришанов¹, канд. мед. наук, **Т.В. Горборукова²**, канд. мед. наук
(¹Дальневосточный федеральный университет, Владивосток,
НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения –
Владивостокский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН)

МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

Приведены результаты комплексного социально-гигиенического анализа влияния некоторых аспектов образа жизни на состояние здоровья студентов младших курсов ДВФУ. Выделены ведущие факторы среды обитания (питание, физическая активность, вредные привычки, материальное положение), определяющие уровень здоровья студенческой молодежи.

Ключевые слова: студенты, образ жизни, здоровье, регрессионный анализ, метод математических плеяд П.В. Терентьева.

Состояние здоровья современной учащейся молодежи характеризуется негативными тенденциями [2, 4, 5]. Особенности студенческой жизни: нерациональное питание, недостаток физической нагрузки, вредные привычки, несоблюдение режима дня приводят к тому, что состояние здоровья студентов значительно ухудшается к окончанию ВУЗа [1, 3, 6, 7].

Для изучения закономерностей влияния некоторых аспектов образа жизни на состояние здоровья и физическую работоспособность студентов младших курсов проведена гигиеническая оценка фактического питания, физического развития и работоспособности, заболеваемости и образа жизни 869 юношей и 2116 девушек, обучающихся на 2 курсе Дальневосточного федерального университета. Регрессионный анализ позволил выявить вклад некоторых факторов

образа жизни в состояние здоровья изучаемого контингента студентов. Наибольшее влияние на количество хронических заболеваний, физическое развитие и работоспособность студентов оказывает уровень среднемесячного дохода, вес которого в зависимости от пола и показателя здоровья составил до 62,9%. Для выявления факторов образа жизни, оказывающих максимальное влияние на показатели состояния здоровья проанкетированных студентов с разным материальным положением, мы выделили 3 группы юношей и девушек: со средним уровнем дохода, выше среднего и студентов с уровнем среднемесячного дохода ниже прожиточного минимума на момент исследования. Во всех анализируемых группах большой вклад в уровень хронической заболеваемости изучаемого контингента студентов вносит уровень среднемесячных доходов, с максимальным значением среди юношей со средним доходом (62,9%) и девушек с доходом ниже прожиточного минимума (48%). В группе студентов с высоким материальным достатком вес данной составляющей образа жизни меньше и составил 39% у девушек и 10,6% у юношей, существенно не выделяясь среди других факторов.

С использованием метода математических плеяд П.В. Терентьева выделены блоки факторов, определяющие особенности влияния анализируемых составляющих образа жизни на показатели состояния здоровья изучаемого контингента студентов (рис. 1). Как у девушек, так и у юношей определились две плеяды факторов: плеяда 1 – питание, физическая активность и вредные привычки, плеяда 2 – материальное положение. Необходимо отметить некоторые различия в самих плеядах в зависимости от пола и показателя состояния здоровья. К факторам, оказывающим влияние на уровень физической работоспособности у юношей по плеяде 1 (питание, физическая активность и вредные привычки) добавился фактор «употребление витаминно-минеральных добавок». Плеяда 2 (материальное положение) наиболее полно представлена факторами среди девушек. У юношей в состав 2 плеяды вошли только такие факторы, как «уровень среднемесячного дохода» и «среднемесячные траты на питание». Выявленные закономерности показывают, что как у юношей, так и у девушек ведущими факторами, определяющими формирование плеяд, являются питание, физическая активность и уровень дохода.

Для выявления особенностей влияния значимых факторов студентов разделили на 2 группы в зависимости от их физического развития. В первую группу вошли студенты со значением индекса Кетле II в пределах нормы (18,5 – 25,0), во вторую – со значением индекса Кетле II ниже и выше рекомендуемой нормы. Как у девушек, так и у юношей так же установлены две ведущие плеяды факторов: плеяда 1 – питание, физическая активность и вредные привычки, плеяда 2 – материальное положение. В первой группе студентов на уровень физического развития и работоспособности и наличие хронических заболеваний оказывают влияние отдельные факторы образа жизни в выделенных блоках. На состояние здоровья студентов с отклонениями в значении индекса Кетле II оказывают влияние практически все рассматриваемые аспекты образа жизни. В

большей мере подверженным влиянию факторов образа жизни среди студентов второй группы оказался уровень физической работоспособности.



Рис. 1 Влияние факторов образа жизни на показатели состояния здоровья изучаемого контингента студентов (результаты плеяд)

Факторы: 1 - среднемесячный доход, 2 - среднемесячные затраты на питание, 3 - наличие работы, 4 - количество завтраков в неделю, 5 - количество приемов пищи в день, 6 - наличие обильного ужина, 7 - пользование столовой, 8 - курение, 9 - употребление витаминно-минеральных добавок, 10 - возможность приема пищи в перерывах между занятиями, 11 - неудовлетворенность питанием, 12 - занятие спортом, 13 - суточные энергозатраты, 14 - энергетическая ценность рациона питания.

Таким образом, среди анализируемых составляющих образа жизни наибольший вклад в состояние здоровья и физической работоспособности изучаемого контингента студентов вносит уровень среднемесячных доходов. Влияние данного фактора максимально выражено в группе студентов со средним материальным достатком. От уровня материального благополучия учащихся зависит качество питания и их образ жизни. Студенты с дефицитом или избытком массы тела в большей степени подвержены воздействию таких факторов образа жизни, как питание, физическая активность, вредные привычки и материальное благополучие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрюков Б.Г. Актуальные проблемы здоровья военнослужащих Тихоокеанского флота / Б.Г.Андрюков, П.А.Зеренков, М.В.Антонюк. – Владивосток, 2008. – 216 с.
2. Жарова А.В. Проблемы организации мероприятий по сохранению здоровья студентов вузов и основные направления их оптимизации // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в 21 веке: матер. Международного конгресса (Москва, 12-14 мая 2004).

Часть 1. – М.: НЦЗД РАМН, 2004. – С.374-376.

3. Зайцев В.П., Крамской С.И. Здоровье студентов технического высшего учебного заведения // Гигиена и санитария. – 2003. – №2. – С.46-48.
4. Ибрагимова Е.М. Оценка вклада образа жизни в состояние здоровья учащихся профессионального колледжа // Матер. II Конгресса РОШУМЗ с международным участием. – М.: НЦЗД РАМН, 2010. – С. 253-257.
5. Санитарно-гигиеническая характеристика условий обучения первокурсников педуниверситета и их связь с основными показателями качества жизни / С.И. Картышева и др. // Матер. II Конгресса РОШУМЗ с международным участием. – М.: НЦЗД РАМН, 2010. – С. 283-286.
6. Камаев И.А., Васильева О.Л. Динамика заболеваемости и особенности медицинского обслуживания студентов // Здоровоохранение РФ. – 2002. – №1. – С. 26-29.
7. Мухина Н.В. Состояние некоторых гигиенических показателей качества жизни студентов Борисоглебского государственного педагогического колледжа // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в 21 веке: матер. Международного конгресса (Москва, 12-14 мая 2004). Часть 2. – М.: НЦЗД РАМН, 2004. – С. 118-120.

УДК 004.94.658

Л.К. Тушнова канд. техн. наук, **Е.И. Буданова**, канд. мед. наук, **Н.В. Еркин** (Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, Москва)

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ВОЕННО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ КУРСАНТОВ ВОЕННЫХ ВУЗОВ

Излагается способ определения качества жизни у курсантов военного вуза на основе изучения ценностных ориентаций, значимых потребностей, оценок психического здоровья изучаемого контингента для ранней диагностики дезадаптивных состояний у личного состава.

Ключевые слова: качество жизни, интегральная оценка, военно-профессиональная адаптация, индивидуальная диагностика здоровья.

Проблема адаптации курсантов к условиям обучения в высшей школе представляет собой одну из важных общетеоретических проблем, исследуемых на психофизиологическом, индивидуально-психологическом и социально-психологическом уровне и до настоящего времени является традиционным предметом дискуссий [3]. От того, как долго по времени происходит этот процесс, зависят текущие и предстоящие успехи курсантов, процесс их профессионального становления. Отрыв от привычных условий, необходимость сочетания обучения с несением военной службы, большой объем информации вызывают большое эмоциональное напряжение, и нередко приводят к разочарованию в выборе будущей профессии [2].

Формирование показателей, определяющих качество жизни курсантов военного вуза

С целью изучения возможности формирования профессионально важных качеств, способствующих быстрой адаптации к условиям военной службы нами создана и апробирована методика комплексного исследования качества жизни

(КЖ) и военно-профессиональной адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по контракту. Проведено исследование КЖ 120 курсантов первого курса Московского военного института радиоэлектроники космических войск (ВИРЭ КВ). Средний возраст курсантов составил $(18,3 \pm 0,1)$ лет. В качестве методик исследования использовались: специально разработанный опросник определения КЖ, многоуровневый личностный опросник «Адаптивность», опросник УСК (уровень субъективного контроля), опросник Басса-Дарки, предназначенный для выявления уровня агрессивности и враждебности и S-тест В. Леви «Преодоление страха».

Было предположено, что удовлетворенность жизнью курсантами будет определяться реализацией выявленных основных жизненных ценностей. В этом случае КЖ – многофакторное понятие, которое содержит n-мерную комбинацию удовлетворенности от реализации потребностей. По результатам исследования оказалось, что самыми значимыми жизненными ценностями для курсантов в порядке убывания являются: семья, состояние здоровья, материальный достаток, профессиональный рост, гражданское право, законность и свобода, физическая активность, социокультурное общение, экологическое состояние среды обитания и др.

Одной из составляющих КЖ курсантов является их психическое здоровье. В исследовании выявлена четкая связь степени удовлетворенности курсантов своей жизнью с уровнем их нервно-психической устойчивости (НПУ). Для лиц с высоким уровнем самоощущений характерны хороший и средний уровни НПУ (42,7-78,2%), в то время как у лиц, низко оценивающих качество своей жизни, преобладает низкий уровень НПУ (68,9-75,2%). Прослеживается зависимость самооценки собственной жизни и агрессивности. Установлено, что чем выше уровень самооценки КЖ, тем ниже показатели агрессивности и враждебности. Сравнение психофизиологических характеристик «полярных» групп военнослужащих (14 человек с высоким уровнем адаптивности и 10 – с низким) свидетельствовало, что «успешные» военнослужащие отличались в лучшую сторону от «неуспешных» по уровню стрессоустойчивости (тест Леви).

На каждого курсанта были собраны экспертные оценки (в 5-балльной системе оценок), которые отражали уровень его социальной адаптации (оценка дисциплинированности), учебно-профессиональной адаптации (обобщенный средний балл успеваемости), и психофизиологический уровень адаптации (оценка состояния психического здоровья). Средние оценки успеваемости курсантов составили $(3,89 \pm 0,04)$, состояния психического здоровья $(3,95 \pm 0,04)$, дисциплинированности $(4,02 \pm 0,03)$, что может свидетельствовать о недостаточно высоком адаптационном ресурсе обследованных лиц

Способ определения показателей качества жизни и их взаимосвязь с военно-профессиональной адаптацией курсантов

Для количественной оценки КЖ курсантов было проведено нормирование первичных показателей. Результаты использованных тестов были переве-

дены в оценки. Это осуществлено в формализованных баллах с помощью специально подобранной шкалы. Для возможности последующей сверстки интегрального показателя КЖ проведено ранжирование всех нормированных показателей, характеризующих компоненты КЖ относительно его максимального значения. При этом оценки КЖ каждого респондента были ранжированы относительно максимальных значений [1].

На основании изученных результатов исследования основных потребностей, жизненных ценностей, состояния здоровья, психологических особенностей военнослужащих, были выделены четыре ведущих фактора интегрального показателя КЖ. В первый фактор вошли показатели формирующие «образ жизни» военнослужащих – специфика военно-профессиональной деятельности, уровень материального положения, качество питания, информированность и образование, культура и духовное общение, удовлетворенность семейными отношениями, удовлетворенность вредными привычками. Он имеет наибольший вес (информативность) и описывает 39% дисперсии всех изучаемых показателей КЖ.

Второй фактор, сгруппировавший оценки, которые характеризуют такой показатель КЖ как «окружающая среда», представлен компонентами социальной среды – взаимоотношения в коллективе, производственной среды - социально-бытовые условия жизни военнослужащих и членов их семей, условия и характер службы, безопасность службы и природной среды – экологическое состояние района расположения части. Этот фактор имеет меньшую информативность и описывает 26% дисперсии интегрального показателя КЖ военнослужащих.

Третий фактор, характеризующий состояние здоровья обследованного контингента военнослужащих вошли показатели удовлетворенности своим состоянием здоровья (субъективная составляющая) и психологического статуса (психологический компонент). Полученные результаты показывают значительный вклад в интегральный показатель качества жизни субъективной составляющей оценки состояния здоровья и психологических особенностей личности. Его информативность определяет 14% дисперсии компонентного состава.

Четвертый фактор выявил, что уровень медицинского обеспечения меньше влияет на удовлетворенность военнослужащими качеством жизни. Это указывает на то, что молодые люди удовлетворены уровнем обеспечения медицинской помощи больше, чем люди в более старшем возрасте. Уровни удовлетворенности всеми аспектами жизни, кроме здоровья увеличиваются вместе с возрастом. Информативность фактора «здравоохранение» составила 2% изучаемого показателя КЖ.

В результате проведенного анализа установлено, что высокие значения интегрального показателя КЖ определяются высокими оценками состояния здоровья и дисциплинированности военнослужащих. Можно утверждать, что высоко успешные курсанты наиболее удовлетворены качеством жизни и значительно отличаются от низко успешных по этому показателю ($p < 0,01$). Оценки

дисциплинированности военнослужащих нацеленных на здоровый образ жизни выше, чем у лиц, негативно настроенных на здоровьесберегающее поведение ($p<0,05$). У этих лиц выявлены также высокие оценки психического здоровья. Среди военнослужащих, оценка условий служебной деятельности, которых была хорошей, результаты профессиональной подготовки и успеваемости значительно выше ($p<0,05$).

Заключение

Выявленные в ходе выполнения работы зависимости позволяют выявить неблагоприятные факторы, влияющие на военно-профессиональную адаптацию курсантов и их отношение к службе. И дают возможность определить приоритетные коррекционные мероприятия, направленные на поддержание высокой работоспособности военнослужащих и обеспечивающие их профессиональное долголетие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов Б.В. Системная целостность качества жизни / Б.В.Бойцов, Ю.В.Крянев, М.А.Кузнецов // Стандарты и качество. – 1999. – №5. – С. 19–23.
2. Евдокимов В.И. Качество жизни: оценка и системный анализ / В.И.Евдокимов, И.Э.Есауленко, О.И.Губина. – Воронеж: Истоки, 2007. – 240 с.
3. Крюков Н.Н., Качковский М.А. Методологические аспекты оценки качества жизни военнослужащих // Воен.-мед. журн. – 2005. – №4. – С. 8-10.

E-mail: ztw@list.ru

В.Ф. Ушаков, д-р мед. наук, **В.А. Кострубина**, канд. мед. наук,
Э.А. Ильина, канд. мед. наук, **Н.В. Рымогаева**, **О.Н. Конрат**, канд. мед. наук,
Т.В. Зуевская, канд. мед. наук, **О.В. Шевченко**, канд. мед. наук,
И.П. Рудницкая, **Н.Н. Архипова**
(Сургутский государственный университет,
Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Сургут)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ВЫРАЖЕННЫМ ХОЛОДОВЫМ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ НА СЕВЕРЕ

У больных бронхиальной астмой с выраженным бронхообструктивным синдромом основной ($n=22$) группы, а так же у больных контрольной ($n=29$) группы изучены в динамике (до и через 2 года диспансеризации) показатели клинические, функции респираторной системы с позиции системного анализа.

Ключевые слова: холодовой бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, диспансеризация, системный анализ.

Актуальность исследования определяется значительной распространенностью (на 18% выше, чем в РФ) бронхиальной астмы (БА) с холодовой гиперреактивностью у населения, проживающего в условиях Севера (В.Ф.Ушаков, 2006). На севере у 14% больных БА отмечается выраженный хо-

лодовой бронхообструктивный синдром (ХБОС). В связи с этим особенно актуальным становится разработка новых методов диагностики, лечения, диспансеризации, реабилитации больных БА с ХБОС в рамках системного анализа, динамики поведения аттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ).

Цель исследования. Провести системный анализ эффективности диспансеризации у больных бронхиальной астмой с выраженным холодовым бронхообструктивным синдромом на Севере.

Материалы и методы исследования. В научной работе, наряду с общеклиническим обследованием использовали следующие методы: рентгенологические: крупнокадровая флюорография. Рентгенография (аппарат «Sirescop» фирмы «Siemens»); спирографические показатели изучали на аппарате «Masterlab» фирмы «Erich Jaeger» (Германия). В данной работе также использовались новые подходы теории хаоса и синергетики (ТХС), которые основаны на анализе параметров аттракторов ВСОЧ меняющихся под действием экофакторов. Последний (ВСОЧ) базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих биологические динамические системы (В.М. Есков и др., 2005). В наших исследованиях рассчитывались координаты ВСОЧ до и после 2-х летней диспансеризации и реабилитации больных ХБОС. Также рассчитывались координаты в 4-х и 3-х мерном пространстве ВСОЧ до и после 2-х летней диспансеризации и реабилитации больных ХБОС по следующим параметрам показателей: ОФВ₁ (X₁), МОС₇₅ (X₂) ФА (физической активности – X₃). Все больные обследованы в аллергологическом кабинете. Проводились исследования клинических, функциональных, гемодинамических, иммунологических показателей до и после 12-ти и 24 месяцев диспансерного наблюдения. Больным группы БА с ХБОС (14 женщин и 8 мужчин) основной (n=22) группы (средний возраст 46,4 ±2,6) (16 больных БАСТ и 6 пациентов БАТТ) было обеспечено контрольное динамическое (ежемесячное) обследование и коррекция ступенчатой терапии (8-10 раз в году в 1-й год диспансеризации; затем 4-6 раз в году) с использованием симбикорта (4,5/160 мкг) 2-5 вдохов, 2 раза в день; беродуала (2-3 вдоха, 2-3 раза в день), в сочетании с антиоксидантами (аскорбиновая кислота 1,0 г. в день + токоферол 0,2 – 1 раз в день, в течение 1 месяца; 4 раза в году), с применением дополнительных препаратов (теопек), технологий (физический тренинг диафрагмы на фоне методики БОС № 10), небулайзерной терапии с раствором беродуала (20-40 капель 2 раза по требованию), курсов массажа, микросауны, ЛФК, обучения в астма-школе.

Больные контрольной группы (n=29) 15 женщин и 14 мужчин (21 лиц с БАСТ и 8 с БАТТ) получали обычное ступенчатое лечение, стандартную методику диспансеризации. Холодовой бронхообструктивный синдром диагностировали при положительной 30-минутной холодовой пробе (при температуре -20°С...-50°С по Арнольди), снижении ОФВ₁, МОС₇₅ в 4-4,3 раза от исходных показателей (В.Ф. Ушаков, 2010)

Результаты исследования показали, что у больных 1-й группы через 2 года диспансеризации и реабилитации общий объем (vX) уменьшился в 17,3 ра-

за (с 1764000,0 до 101640,0), а общий показатель асимметрии не изменился. При анализе общего объема трехмерных (X_1, X_2, X_3) аттракторов (рис 20) ВСОЧ установлено снижение νX (с 73500 до 4840). Значительное снижение νX , уменьшение расстояния между центрами двух аттракторов у больных 1-ой группы свидетельствовало о приближении функциональной системы по данным четырех и трех координат аттракторов и приближению анализируемых параметров к детерминированной системы и организма в целом, свидетельствовало о повышении адаптивных возможностей больных основной группы.

При исключении отдельных признаков было установлено, что более значительным является показатель IgE. При этом у больных контрольной группы (2-ой) общий объем параллелепипеда (νX) в процессе диспансеризации увеличился с 1043280 до 6803632 (в 6,5 раза) и увеличилось расстояние между центрами аттракторов, а общий показатель асимметрии (Rx) увеличился в 4 раза (с 7.2517 до 29.0846). При анализе 3-х мерных аттракторов показателей ЖЕЛ, ФОВ₁, IgE в процессе диспансеризации у лиц контрольной группы увеличился общий объем в 3,5 раза (с 43470,0 до 154.628). Последнее свидетельствовало о повышении хаотического аттрактора, о нестабильности снижении адаптивной способности функциональной системы (т.е. о нестабильности и низком эффекте терапевтических мероприятий, в частности общепринятого метода диспансерного наблюдения). Таким образом, данные в рамках системного анализа о выраженном превосходстве новой технологии ведения больных 1-й группы над программой ведения больных (контрольной группы) чрезвычайно значимы.

Выводы. Оценка эффективности применения программы управления процессами диспансеризации в рамках системного анализа у больных БА с ХБОС показала, что у больных 1й группы значительно улучшились (или нормализовались) показатели качества жизни, снизились в 9 раз частоту обострений, госпитализаций, улучшились показатели функции внешнего дыхания, добились хорошего и полного контроля над БА с ХБОС у 92% больных (против 22% у больных контрольной группы).

ЛИТЕРАТУРА

5. Проблемы Северной пульмонологии / В.Ф.Ушаков, Л.И.Заваловская, В.А.Башкатов и др. –г.Сургут: Изд-во СурГУ, 2006.
6. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. – СПб.: Медицина, 2006.
7. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2005012885 РФ. Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией / В.М.Еськов, С.В.Кулаев, В.А.Лакшев. – М.: РОСПАТЕНТ, 2005.
8. Холодовая бронхиальная астма / В.Ф.Ушаков, В.А. Кострубина, Л.И.Заволовская и др. – Сургут: Дефис, 2010.

E-mail: valery-surgut@mail.ru

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Акулов Л.Г., 70, 85, 105
Алексеева Н.П., 16
Алёхин М.Д., 111
Альбекова Н.М., 100
Анищенко Л.Н., 111
Архипова Н.Н., 126, 162, 208
Батурин В.А., 181
Берестнева О.Г., 123
Богомолов А.В., 10, 149, 167
Болотин Е.И., 184, 187
Брагинский М.Я., 44
Буданова Е.И., 205
Бурыкин Ю.Г., 100
Васильева И.Н., 138
Веремчук Л.В., 174
Винарская Е.Н., 41
Волкивская Е.Д., 170
Газя Г.В., 100
Гергет О.М., 123
Горбов Л.В., 143
Горборукова Т.В., 75, 202
Горбунов И.В., 28
Грачева П.В., 16
Гриценко Н.Н., 78
Гришанов А.В., 202
Денисов Н.В., 114
Деревич В.Е., 193
Добрынин Ю.В., 131
Добрынина И.Ю., 131
Дроздович Е.А., 131
Дубровин А.В., 19
Дудин П.А., 28
Дьякович М.П., 177
Егорова А.Г., 75
Еркин Н.В., 205
Ерохин А.В., 85
Еськов В.М., 44
Ефимова О.В., 126
Ефимова Ю.С., 44
Жерновой М.В., 174
Жукова Н.Э., 153
Журавлев А.В., 111
Задорожный П.Ю., 67
Зайцев А.А., 28
Захарьяшева О.В., 35
Зинкин В.Н., 138, 167
Зуевская Т.В., 126, 141, 208
Иванникова Е.В., 50
Иванов А.Г., 177
Ильина Э.А., 126, 141, 162, 208
Камакин Н.Ф., 63
Карась С.И., 147
Катола В.М., 25, 46, 57
Кауров Б.А., 31
Кетов П.Н., 147
Кику П.Ф., 75, 174, 202
Климов О.В., 190
Козлова В.В., 190
Козупица Г.С., 170
Конных О.В., 147
Конрат О.Н., 126, 208
Кострубина В.А., 126, 208
Кочуров В.Н., 128
Крайнова Е.А., 120
Кривоногова П.Л., 50
Крутько В.Н., 35, 60
Кукушкин Ю.А., 10
Кулик Е.Н., 57
Лебедев Ю.А., 95
Литовкин Р.В., 70
Лубова В.А., 184, 187
Майстренко Е.В., 190
Майстров А.И., 149
Малов В.Ю., 181
Мамиконова О.А., 35
Мартусевич А.А., 50
Мартусевич А.К., 50, 63, 153
Мелентьев Б.В., 181
Мельников В.Я., 159
Меркулова Г.А., 73
Муха Ю.П., 70, 85, 105
Нагребецкая Ю.В., 53
Надежин А.С., 114
Наймушина А.П., 164
Новикова Т.В., 196
Панов В.Г., 13, 22
Панченко А.К., 97, 156
Панченко К.И., 103, 114, 156
Паршин Д.А., 84
Пегова Е.В., 73
Перетягин С.П., 153
Пестрякова Я.Ф., 159
Петряева М.В., 135
Плотникова Т.Н., 103, 156
Подхалюзина Е.М., 16
Пырву В.В., 149
Радомская В.И., 46, 57
Радомский С.М., 46, 57
Розенблит С.И., 35
Рудницкая И.П., 126, 162, 208
Русских А.П., 63
Рыбалка О.О., 126, 162
Рыбченко А.А., 95, 159
Рымогаева Н.В., 126, 141, 162, 208
Самотаев А.А., 164
Сахарова О.Б., 202
Симонова Ж.Г., 63
Синьков Д.С., 28
Смоляков Ю.Н., 109
Солдатов С.К., 167
Степанова Д.И., 170
Стертюков С.В., 88
Столбов А.Б., 181
Суслов В.Н., 41
Сухов Д.В., 103, 156
Тарасова И.А., 70, 105
Тушнова Л.К., 205
Ульянычев Н.В., 67, 78
Ульянычева В.Ф., 67, 88
Устименко С.В., 126
Ушаков В.Ф., 126, 141, 162, 208
Федичева Н.А., 143
Филатов М.А., 128
Филатова Д.Ю., 128
Фирсов Г.И., 41
Халявкин А.В., 37, 60
Ходашинский И.А., 28
Цыганкова И.А., 56
Черняховская М.Ю., 135
Чеченин Г.И., 199
Шабанов Г.А., 95, 159
Шахрай Ю.И., 143
Шевченко О.В., 126, 208
Шубин Л.Б., 120
Шумкин А.А., 199

МАТЕРИАЛЫ
V международной научной конференции
«Системный анализ в медицине» (САМ 2011)

25-26 мая 2011 года,
г. Благовещенск

Авторы несут ответственность за достоверность информации
и представленных сведений

Компьютерная верстка Н.В.Соколова

ISBN 978-5-9900601-8-0



Сверстано редакционной службой ДНЦ ФПД СО РАМН,
675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22.
отпечатано в типографии «ИП Сажинов»
Формат 60×84/16. Усл. печ. л. 14,04. Тираж 100. Заказ ____
Подписано к печати 22.09.11.