

**РОССИЙСКАЯ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ «ДИНАМИКА»**

С.В. Ярилов

**Физиологические аспекты новой информационной
технологии анализа биофизических сигналов
и принципы технической реализации.**

**г. Санкт-Петербург
2001 г.**

1. Новые методы оценки функциональных и патологических изменений в организме человека.

1.1. Динамика физиологических показателей – основная характеристика состояния организма

В последнее время одним из наиболее перспективных направлений решения проблемы оценки функциональных и патологических изменений в организме человека считаются исследования, проводимые на базе современных представлений об организме человека как сложной саморегулирующейся системе. Управление такой системой на всех уровнях от клеточного до организменного обеспечивается за счет постоянного обмена генетической информацией, что обуславливает развитие организма человека по заранее намеченному плану. Как известно, в каждую клетку организма заложена генетическая программа, в которой имеется вся необходимая информация, записано все о данном организме, не пропущен ни один признак. Развивающийся организм последовательно и закономерно реализует информацию, заключённую в генах. Живой организм, как сложная самоорганизующаяся и открытая система, обладает фундаментальной способностью реагировать на изменяющиеся условия среды. Это свойство получило название реактивности, и при этом большинство авторов говорят о реакции на внешние раздражители, хотя более логичной представляется точка зрения о реакции, как на внешние, так и на внутренние раздражители. Интегральная реактивность человека, искусственно разделяемая на физиологическую и патологическую (специфическую и неспецифическую), обеспечивается единым комплексом гомеостатических механизмов, связанных единым управляющим кодом, который формируется в ЦНС. Нервная система в ходе эволюции монополизировала функции посредника между организмом и граничащими с ним пространствами и в целом является носителем реактивных свойств целостного организма. Однако необходимо учесть, что она включает и подчиняет себе филогенетически более древнюю гуморальную регуляцию. И всё же, в целом, реактивность организма, прежде всего реактивность наиболее быстрой её части – периферической и центральной нервной системы. Таким образом, становится очевидной роль нейрогуморальной регуляции как «несущей» конструкции всей системы реагирования, которая обеспечивает не только «вегетатику», но и высшую психическую деятельность. Основную роль в представлении сути принципа реактивности играют законы гомеостаза, которые обусловлены в организме механизмами поддержания постоянства параметров его внутренней среды. В классической физиологии существует представление о метаболическом цикле или цикле возбуждения, как о замкнутом на себя кольце. Анаболическая фаза, следующая за катаболической, возвращает систему в исходное состояние. Это типичный пример функциональной симметрии, абсолютно нереальной в живой системе, т. к. исключает возможность роста и развития организма за счёт «рас-

ширенного воспроизводства» энергии. Избыточность анаболической фазы в условиях постоянной двигательной активности детально изучалась И.А.Аршавским, на клеточном уровне М.Н.Кондрашовой, а в общетеоретическом плане В.М.Дильманом. Последний и сформулировал положение о законе отклонения параметров гомеостаза: если стабильность - условие свободной жизни организма, то неперенным условием развития является прогнозируемое нарушение стабильности. Таким образом, наряду с законом постоянства внутренней среды, существует закон изменения параметров гомеостаза. Поэтому можно согласиться с утверждением, получившим распространение в медицине последние 10-15 лет и которое, как бы, противоречит принципу гомеостаза.

Это утверждение гласит, что наиболее характерным признаком здоровья является не детерминированность ритмов и условий физиологических процессов (т. е. следование закону постоянства внутренней среды), а напротив, нелинейные законы изменения всех физиологических параметров организма, которые на уровне биоритмов починаются фрактальным законом. Последнее обстоятельство определяет роль гомеостатических констант как неких центров, относительно которых колеблются целесообразные реакции противоположные по знаку (синтез-распад, возбуждение-торможение и т.д.). Именно широта интервалов, в пределах которых адаптивные реакции имеют возможность неминуемо достичь своего оптимального уровня, свидетельствуют о высокой приспособляемости и высокой надёжности биологической системы. Иными словами неуязвимость живой системы зависит от ее функциональной гибкости, которая обеспечивается антагонистической регуляцией функций.

Именно новым концептуальным подходам к проблемам взаимоотношения человека со средой посвящены публикации в области теории хаоса. В них объясняется биологическое значение фракталов в живых организмах как нелинейных неравновесных системах. Нелинейная гибкость выражает способность противостоять энтропии, крайняя степень которой – равновесие, как известно, необратимо. Это свойство есть основная мера поддержания жизни, сохранения целостности организма в мало предсказуемых изменениях условий внешней среды. Однако, в этом процессе регуляторные вещества одних систем могут выделяться либо с избытком, либо с недостатком, что в определённых обстоятельствах может служить повреждающим фактором, особенно в местах наименьшего сопротивления.

1.2. Биокibernетический и нейрофункциональный подходы к проблеме адаптации на системном уровне.

Среди многих свойств целостного организма реактивность является одним из фундаментальных, а понятие «адаптация» с ним теснейшим образом связано. Адаптация как изменение органов и систем, которые приспособляются к продолжительным или повторяю-

щимся действиям раздражителей - процесс сугубо индивидуальный. При этом происходит некая функциональная модификация, которая с биокбернетических позиций рассматривается как инвариантное преобразование всей совокупности внутренних информационных связей, приводящая к изменению способности реагировать.

Исходя из этого, правомерен вывод о том, что адаптация — это процесс поиска оптимального функционального состояния, т.е. реакция абсолютно качественная и чрезвычайно индивидуальная, отражённая во всём многообразии метаболических, регуляторных и функциональных проявлений. Дальнейшие рассуждения неизбежно приводят к необходимости интегральных оценок, как в рамках физиологического, так и информационного подходов.

Так кибернетическая специфика самоорганизующихся систем характеризуется информационно-управляющими процессами, которые возможны лишь в кодовой форме. Код есть конкретный носитель информации и вместе с тем центральный фактор организации и управления. Специфическая связь данной информации с её носителем в литературе получила название кодовой зависимости. Поскольку информация не существует вне своего носителя, она не существует вне своего конкретного кода. А это значит, что доступ к информации лежит через расшифровку кода. В сложных системах (к каковым относится и человек) налицо иерархия кодовых зависимостей, выражающих их историю, как в филогенетическом, так и онтогенетическом планах. Это единство реализуется в процессе постоянной коммуникации между уровнями его самоорганизации: клеточным, органным, организменным. Задачей исследователя является прояснение смысла информации, содержащейся в данном коде, через установление соответствия между элементами его структуры и тем, что они означают для этой самоорганизующейся системы.

Физиологический подход наиболее последовательно реализован в «теории функциональных систем» П.К.Анохина, теории доминанты А.А.Ухтомского и теории детерминанты Г.Н.Крыжановского».

Суммируя эти взгляды необходимо отметить, что в структуре системной организации главенствующая роль принадлежит доминирующей мотивации, формирующейся на основе доминирующей биологической потребности. Любая мотивация возможна на основе специфических восходящих влияний гипоталамо-ретикулярных центров на кору больших полушарий. Функционирование последней осуществляется по принципу доминанты, возникающей на различных структурно-функциональных уровнях ЦНС. Именно по принципу доминанты живой организм, как целостная система, осуществляет разнообразные формы взаимодействия со средой, извлекая из неё всё необходимое. А.А.Ухтомский детально исследовал роль внутренних механизмов, которые постепенно формируются в структурах мозга на основе периодически возникающих метаболических потребностей организма, роль интеро- и эксте-

роцептивной афферентной сигнализации в формировании доминант, нередко называя их «органом поведения». По его мнению, доминанта—это объединённые воедино, ради приспособления к определённому фактору среды, нервные центры и исполнительные органы, принадлежащие к различным анатомо-физиологическим системам. Доминанта, согласно теоретическим представлениям А.А.Ухтомского, под влиянием внешних и внутренних воздействий зреет внутри организма. Однако, возникнув, она ограничивает императивную роль внешних стимулов в формировании поведения живых существ, выбирая лишь те, которые «надёжно направляют организм к выбранной цели». Недаром автор часто сравнивал доминанту с вектором поведения. Именно такие системы П.К.Анохин обозначил в дальнейшем как функциональные системы. Он подчеркнул, что поступающая в нервные центры на основе обратной связи информация о результате реагирования, т.е. достигнутом адаптационном эффекте (метаболическом, гомеостатическом, поведенческом, социальном), является системобразующим, формирующим систему фактором. Им же были сформулированы и другие важнейшие постулаты теории функциональных систем: саморегуляция как принцип динамической самоорганизации, изоморфизм функциональных систем различного уровня, голографический принцип отражения целостного в части оногo, взаимодействие элементов достижения конечных результатов, иерархия функциональных систем, системогенез как общий принцип становления таких систем в жизни каждого человека и некоторые другие. При этом механизм доминанты выступает как фактор, выстраивающий всю иерархию системных связей внутри организма и преобразующий физическую среду в физиологическую. Касаясь нейрофизиологического субстрата доминирующей мотивации, большинство авторов сходится на том, что ведущая (пейсмекерная) роль принадлежит гипоталамическим центрам. Разрушение или функциональная блокада этих центров устраняют мотивационное возбуждение на всех уровнях ЦНС.

Логичным развитием идей А.А.Ухтомского является и теория детерминанты Г.Н.Крыжановского. Принципы доминанты и детерминанты органически дополняют друг друга, обеспечивая нормальную деятельность нервной системы. Одна и та же структура ЦНС может играть роль детерминанты (навязывать или детерминировать свои характеристики) в отношении частей своей системы, определяя характер их активности, и одновременно роль доминанты в отношении других систем. В итоге достигается необходимый результат физиологической деятельности. Автор выделяет две возможные формы патологии доминантных отношений: недостаточность их или чрезмерное усиление.

Преимущественное структурное обеспечение доминирующих систем и торможение в развитии других - должны проявляться в процессе индивидуального развития не только на уровне мозга, но и на уровне исполнительных органов. В настоящее время можно считать

доказанным существование системообразующего механизма для всего мозга, который обеспечивает иерархию, согласование и сопряжённость биологических структур и их функций.

Консолидируя два подхода: биокибернетический и нейрофизиологический можно отметить их близость в главном - оценке двуединства информации, как системообразующей величины, и её материального носителя нейрогуморальной структуры управления, в которой ведущая роль принадлежит наиболее реактивному звену - нервной системе. По существу речь идёт о двух сторонах одного познавательного процесса, только в первом случае мы вынуждены искать физический смысл полученной информации, а во втором искать саму информацию ориентируясь на свойства её материального носителя.

Отсюда два практических вывода:

1. Информационный подход должен опираться на математический аппарат одномоментного анализа исследуемой функции по определённому алгоритму с целью получения исчерпывающей информации о состоянии всей системы. Он является чистым и безупречным инструментом познания. Чтобы использовать его, врач должен обрести способность восприятия биологической значимости установленных коэффициентов значений, связь которых выявлена эмпирически. Иными словами, эмпиризм - часть познания, придающая содержание математической форме.
2. Функционально-физиологический подход должен опираться на попытку более или менее одновременного получения биологических проб для лабораторного исследования и аналоговых электрофизиологических данных, с целью последующего их совместного анализа на предмет выявления скрытой информации системного характера. Поскольку данные, полученные в разные минуты, часы, а тем более дни нельзя считать корректными, то и попытка эта выглядит весьма проблематичной. Целостное тем и отличается от целого, что имеет единое время, актуальное для всех составляющих его частей. Это первый и ключевой принцип методологии холистического исследования. Таким образом, очевидно преимущество информационных технологий в плане соблюдения чистоты системного подхода. Однако, также очевидна и невозможность отказа в толковании полученных результатов от существующих системных нейрофизиологических теорий.

1.3. Гуморальный фактор, как неотъемлемая часть системной регуляции.

Касаясь теоретических аспектов системной регуляции, была справедливо отмечена ключевая роль в ней нервной системы, как её наиболее реактивной части. Однако, все перечисленные теории формально признавая двуединый характер нейрогуморального механизма управления, тем не менее, акцент делают на подчинённость, а, следовательно, вторичность

гуморального фактора. Такая точка зрения вряд ли может быть признана справедливой.

Во-первых, учение об «общем адаптационном синдроме» (ОАС) Г.Селье и более поздняя «теория адаптационных реакций» Л.К.Гаркави, Е.Б.Квакиной, М.А.Уколовой доказывают безусловную значимость гормонального фактора в развитии адаптационных реакций при действии раздражителей разной силы.

Во-вторых, одно из основных положений эволюционной физиологии, сформулированное Л.А.Орбели, гласит, что при любом патологическом процессе наблюдается распад нормальных функциональных связей с деградацией функции в порядке обратном их эволюционному становлению. Применительно к механизму системной нейрогуморальной регуляции это может означать выход на первый план при патологии именно древнего механизма управления. Данное положение, кстати, хорошо согласуется и с теорией стресса.

В-третьих, как справедливо пишут физиологи, развивая идеи Л.А.Орбели, всё, что мы знаем о фило- и онтогенетических изменениях регуляции экскреторных систем (особенно почек), даёт основание утверждать, что эволюция их прогрессировала в направлении повышения влияния гормональных факторов регуляции. А если принять во внимание роль этих систем в поддержании основных гомеостатических параметров, то становится очевидной значимость гуморального компонента регуляции.

В-четвёртых, закон нелинейной гибкости, который обусловлен фрактальностью функции (в данном случае нейрогуморальной регуляции) предполагает равноправное, антагонистическое, регулирующее участие нервного и гуморального звеньев в процессе поддержания важнейших гомеостатических параметров.

Приведённые факты позволяют говорить о важности гуморального звена в системе управления и, в первую очередь, применительно к патологическим состояниям, т.е. состояниям с нарушенной регуляторной основой.

Поскольку речь идёт о центральных механизмах управления, то очевидна необходимость выявления такой морфологической структуры, которая обеспечивала бы закономерность всех гуморальных влияний изнутри. Выше уже говорилось о формировании доминирующих мотиваций под влиянием восходящей гипоталамо-ретикулярной импульсации. Кроме того, хорошо известно место гипоталамуса, как центра интеграции вегетативного отдела нервной системы и эндокринной системы - основных исполнительных звеньев, реализующих влияние ЦНС на внутреннюю среду организма. Таким образом, гипоталамус, в силу своей двойной природы (нервной и эндокринной) является, как бы мостом между психической и физиологической функциями. Этим будет определяться значимость получаемой с этого уровня информации, при том получена она, может быть, скорее всего, только биокибернетическим путём.

Принимая во внимание прямое влияние гипоталамо-гипофизарной системы на железы внутренней секреции (особо подчеркну поджелудочную и щитовидную) с одной стороны, и вегетативную их иннервацию с другой стороны, можно говорить о двойном контроле их функционального состояния.

Кроме того, известно, что голографический принцип возникновения доминирующей мотивации строится на основе первичных метаболических изменений в тканях организма, которые нервным и гуморальным путём приводят в возбуждение системные организации корково-подкорковых механизмов мотивационного возбуждения. Следовательно, любая вегетативная функция это голограмма, в которой видны все уровни её управления и, в конечном счёте, весь организм, ибо данная функция всегда лишь элемент общей доминирующей мотивации и доминирующей биологической потребности. Поэтому, анализируя к примеру электрокардиосигнал (как удобную модель вегетативной функции) мы при корректном биокibernетическом подходе должны выйти на уровень гипоталамической регуляции, уровень консолидации не только вегетативной, но и эндокринной сферы. Используя математический аппарат, кроме того, мы можем перейти к оценке другой важнейшей функции - биоритмической активности мозга, которая по определению должна быть сопряжена с ритмической активностью сердца, без чего немыслима системная организация.

1.4. Принципы организации живого - принципы нейрогуморальной регуляции.

Выше говорилось о законе отклонения гомеостаза как о фундаментальном свойстве живого обеспечивать рост и развитие организма. Такая постановка вопроса позволяет иначе посмотреть на проблему: структура впереди функции или наоборот.

Данные многолетние исследования И.А.Аршавского позволяют воочию увидеть реальную роль функции в создании структуры, благодаря индуцируемой ею избыточности анаболизма. При этом автор говорит о 2 видах анаболизма: традиционном, выражающемся в образовании живой протоплазменной массы и проявляющемся в процессах роста, и нетрадиционном, выражающемся в избыточном образовании свободной или структурной (по Бауэру) энергии за счёт обратимой деформации в процессе двигательной активности (для нервных клеток за счёт обратимой деполяризации мембраны). То есть, специфическая для той или иной клетки функция, осуществляется не за счёт энергии расщепляющегося АТФ, тратящейся на создание или поддержание исходной структуры, а за счёт энергии, освобождающейся в процессе её активности. Оба вида метаболизма протекают сопряжённо и одновременно, но в фазе роста организма преобладает первая форма, а во взрослом (стационарном) состоянии вторая форма. В эксперименте периодическое блокирование двигательной активности в антене- и раннем постнатальном периоде приводило к резкой задержке или полной остановке

процессов роста. Из этого факта автор сделал вывод о том, что питательные вещества являются лишь условием, а не детерминирующим фактором роста и развития. Таким образом, в избыточности анаболизма следует видеть истинное проявление неравновесности. Ведь если компоненты, входящие в состав организма, гомогенны и гомохромны по своим характеристикам, не было бы потребности в создании регулирующего аппарата.

Другой фундаментальной чертой живых образований наряду с неравновесностью является нелинейный характер колебательных процессов, ими осуществляемых, о чём уже шла речь выше. Важнейшим выражением нелинейности, по мнению ряда авторов, является асимметричный характер лежащих в основе колебательных процессов двух антагонистических тенденций, которые и обеспечивают поступательность волновых процессов.

Организм в целом рассматривается как система взаимодействующие друг с другом и со средой нелинейный биоосцилляторов, источником энергии которых являются процессы метаболизма. Следовательно, асимметричный характер течения метаболических циклов, о котором пишет И.А.Аршавский, обеспечивает избыточность анаболизма и поддержание нелинейных колебательных процессов. С этой точки зрения, ключевым в прогнозе развития изменений системы, опирающейся на механизм нейрогуморальной регуляции, будет оценка энергетической «гармонии» в соотношении двух форм метаболизма для двух компонентов регуляции (нервного и гуморального). Постепенное возрастание «дисгармонии» приводит к снижению «функциональной лабильности», т.е. уменьшению амплитуды между противоположными фазами колебательного процесса. И, как следствие, проявляется невозможность «усвоения ритма», иначе говоря, перестройки своей активности в зависимости от влияний, создаваемых соответствующим ведущим звеном (детерминантой) в связи с организацией требуемого поведения. По мнению А.А.Ухтомского «принципиальное подчинение физиологических ритмов нелинейному по существу закону переменной физиологической лабильности взаимодействующих приборов является неотъемлемым делом физиологической школы Н.Е.Введенского».

Следующей координатной чертой живого являются особенности течения времени в нём. Мысль о том, что мир, в котором мы живём, не представляет собой абсолютного трёхмерного пространства, а является единым четырёхмерным пространством – временем, нашла своё отражение в учении о хронотопе, созданном А.А.Ухтомским под влиянием идей Г.Минковского и А.Эйнштейна. Физиологическое время, т.е. хронотоп, он оценивал как скорость осуществления физиологических отправлений в единице массы (пространства) того или иного органа или клетки. При этом, в отличие от физического времени, которое более или менее постоянно, физиологическое напротив изменчиво. «В окружающей нас среде, и внутри нашего организма конкретные факты и зависимости даны нам как порядок и связи в

пространстве и времени между событиями, т.е. физиологическими интервалами... Эта замечательная концепция интервала вовсе не абстрактный участок времени, это есть конкретный участок в хронотопе, определяющий среду в пространстве и времени. Это напоминает концепцию Эйнштейна, для которого наиболее общим и безотносительным атрибутом является интервал на мировой линии, характеризуемый во времени и пространстве». Таким образом, сутью пространственно-временных отношений в живой материи является иерархия интервалов: от малых, приуроченных к определённому периоду активности клетки, до интервала времени в доминанте, обеспечивающей как её инерцию, так и высокую подвижность». При этом речь идёт не только о кратковременных преобразованиях внутренней среды, но и более длительных, примером чего может служить открытие гестационной доминанты, обеспечивающей нормальное антенатальное развитие организма на всём протяжении беременности.

Все три принципа организации живого были сформулированы в начале нашего века в работах А.А.Ухтомского, впервые связавшего воедино принцип системности и процессуальности. Следует заметить, что теория систем - начиная от общей и заканчивая конкретно-научными системными построениями - ставит акцент на функциональной архитектуре, рассматривая лишь пути взаимодействия между отдельными элементами. Подход А.А.Ухтомского напротив - предполагает акцент на процессуальные аспекты влияний отдельных частей системы друг на друга. Исходя из этого, автор и его последователи особо акцентировали внимание на центральной проблеме: соотношении нервной и гуморальной регуляции, видя в ней ключ к пониманию сути процессов управления в живой системе.

1.5. Математический подход к проблеме множеств фрактальной структуры и его реализация в анализе физиологических систем.

Проблема корректного системного анализа той или иной вегетативной функции, таким образом, сводится к проблеме адекватной математической оценки интервалограммы, выражающей эту функцию. При этом возрастающая глубина такого анализа обеспечит последовательный выход на более высокие уровни регуляции. В центре научного внимания, следовательно, находятся не структурные связи, а процесс со всеми своими атрибутами: неравновесностью, нелинейностью и фрактальностью,

Круг вопросов, которые затрагивает понятие фрактальной структуры множеств, относится к фундаментальным основам современной математики и интенсивно развивающейся в последние пятьдесят лет теории нелинейных систем. Примеры множеств обладающих сложным внутренним устройством были сконструированы в конце прошлого и в начале нашего века выдающимися математиками, в числе которых Вейерштрасс, Кантор, Пеано и предназначались для строгого обоснования математического анализа. Важнейшей чертой

таких множеств является самоподобность или масштабная инвариантность, то есть способность сохранять свои свойства при изменениях масштаба.

Применительно к физиологическим системам нам известно, что они не являются независимыми от других, но погружены в единую сеть взаимодействующих между собой подсистем, каждая из которых выполняет ту или иную функцию. А их взаимодействие и взаимовлияние обеспечивает целостное функционирование всего организма, причём системным интегратором этого процесса является нейрогуморальная регуляция. Следовательно, любая физиологическая система, в принципе, может быть корректно математически описана исходя из своей фрактальной структуры, при этом закономерно повторяя себя в других физиологических системах. Динамику физиологической системы, рассматриваемой отдельно, можно условно охарактеризовать как стационарную, колебательную, хаотическую или шумовую. Этим характеристикам соответствуют определенные понятия математической теории динамики нелинейных систем. Стационарным состояниям, которые в физиологии обозначаются гомеостазом, соответствуют постоянные решения математических уравнений.

При этом колебательные режимы параметров физиологических систем наблюдаются на всех уровнях организма, начиная с клеточного. В теории нелинейных систем, класс решений соответствующий этим режимам очень широк. Решения же, которые возвращаются к своему первоначальному виду после воздействия на нее возмущения, называются устойчивыми.

Как уже было сказано, любая физиологическая система испытывает различного рода воздействия (возмущения) со стороны других систем. Эффекты или изменения, происходящие в физиологической системе в результате возмущений можно описывать подобно тому, как это делается в теории нелинейных систем представляемых дифференциальными уравнениями. В качестве примера устойчивого поведения можно рассмотреть классическую реакцию блокады альфа ритма ЭЭГ человека. Известно, что при любых новых, даже одиночных афферентных (звуковых, зрительных, тактильных и прочих) раздражителях альфа ритм либо исчезает, с заменой на другую активность, либо его амплитуда резко уменьшается. Но после непродолжительного времени альфа ритм снова восстанавливается. Это восстановление показывает что, альфа ритм устойчив. В теории нелинейной динамики такие колебания называются устойчивыми предельными циклами. Другое их название - аттрактор. Вообще под аттрактором понимается любое притягивающее множество. Им может быть точка («фокус»), уже упомянутый предельный цикл (периодическое движение) или тор (квазипериодическое движение).

Конкретная система может иметь несколько аттракторов, и разные начальные условия могут приводить к различным аттракторам, допускаемым системой. Кроме того, у де-

терминированных, дифференциальных уравнений могут существовать аperiodические, хаотические решения, существенным свойством, которых является чрезвычайная их чувствительность к начальным условиям. Это означает, что при небольшом изменении начальных условий (например, от того в какую фазу развития процесса попадает возмущение) траектории будут удаляться друг от друга с течением времени. Поэтому в реальных физиологических системах часто наблюдаются резкие изменения их динамического поведения, или качественные перестройки, например, от устойчивости к неустойчивости (на физиологическом языке от ареактивности к реактивности). На языке нелинейной динамики такие переходы называются бифуркациями, и они означают смену одного типа динамики другим при изменении параметров, от которых зависит система.

Как множество начальных условий, из которых система движется к притягивающему множеству, так и само множество (аттрактор) могут иметь сложное устройство. В результате система проявляет в поведении хаотические свойства. При этом структура ее траектории или, как говорят, ее фазовый портрет, имеет, как и в описанных выше примерах, фрактальные черты. Если аттрактор имеет такие необычные геометрические свойства, то он называется «странным аттрактором». Средства для анализа таких систем, их структуры и динамики предоставляют методы нелинейной динамики. В последнее 30-летие эти методы постепенно проникают и в физиологию. Наиболее они распространены в области анализа электроэнцефало- и кардиограмм.

Флуктуации частоты пульса у здорового человека в определенном смысле обладают свойствами самоподобия (т.е. фрактальной характеристикой). Это обеспечивается, по всей вероятности спецификой взаимодействия различных отделов ЦНС, управляющей водителем сердечного ритма.

Одна из первых работ, в которой сделана попытка применить методы нелинейной динамики к анализу электрофизиологических процессов была выполнена в 1980 году. В этой работе ритмы ЭЭГ анализируются в рамках моделей странных аттракторов. Показывается возможность адекватного анализа переходов головного мозга к патологическим состояниям (в частности к эпилептическим приступам) посредством бифуркаций частот. В последнее десятилетие были выполнены исследования по обнаружению и изучению фрактальных структур ЭЭГ. Так, в одной работе были даны оценки фрактальной размерности ЭЭГ при эпилепсии и во время сна, а в другой рассматривается проблема существования странных аттракторов в ЭЭГ для различных состояниях мозга и даны оценки их размерностей. В третьей работе утверждается, что размерность аттрактора находится в определенной зависимости от нейрональных генераторов участвующих в формировании ЭЭГ. Там же показано, что существует размерность вложения аттракторов m начиная с которой фрактальная размерность пере-

стает изменяться. Это означает, что существует конечное масштабно-инвариантное множество, описывающее ЭЭГ.

Краткий обзор результатов анализа ритмов ЭКГ и ЭЭГ показывает, что их динамику можно описать фрактальными множествами, но поскольку эти множества проявляют в отдельности масштабно - инвариантные свойства, возникает возможность найти между ними преобразование подобия. И здесь мы приходим к проблеме пространственно - временной сопряженности различных физиологических систем.

Проблема анализа сопряженности различных физиологических систем весьма сложна и имеется не очень много примеров, в которых эта сопряженность показана. Так имеются факты, показывающие, что в статическом магнитном поле при каждом цикле сердечной активности происходят изменения в ЭЭГ, а именно, усиление мощности ЭЭГ сигнала в диапазоне 8-10 Гц (центральный диапазон альфа ритма). Эти изменения обнаруживаются на магнитоэнцефалограмме.(103) Как показывают другие факты, регулирующая барорецепторная система оказывает влияние на характеристики мозговой деятельности. Изменения гемодинамики вызывают коррелированные изменения в ЭЭГ. В периоды брадикардии усиливается мощность тета ритма, а в периоды тахикардии она уменьшается.(100)

Фракталоподобные структуры в динамике сердечной и мозговой деятельности свидетельствуют, что в каждой из систем находится информация о каждой и здесь существует проблема определения таких преобразований, которые бы по поведению одной системы могли предсказывать динамику другой. Применение математических методов анализа нелинейных систем, устройство и поведение которых подобны друг другу в различных временных и пространственных масштабах, дает основание для успешного решения этой проблемы.

1.6. Роль и место математического аппарата в системно-структурном и системно-процессуальном подходах к анализу проблем нейрогуморальной регуляции.

Подытоживая сказанное выше необходимо сделать следующие выводы:

1. Разрешение сложных методологических проблем медицины не мыслимо вне рамок системного подхода, который в теоретическом и практическом плане плодотворно развивается с начала века в работах И.М.Сеченова, А.А.Ухтомского, И.П.Павлова, Л.А.Орбели и продолжается П.К.Анохиным, К.В.Судаковым и многими другими.
2. В системном подходе необходимо выделить два аспекта. Первый - структурный, развиваемый «теорией функциональных систем» и делающий акцент на анализ совокупности связей, поддерживающих целостность организма. Второй - процессуальный, сформулированный впервые А.А.Ухтомским, и опирающийся на фундаментальные свойства живого (учение о хронотопе, представление о нелинейных колебательных системах).

3. В обоих подходах делается упор на получение информации о состоянии системы многоуровневого управления, т.е. нейрогуморальной регуляции. Однако мыслится получение этой информации разными путями.

Мультипараметрический анализ изучаемой функции - квинтэссенция «теории функциональных систем», предполагает одномоментный сбор многих показателей, адекватно описывающих предмет интереса с последующей математической обработкой результатов. Цель - описание функциональной системы через анализ её основных констант.

Процессуальный подход, опирается на математическую обработку интервалограммы любой вегетативной функции, т.е. её временной составляющей. Что, по сути, означает попытку корректного математического описания ключевых свойств любой живой неравновесной колебательной системы. При таком подходе описывается не только анализируемая функция, но и система в целом. Речь, по существу, идёт о выделении кода.

Следовательно, роль математического «инструментария» изменяется. Не статистическая обработка и увязка избранных показателей, но анализ «корневых» свойств живого через математическое описание сути процесса.

4. Таким образом, системно-процессуальный подход это «временной» взгляд на проблему целостности применительно к живым организмам, реализованный практически в анализе интервалограмм, с помощью математической теории нелинейных систем.

2. Принципы построения системы комплексного компьютерного исследования организма человека «Динамика-100».

2.1. Комплексный подход к оценке функциональных и патологических изменений в организме человека

Задача комплексной оценки функционального состояния организма в клинической практике выдвинулась за последние годы в разряд важнейших. Необходимость дешевого, оперативного, простого и при этом полного и объективного метода обследования больных остро назрела.

Очевидно, что такая проблема не может быть решена в рамках традиционного подхода. Современная биофизика и медицина рассматривают организм человека как сложную саморегулирующуюся систему.

Само существование ее невозможно без постоянного обмена информацией на всех уровнях организации от клеточного до организменного. Следовательно, выражением сути системы будет ее функция, реализуемая в нейрогуморальных связях поддерживающих целостность.

Главная идея предлагаемой методики заключена в том, что любые вегетативные функции, будь-то ритмическая активность сердца, изменение температуры, колебание уровня сахара и так далее, содержат в себе всю полноту информации о протекании данных процессов на всех уровнях управления ими. И что важнее, в них будет отражаться функция всего организма в целом.

Использованный в системе анализ электрокардиосигнала (ЭКС) удобная модель для получения всей полноты информации о функциональном состоянии организма. Существующее на данный момент анатомо-физиологическое представление об управлении сердечным ритмом позволяет дать следующую картину. (рис.1)

Схема показывает, что по мере углубления изучения ритмов сердца, возможно получение информации с 4-х уровней управления.

1. Периферический или автономный. Отражает состояние регуляции сердечной деятельности на уровне сердца.

2. Вегетативный. Отражает соотношение влияний симпатических и парасимпатических на уровне выше периферического и до центров вегетативной иннервации в продолговатом мозге.

3. Гипоталамо-гипофизарный. Отражает состояние высших вегетативных центров, которые не являются симпатическими или парасимпатическими, а объединяют в себе регуляцию обоих отделов ВНС. На этом уровне будет проявляться двоякая природа регуляции: нервная и гуморальная - в силу двуединой природы клеток гипоталамуса, являющихся нервными и секретирующими одновременно.

4. Центральная нервная система. Интегрирует и адаптирует перестройку функциональной деятельности организма под влиянием воздействий среды извне.

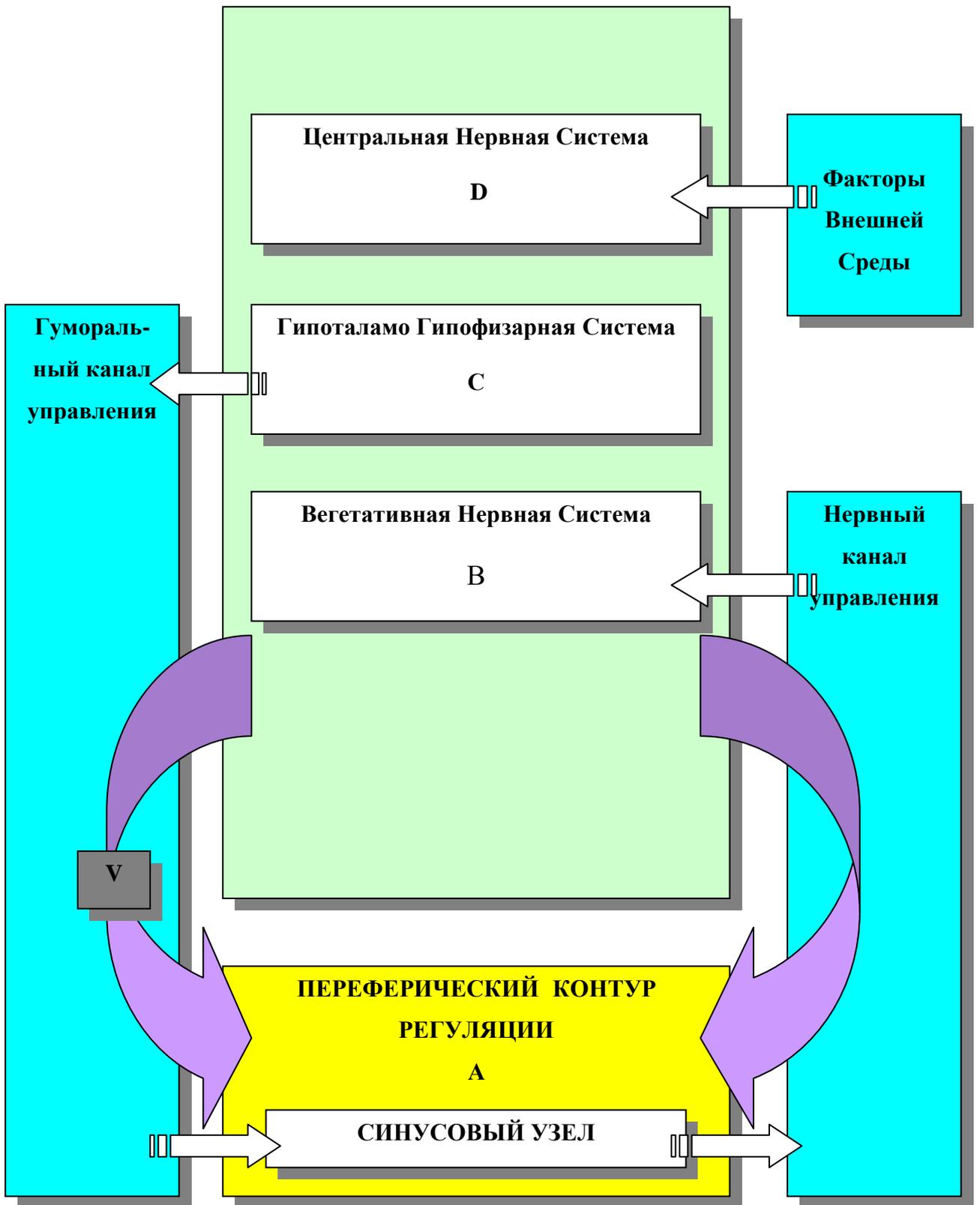


Рис.1 Блок-схема двухконтурной системы управления ритмом сердца.

Отсюда могут следовать 3 важных вывода:

- 1) Биоэнергетическая активность сердца есть отражение всей совокупности нейрогуморальных связей, то есть выражение фундаментального свойства любой живой системы формироваться и проявлять свои качества в процессе взаимодействия со средой.
- 2) Любые изменения, независимо от их места и причины, обязательно вызывают изменения в ритмической активности мозга. При этом управляющие сигналы ЦНС вызывают ответные изменения в ритмической активности сердца.
- 3) Осуществление ритмичной деятельности сердца возможно лишь при существовании определённых фазовых соотношений между колебательными мозговыми и сердечными процессами.

Динамические параметры одного из самых доступных для исследования биоэлектрических сигналов (ЭКГ), таким образом, содержат всю полноту информации о состоянии органов и систем организма человека.

Как известно, сердце иннервируется ВНС. (рис.2)

Под влиянием симпатической стимуляции бета-адренорецепторы синусового узла ускоряют процессы диастолической деполяризации клеточных мембран, что приводит к смещению водителя ритма к клеткам с высокой автоматической активностью. При этом увеличивается частота ритмов.

Парасимпатическая иннервация осуществляется блуждающим нервом, ядра которого расположены в продолговатом мозге. Влияния симпатической и парасимпатической систем находятся в постоянном взаимодействии и создают, так называемый, вегетативный гомеостаз.

Вся деятельность ВНС находится с одной стороны под влиянием ГГС и ЦНС по вертикали, а с другой стороны зависит от аморальных и нервно-рефлекторных влияний по горизонтали (рис. 3 и 4).

Из схем видно, что медленные волны сердечного ритма характеризуют активность модуляторного центра. Увеличение амплитуды этих волн указывает на активацию кардиостимуляторного центра. Напротив, увеличение амплитуды дыхательных волн происходит за счёт усиления тормозящего влияния кардиоингибиторного центра на сердце. При этом ослабляется активность кардиостимуляторного и вазомоторного центров из-за уменьшения контроля со стороны высших уровней регуляции. То же самое происходит при торможении модуляторного центра в результате рефлекторных влияний.



Рис. 3 Схема. Внутренние влияния на сердечный ритм опосредуемые через ВНС

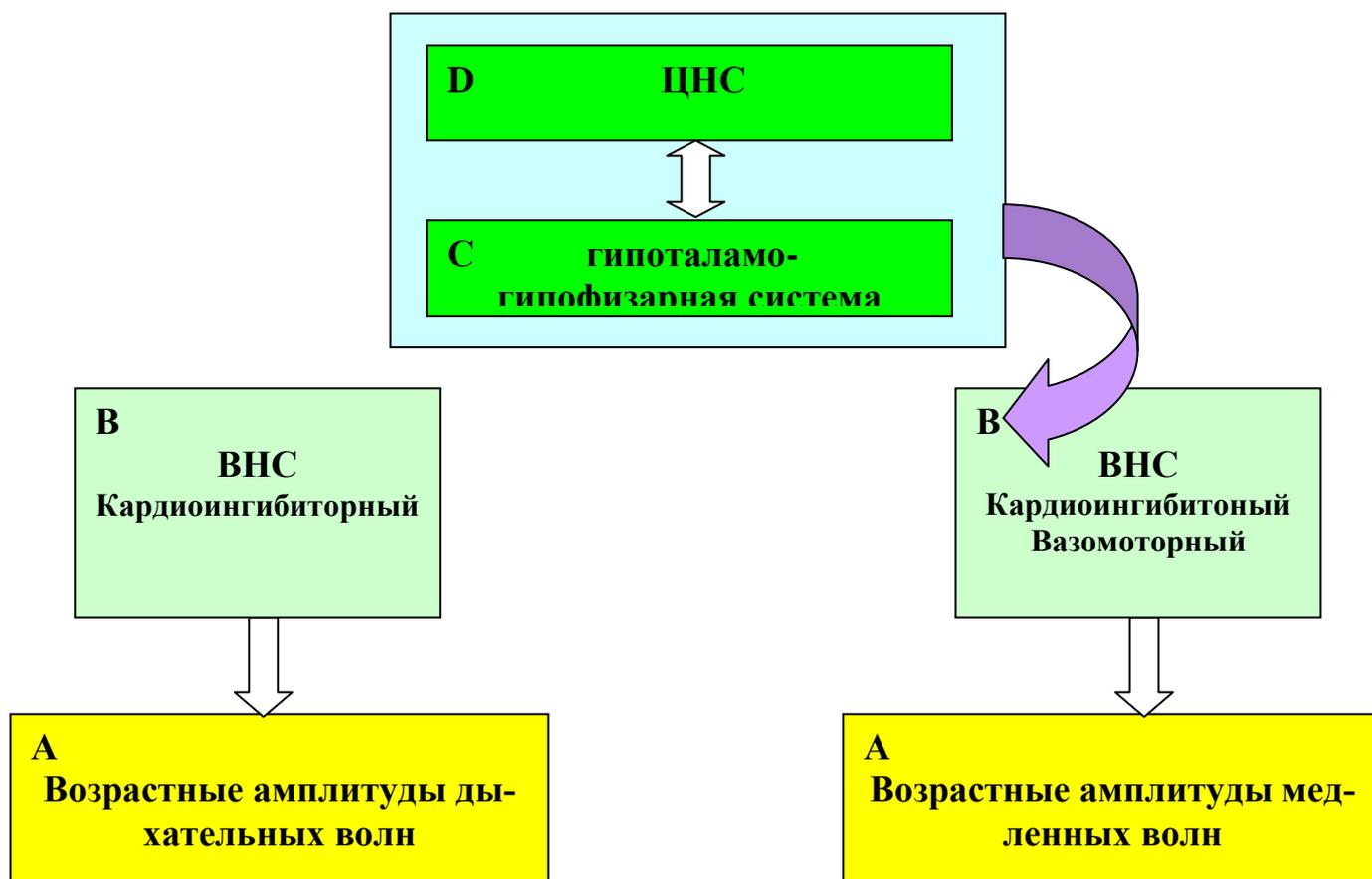


Рис. 4 Схема. Влияние различных уровней регуляции на сердечный ритм.

В целом, волновая структура синусовой аритмии характеризует ритмическую активность сердца и представляет собой результат деятельности систем управления в ответ на воздействие факторов внешней и внутренней среды на всех уровнях.

Волновые процессы описывают активность регуляторных систем и степень напряжения управляющих механизмов. При оптимальном реагировании управление происходит с минимальным участием высших уровней. При неоптимальном управлении необходима активация всё более высоких уровней. Отсюда преобладание не дыхательного компонента аритмии и появление медленных волн. При активации высоких уровней управления ритмическая активность дыхательных волн ослабляется, что свидетельствует о большей централизации управления.

Принципиально важным представляется получение информации с гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции. Это уровень интеграции вегетативной и эндокринной систем - основных исполнительных звеньев, реализующих влияние ЦНС на всю внутреннюю среду организма.

Анализ волновой структуры ЭКС при максимально возможном углублении приведёт нас не только к высшим центрам регуляции сердечного ритма, но и к оценке интегрального состояния всей эндокринной сферы.

О роли гипоталамических образований в формировании стресса свидетельствуют и данные о ранних нейрохимических и физиологических изменениях в ГГС при стрессорных воздействиях. Понятно, что ключевая роль, получаемых с этого уровня данных, обусловлена пересечением двух потоков информации по вертикали (извне и изнутри). При этом они не просто пересекаются, а координируются и преломляются в сферах вегетативной и эндокринной регуляции.

Сущность процессов регуляции, таким образом, заключается в непрерывном обмене информацией между уровнями управления. Вся эта информация заложена в ритмической активности сердца и мозга и может быть использована для оценки показателей состояния регуляторных механизмов, характеризующих адаптационные возможности организма.

Не вызывает сомнения, что уровень адаптации организма в целом должен быть тесно связан с состоянием гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции.

Возможности фрактального анализа ритмограмм сердца позволяет обнажить эту связь и закономерно перейти от одного ритмического процесса (ритмограмма сердца) к другому (ритмограмма мозга).

Следовательно, живой организм представляет собой многоуровневую, самоорганизующуюся систему с динамической иерархией управления. Каждый уровень такой системы - это самостоятельная система, динамическая организация которой включает в себя все уровни

управления. Взаимодействие между ними осуществляется путём обмена информации по каналам прямой и обратной связи. Чем сильнее воздействие на организм, тем более высокий уровень участвует в управлении.

При оптимальной регуляции задействовано минимальное количество уровней системы для обеспечения адаптации организма. Автономная деятельность низших уровней «освобождает» высшие от необходимости постоянно «вмешиваться» в локальные регуляторные процессы. Их включение обусловлено неспособностью последних, справляться со своими функциями, когда необходима координация работы нескольких подсистем.

Изменение волновой структуры происходит в ЦНС в ответ на любые воздействия (извне и изнутри) и проявляется в изменении параметров нейронной активности, Эти изменения и есть тот управляющий сигнал, которому подчиняются все процессы.

Экспериментальные данные нейрофизиологов позволяют считать нейрон многовходной системой с одним выходом. Он оперирует сигналами, имеющими стандартные параметры, представляющие собой различные комбинации бинарных импульсов (рис. 5)

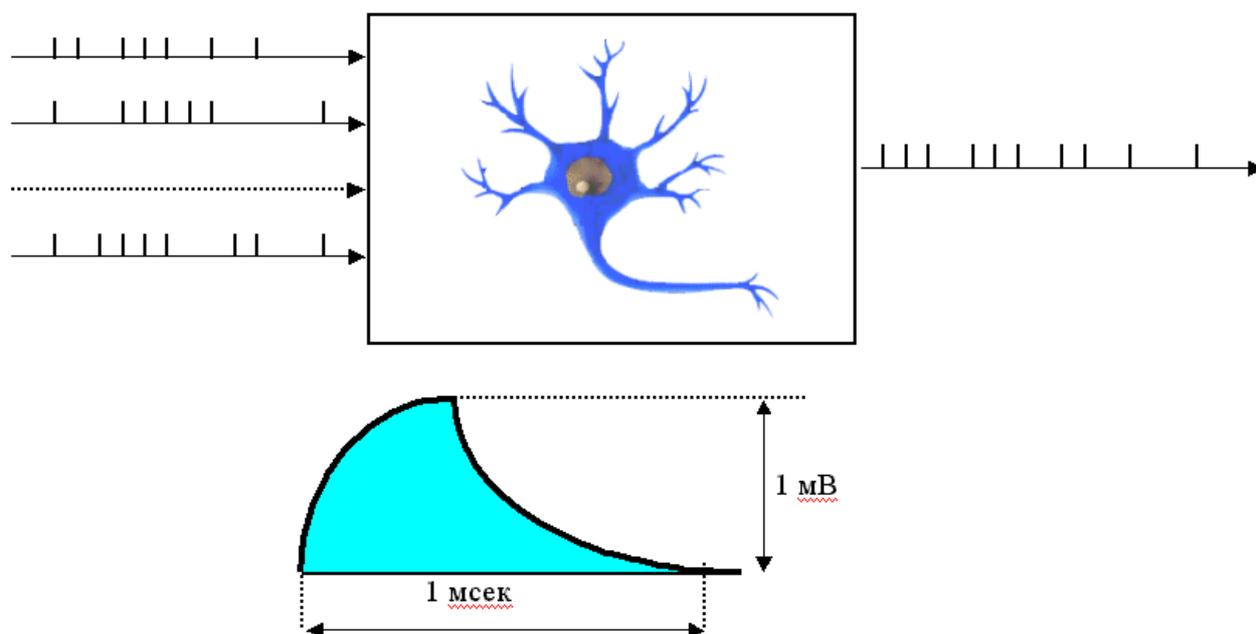


Рис.5 Формирование управляющего сигнала в нейроне

Сигнал общей биоэлектрической активности головного мозга, следовательно, является результатом пространственно-временного суммирования бесчисленного количества комбинаций этих импульсов. Отображение этого сигнала в различных масштабах времени в последовательно повторяющиеся промежутки времени характеризует процессы, происходящие на разных уровнях управления. Волновая структура ЦНС представляет собой полный

набор отображений биоэлектрических сигналов и подчиняется аperiodическому закону (рис. 6). Волновая структура управляющего сигнала здорового человека обеспечивает закономерное и согласованное функционирование всех органов и систем организма. Если спайковую активность нейронов рассматривать, как генератор волновой структуры управляющего сигнала, то организм как система будет существовать только при определенных фазовых соотношениях между колебательными процессами в его клетках, тканях и органах.

Исходя из этого, любые патологические изменения развиваются как следствие нарушения волновой структуры управляющего сигнала ЦНС. И, следовательно, они могут быть выявлены по изменению динамических параметров ритмов сердца и мозга.

В качестве исходной информации для оценки этих изменений могут быть использованы следующие сигналы: ЭКГ, ЭЭГ, а также другие физиологические показатели. Система управления этими ритмами функционально и морфологически входит в состав единой адаптационной вертикали, обеспечивающей течение приспособительных реакций к условиям внешней и внутренней среды. Поэтому показатели этой системы и берутся за основу информационной оценки уровня адаптации. Предлагаемая программа «Динамика 100» разработана на основе принципиально нового метода фрактального динамического анализа совокупности ритмов сердца и мозга.

Ритмограмма, выделяемая в процессе обработки из ЭКС, представляют собой последовательности временных интервалов между соседними сердечными сокращениями.

Сигнал ритмограммы представляет собой нелинейную совокупность разномасштабных во времени процессов, определяемых в литературе как дыхательные и медленные волны. Наиболее распространённые в настоящее время методы анализа ритмограмм, основанные на усреднении обрабатываемой информации за время анализа, эффективны только для обработки аналоговых сигналов, или временных процессов. Ритмограммы же, в общепринятом смысле, это не функции, а искусственно синтезированные графики, по осям ординат которых дискретно отображаются текущие значения R-R, P-P, P-R, и других интервалов, а по оси абсцисс - текущее время, равное количеству этих интервалов. Таким образом, размерность по осям одна и та же - время. Физический смысл спектрального анализа состоит в разделении на отдельные составляющие суммарного временного процесса, полученного в результате сложения или вычитания амплитуд этих составляющих.

В случае же процессов, отражаемых ритмограммами сердца, как одновременно происходящих во времени остаётся предположить, что они влияют друг на друга. Это лишено всякого смысла, так как это два независимых временных процесса.

2.2. Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100». Система комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека.

Для аппаратно-програмной реализации метода из ЭКС выделяются 5 ритмов. Из каждого выделяются волны первого порядка, представляющие собой огибающие этих ритмов. Последующая нейродинамическая обработка этих ритмов - это преобразование сигналов в кодовую комбинацию по двоичному основанию, состоящую из последовательности импульсов, все параметры которых одинаковы (рис.7).

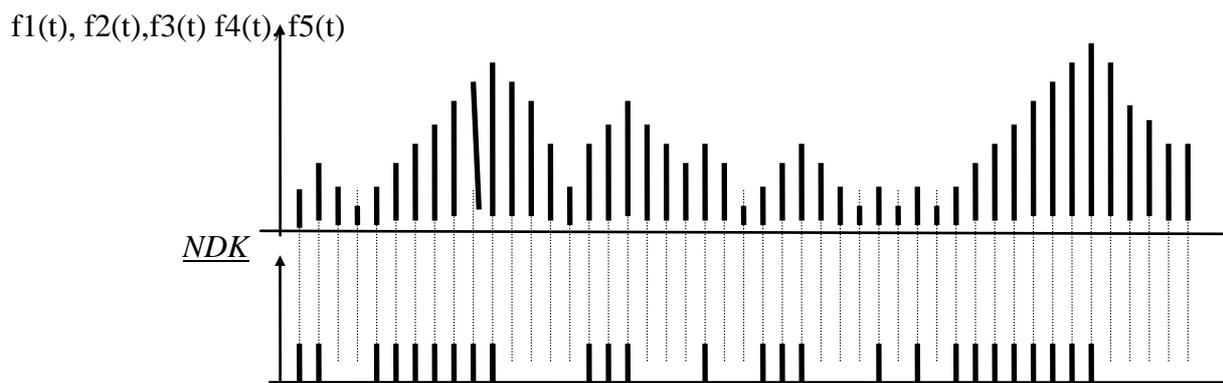
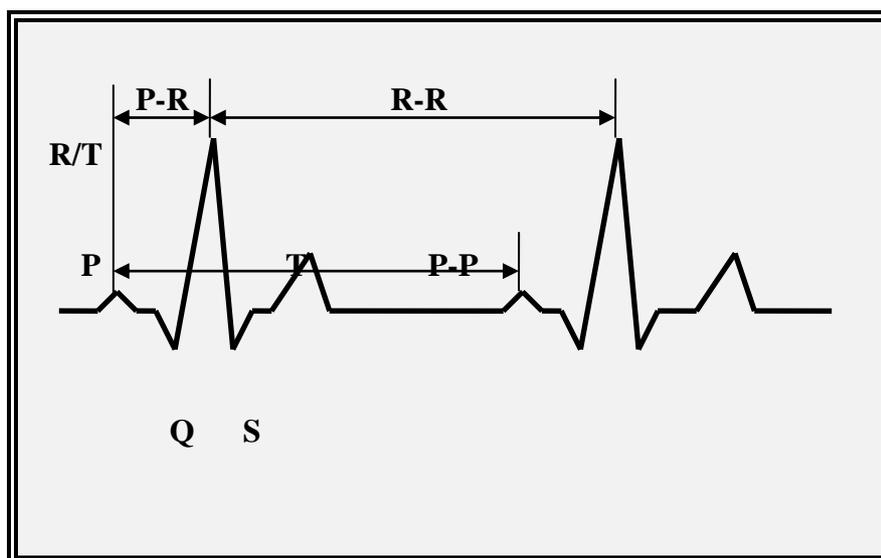


Рис. 7. Нейродинамический метод обработки ритмограмм.

Методически это позволяет впервые в практике клинического обследования получить в реальном масштабе времени одномоментную информацию о состоянии организма человека со всех основных уровней регуляции на примере анализа ритмической активности сердца.

2.2. Практическая часть.

Первый этап практической работы начинается с регистрации ЭКГ сигнала (первое стандартное отведение). Она проводится в положении лежа или сидя, в состоянии покоя, в течение 3-5 минут, то есть времени необходимого для набора 300 кардиокомплексов. Автоматически в этом окне идет и регистрация ритмограммы (рис.8)

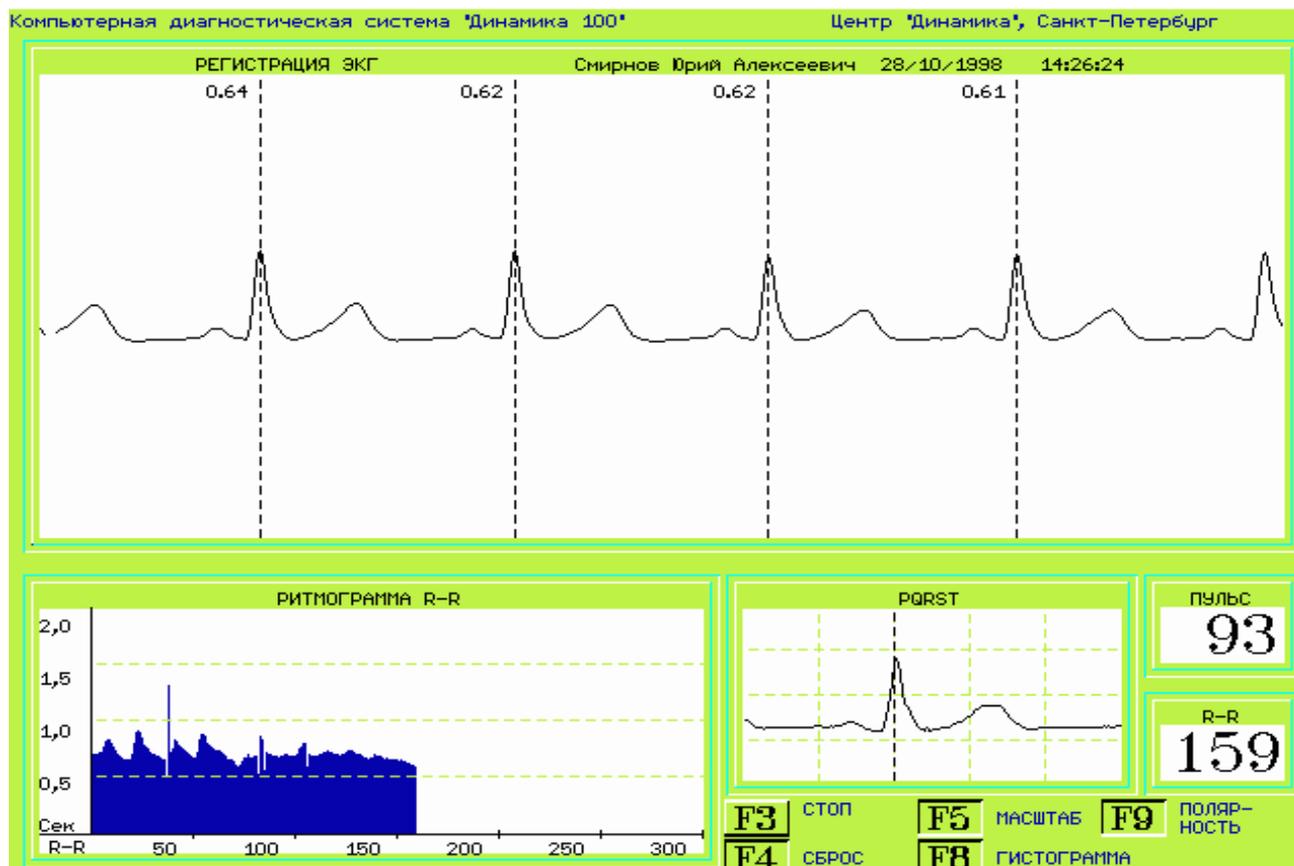


Рис. 9 Окно регистрации ЭКГ и ритмограммы.

В дальнейшем полученные данные обрабатываются статистически по известной методике анализа ритмограмм (рис.9).

На основе представленных расчетов получен сводный A1 показатель названный суммарным эффектом регуляции. Для удобства пользователя он дан в процентах от 100.

Здесь же представлен результат временного анализа кардиокомплекса. Он выполнен на основе работ ряда авторов по системному преобразованию зависимости электрической систолы и диастолы, как между собой, так и в математических понятиях золотого сечения и чисел Фибоначчи. Позже он был дополнен анализом амплитудных параметров.

Полученные результаты позволили построить геометрическую модель ЭКГ здорового человека. Сравнивая усредненный за все время съемки кардиокомплекс с идеальным,

мы получаем возможность оценить степень его несоответствия золотым пропорциям. Для удобства пользователя данная информация дается в процентах от 100 и выводится в показателе A2 (рис.10).

Показатель	Расчет	Значение
Среднее Значение интервалов	M	Отражает конечный результат ваех регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения
Среднеквадратичное отклонение	σ	Указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел 5 отдела ВНС и V отдела ВНС
Индекс вариации	σ/M	Характеризует разброс значений M

Рис. 9 Таблица. Основные показатели статистического анализа ритмограммы.

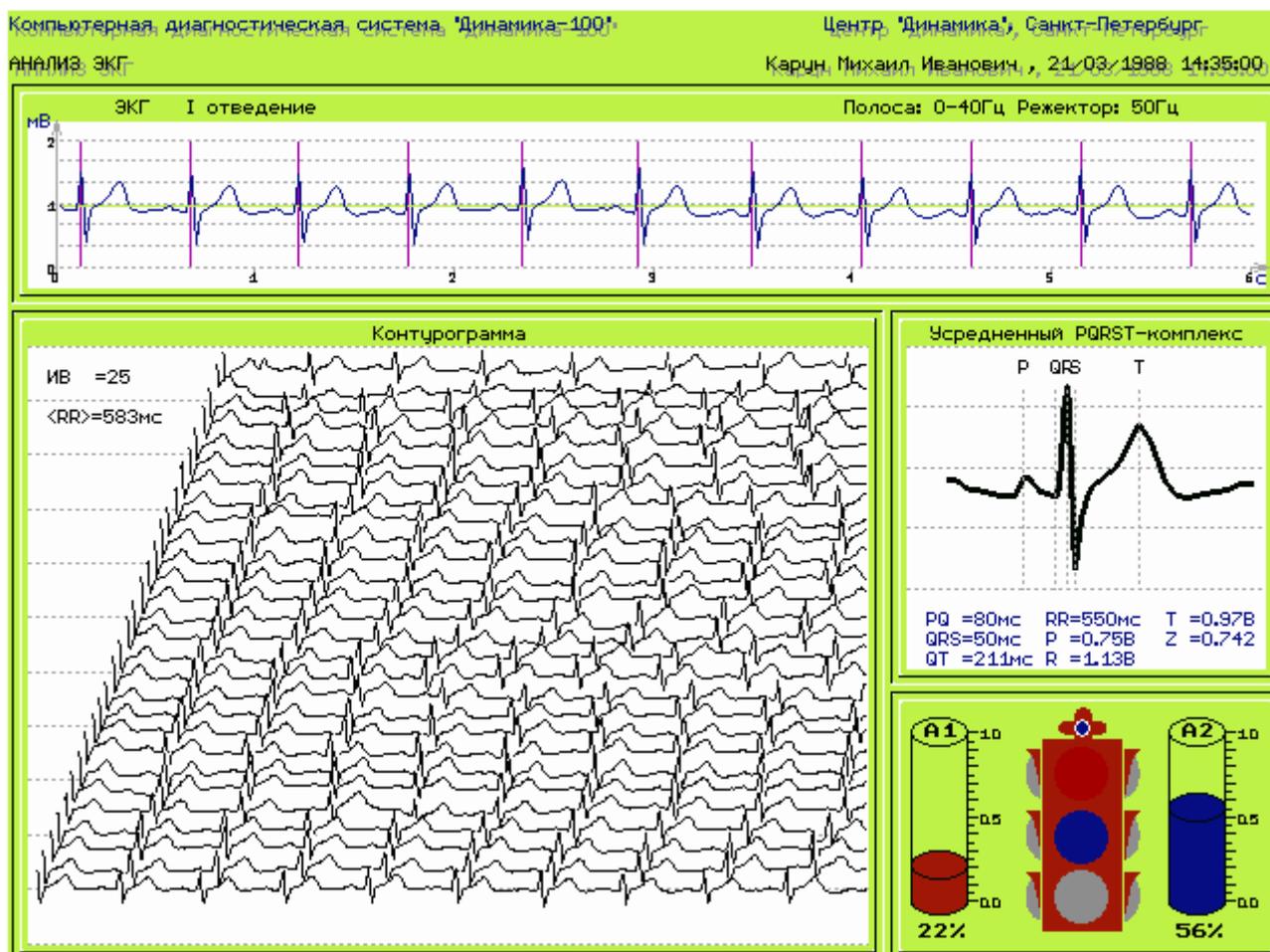


Рис. 10 Окно анализ ЭКГ.

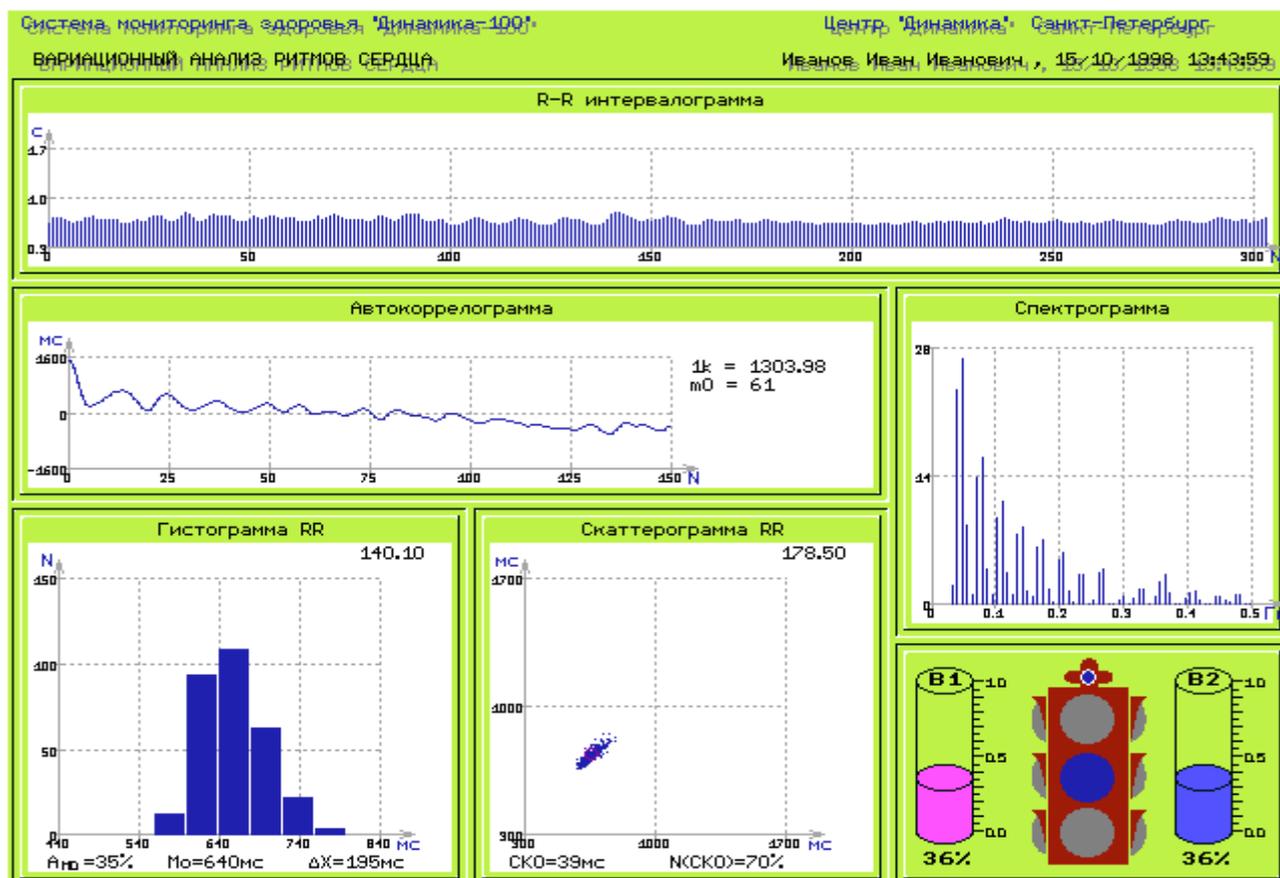


Рис 11 Окно вариационный анализ ритмов сердца.

Следующая часть программы, вариационный анализ ритмов сердца (рис 11).

Главным здесь является изучение закона распределения кардиоинтервалов.

Предложение изучать последовательность R-R интервалов в виде гистограмм, то есть распределения длительности кардиоинтервалов, было предложено Р.М.Баевским в 60-е годы. При этом по оси абсцисс, откладывается длительность R-R. интервалов, а по оси ординат вероятность появления такого интервала. Здесь дополнительно к показателям статистического анализа появляются и вариационные (рис 12).

Показатель	Расчет	Значение
Мода (Мо)		Диапазон значений наиболее часто встречающихся кардиосигналов. Указывает на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения (синусового узла).
Амплитуда мода (АМо)		Число кардиосигналов соответствующих значению мода. АМо - отражает мобилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца. В основном S звена ВНС.
Вариационный размах (ΔX)		Разность максимальных и минимальных значений кардиосигналов.
Индекс вегетативного равновесия (ИВР)	$ИВР = АМо / ΔX$	Указывает на соотношение активностей S и V отделов ВНС.
Вегетативный показатель ритма (ВПР)	$ВПР = 1 / Мо * ΔX$	Указывает на вегетативный баланс, но с точки зрения автономного контура.
Индекс напряжения (ИН)	$ИН = АМо / 2ΔX * Мо$	Отражает степень централизации управления сердечным ритмом. Суммарная характеристика гистограммы распределения R-R интервалов.

Рис. 12 Таблица. Основные показатели вариационного анализа ритмограмм

Всего было выявлено 3 типа гистограмм: симпатикотонические, нормотонические и ваготонические. (рис.13).

Первая гистограмма указывает на преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС. Кардиоинтервалы распределены по 9 диапазонам. Высокая степень вариативности указывает на относительно слабую централизацию управления сердечным ритмом, то есть на преобладание автономного контура регуляции.

Вторая гистограмма показывает на избыточность симпатических влияний. Все значения кардиоинтервалов размещаются в двух диапазонах гистограммы, а это означает высокую степень мобилизации системы кровообращения и высокий уровень ее функционирования.

Третья гистограмма указывает на переходный процесс. Не симметричная форма с

правым уклоном демонстрирует переход от одного уровня функционирования к другому.

В этом же окне проводится и *автокорреляционный анализ*. Значение АКФ $R(m)$ равно значению коэффициентов корреляции между исходным рядом кардиоинтервалов и рядом сдвинутым на m -значений.

Показатели Ik и $m0$ указывают какова степень влияния центрального контура управления на автономный (рис. 14).

При сильной связи между контурами динамический ряд $R-R$ интервалов более организован. АКФ затухает медленно и значения Ik и $m0$ выше. Быстрый спад АКФ с последующим медленным затуханием свидетельствует о наличии противоборствующих влияний этих контуров.

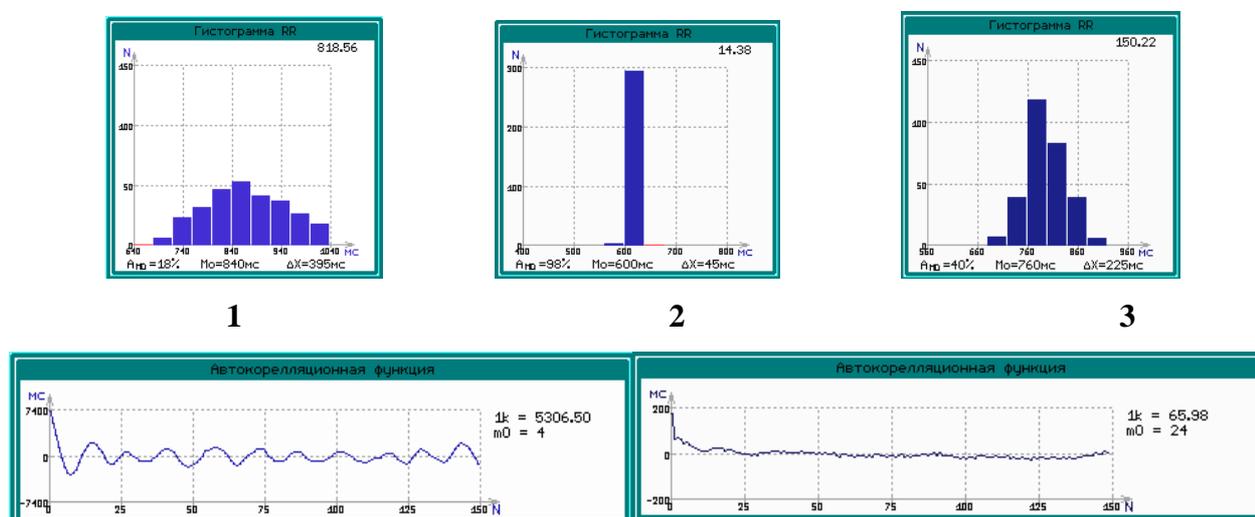


Рис.14 Типы автокоррелограмм. А.Норма. Б.Патология.

В этом же окне представлен и *спектральный анализ*, основанный на преобразовании Фурье функции $R-R(t)$. Применяется для выявления периодичности ряда кардиоинтервалов. (рис. 15)

По оси абсцисс откладывается период колебания (в секундах), по оси ординат мощность колебаний (в условных единицах). По спектрограмме можно судить о соотношении активностей центрального и автономного контуров регуляции и об активации подкорковых нервных центров. На спектрограммах видны три типа волн: дыхательные и медленные волны первого и второго порядков.

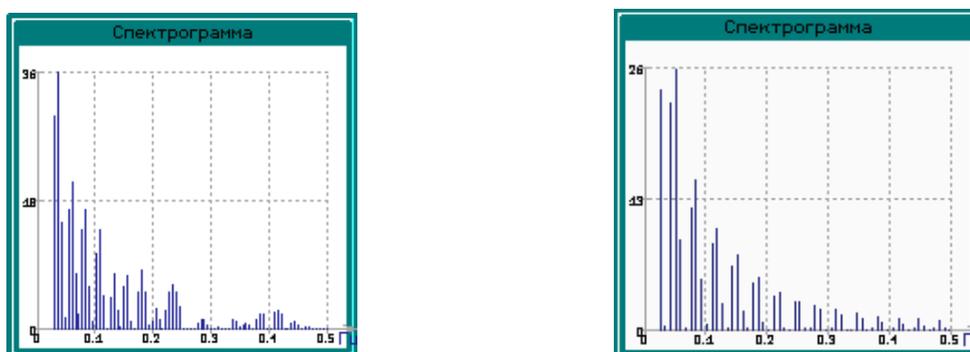


Рис.15 Типы спектрограмм. А.Нормальная активность подкорковых центров.

В.Ослабленная активность подкорковых центров.

В расчётах используются показатели, представленные в таблице, (рис. 16)

На основании произведённых расчётов получены сводные показатели: В1 – вегетативный гомеостаз В2 устойчивость регуляции. Оба показателя для удобства даны в процентах от 100.

Из приведенных в данном окне ритмограмм R-R, P-R, R-T, R/T извлекаются **фракталы**, т.е. фрагменты, содержащие исчерпывающую информацию о характере данного ритмического процесса.

Они, в свою очередь, преобразуются в матрицу, которая и характеризует информационное взаимодействие между ритмами сердца.

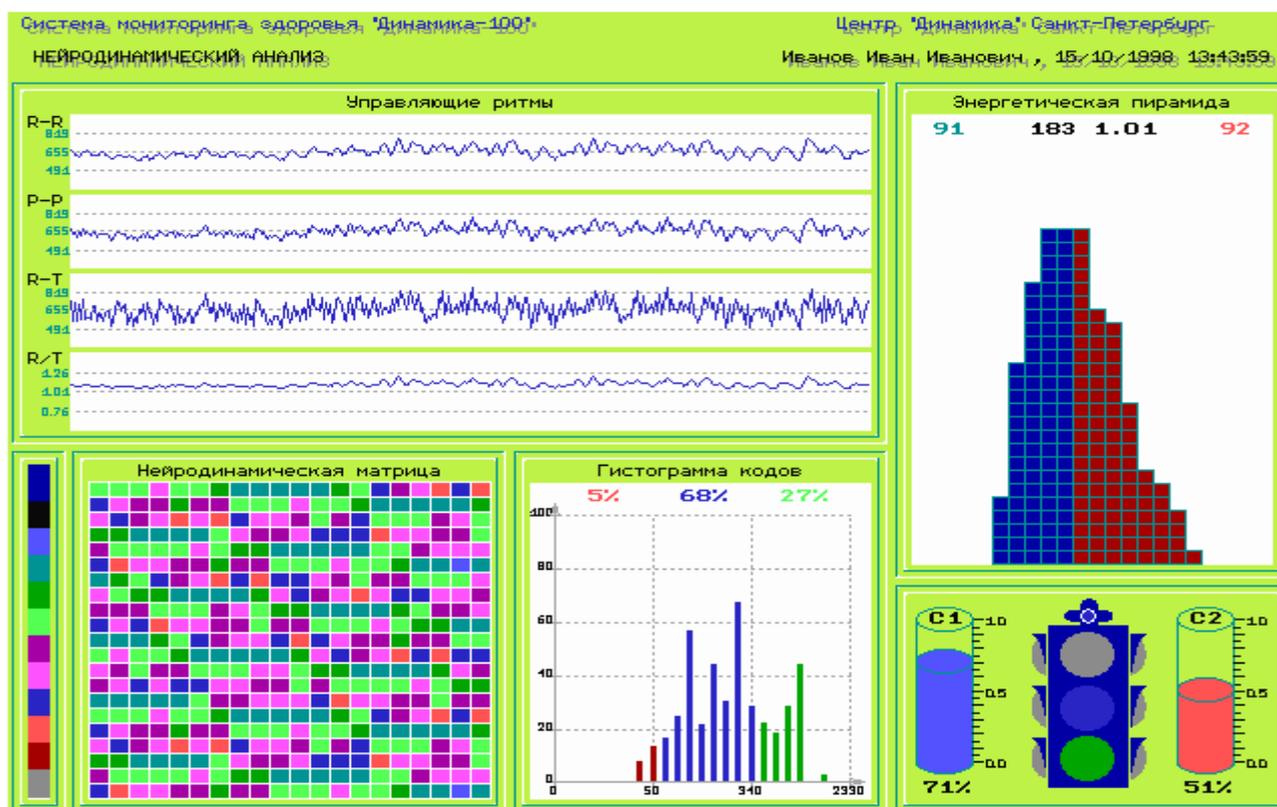
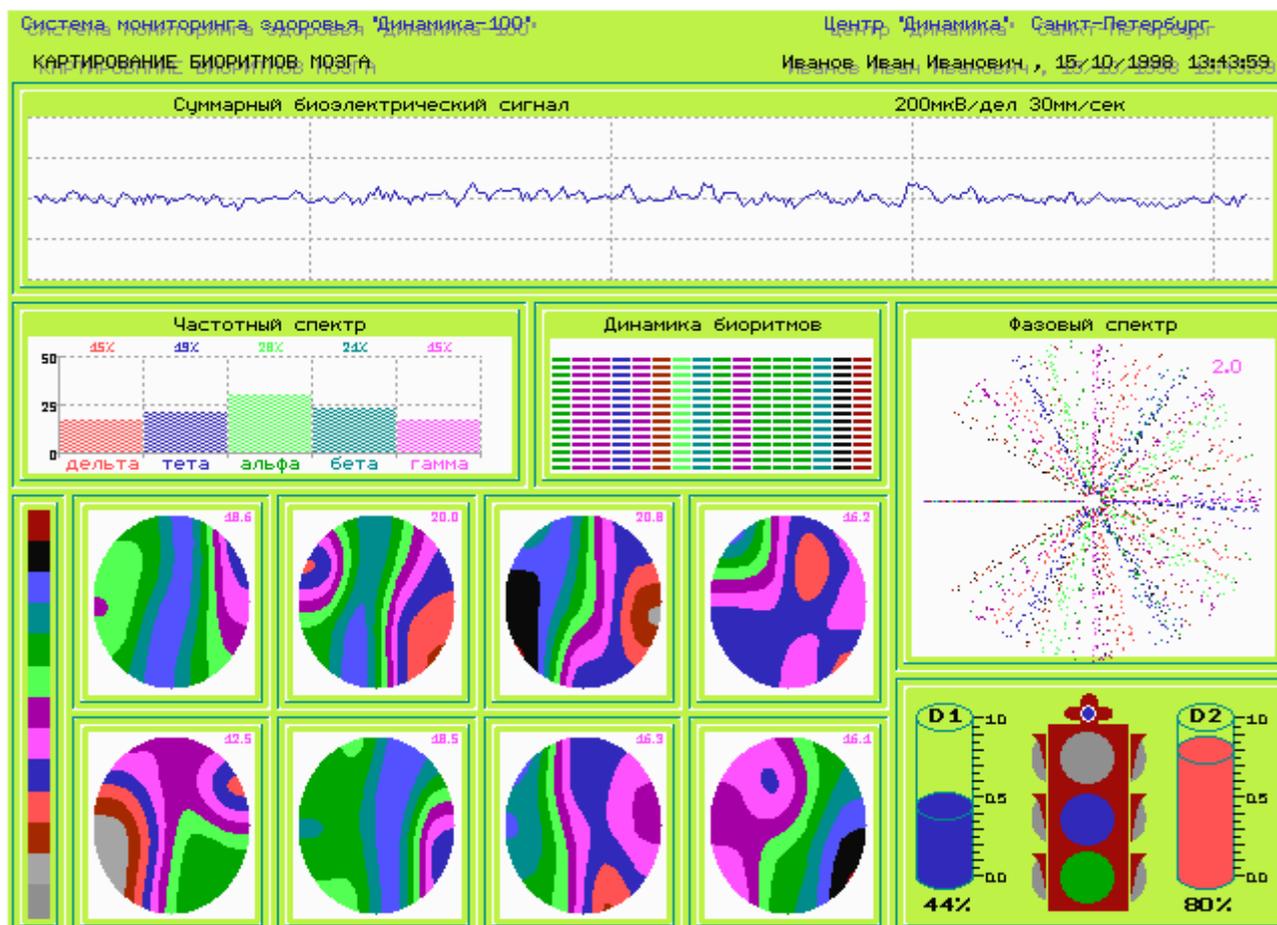


Рис. 17 Окно фрактального анализа ритмов сердца.

Отдельные матрицы соответствуют различным окнам экспозиции нейродинамического кода. Цвет определяет степень нарушения структуры кода и дан в 12 градациях (рис. 18)..



Гистограмма представляет собой распределение нейродинамических кодов по степени нарушения их структуры. В красную область попадают коды с нарушенной структурой, в желтую - с измененной, в зеленую область - коды, структура которых соответствует нормальному функционированию организма (рис. 19).



Энергетическая пирамида - динамическое отображение энергетического баланса в системах управления на гипоталамо-гипофизарном уровне. Этот компонент регуляции отражает затраты, связанные с синтезом гормонов, необходимых для осуществления регуляторных функций* Соотношение площадей левой и правой частей пирамиды

характеризует динамику анаболических и катаболических процесс. Левая часть пропорциональна времени накопления энергии, правая часть - времени потребления энергии. В целом, чем больше объем пирамиды тем меньше уровень энергетических затрат, что соответствует минимальному участию данного уровня регуляции в управлении (рис.20).

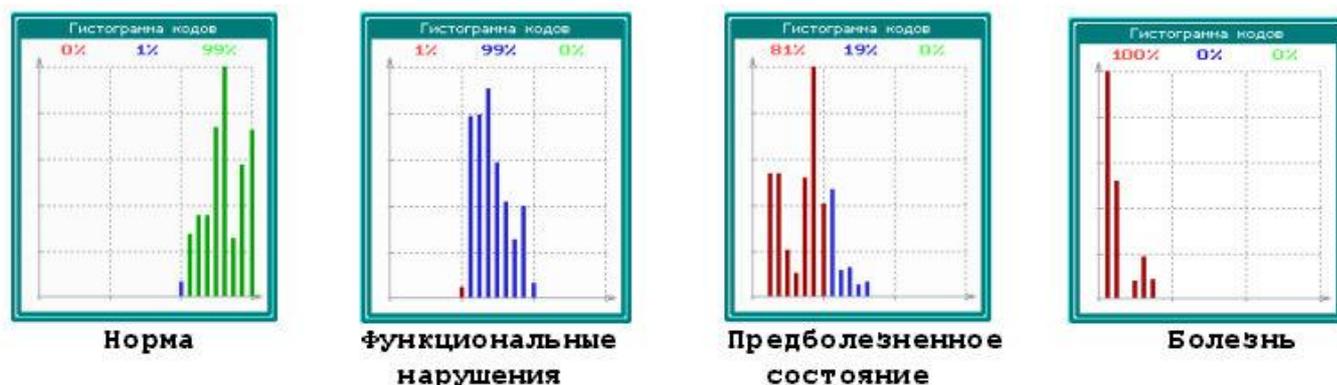


Рис. 19. Примеры гистограмм фракталов.

Таким образом, фрактальный анализ дает представление, как о нервном, так и об эндокринном компонентах регуляции на уровне ГГС.

Сводные интегральные показатели поэтому и называются: С1-показатель уровня регуляции ГГС, нервный компонент, С2- показатель уровня регуляции ГГС, эндокринный компонент. Заключительная и важнейшая аналитическая часть программы **динамический анализ ритмов мозга (рис 21)**.

Представленный на рисунке в верхней части окна управляющий сигнал ЦНС является искусственно синтезированным. Он получен на основе нейродинамического анализа ритмограмм сердца и переноса результатов этого анализа в область частот альфа ритма мозговой активности.

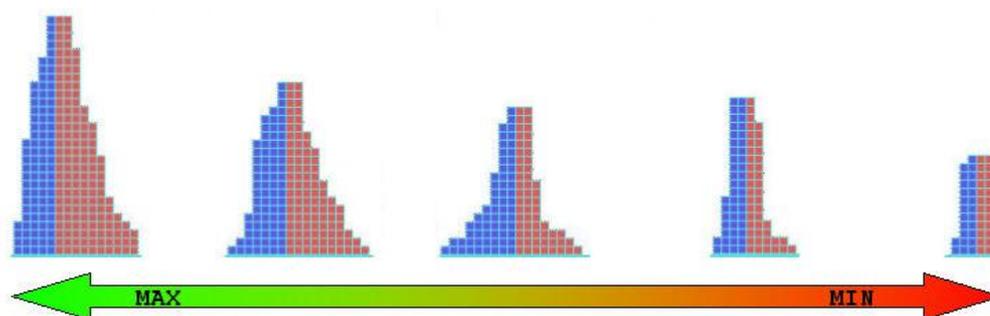


Рис. 20. Примеры энергетических пирамид.

Эта возможность вытекает из того, что спайковая активность нейронов

рассматривается как генератор волновой структуры управляющего сигнала. Организм же, как целостная система будет существовать только при определенных соотношениях между колебательными процессами на разных уровнях. Следовательно, зная закономерности этих фазовых соотношений, мы легко перейдем от одного колебательного процесса к другому.

Как и при анализе фракталов на уровне ГГС при математической обработке ритмограммы мозга выделяются две составляющие. *Первая* представляет собой двухмерное отображение распределения ритмов ЦНС в функциональных пространствах головного мозга и характеризует интегральную активность в этих пространствах. *Вторая* представляет собой двухмерное же отображение, но уже модуляций соответствующих частотных составляющих спектра.

По сути, речь идет о двух компонентах адаптации, так называемом, «быстром» и «медленном», или нервном и обменном (по аналогии с уровнем ГГС).

Свое отражение «быстрый» или нервный компонент адаптации находит в наборе *сплайн-карт*. Функциональное пространство головного мозга в них образуется дискретно, в периодически повторяющиеся промежутки времени. Они формируются в клеточной структуре головного мозга ансамблями нейронов, которые одновременно активизируются в моменты времени, определяемые периодами их рефрактерности.

Сплайн-карты формируются в результате интерполяции амплитудных значений основных ритмов мозга относительно друг друга и представляют собой матрицы переходов основных ритмов в функциональных пространствах головного мозга (рис.22).

$\delta-\delta$	$\theta-\delta$	$\alpha-\delta$	$\beta-\delta$	$\gamma-\delta$
$\delta-\theta$	$\theta-\theta$	$\alpha-\theta$	$\beta-\theta$	$\gamma-\theta$
$\delta-\alpha$	$\theta-\alpha$	$\alpha-\alpha$	$\beta-\alpha$	$\gamma-\alpha$
$\delta-\beta$	$\theta-\beta$	$\alpha-\beta$	$\beta-\beta$	$\gamma-\beta$
$\delta-\gamma$	$\theta-\gamma$	$\alpha-\gamma$	$\beta-\gamma$	$\gamma-\gamma$

Рис. 22 Схема формирования сплайн-карт.

Последовательно заполняемый набор сплайн-карт соответствует различным функциональным пространствам головного мозга, а цвета сплайн-карт определяются различными уровнями электрической активности головного мозга. Цветовая шкала активности приведена в правой части окна (рис23).

«Медленный» компонент адаптации или обменный находит свое отражение в фазо-

вом портрете ритмов головного мозга, Цвета соответствуют различным ритмам, а ширина секторов определяется индексами модуляции соответствующих частотных составляющих спектра (рис24).



Рис. 23 Примеры слайн-карт.

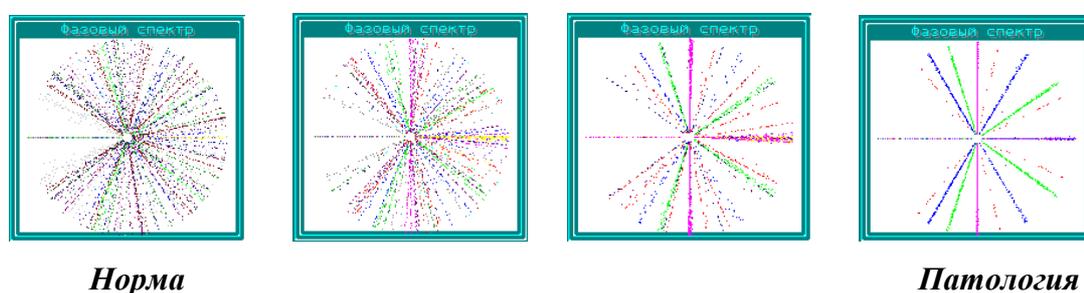


Рис. 24. Примеры фазовых спектров.

Нормальной активности ЦНС соответствует максимальное цветовое насыщение. При функциональных и патологических нарушениях уровень цветовой насыщенности и ширина лучей фазового портрета уменьшаются.

В диаграмме интегральных показателей функционального состояния ЦНС, поэтому представлены два показателя: Д1 - показатель «быстрой» адаптации (слайн-индекс), Д2 - показатель «медленной» адаптации (фазовый индекс). Оба показателя даны в процентах от 100, а их совместный анализ даёт возможность оценки адаптационного состояния организма в целом.

Согласно теории адаптационных реакций таких состояний пять.

1. Активность ЦНС понижена и характеризуется слабым торможением, является вариантом нормы.
2. Активность ЦНС в пределах нормы, характеризуется слабым возбуждением.
3. Активность ЦНС повышена, характеризуется средним возбуждением, является оптимальной, вариант нормы.
4. Реакция стресса по Селье, в фазах тревоги или резистентности, характеризуется высоким

возбуждением.

5. Реакция стресса в фазе истощения с признаками физической астенизации и психической депрессии.

Данные оценки являются важнейшей характеристикой состояния системы с самого верхнего уровня регуляции (уровень ЦНС) и вкуче с интегральными показателями фрактального анализа ритмов сердца (уровень ГГС) и вариационного анализа ритмов сердца (уровень ВНС) дают исчерпывающую информацию о состоянии центрального контура регуляции и, в конечном счёте, об адаптационных возможностях организма человека.

Заключительная, сводная таблица – Динамика и прогноз показателей здоровья (рис. 25)

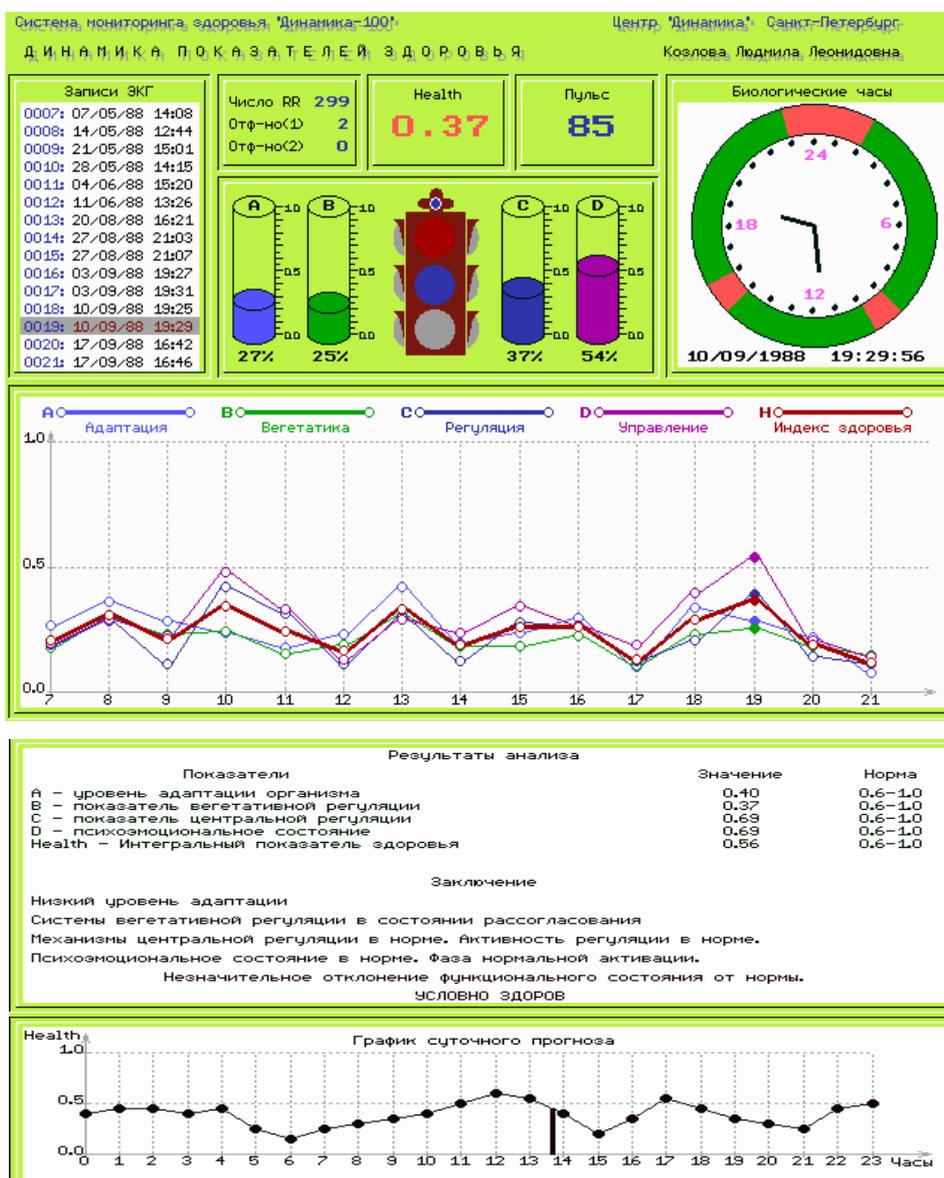


Рис.25 Окно динамики и прогноза показателей здоровья.

В этом окне представлены сводные показатели со всех уровней регуляции и результат их усреднения общий показатель здоровья (health).

Важный элемент этого окна - *график суточного прогноза (биологические часы)*.

Этот график - результат статистической обработки ста вариантов нормы, по итогам которой получены идеальные кривые. На них в последствии и накладываются получаемые данные.

Биологические часы дают прогноз изменения показателей здоровья пациента на 24 часа с момента проведения обследования. Зеленым цветом дан оптимальный уровень адаптации, а красным - пониженный.

Таким образом, показатель здоровья (health) дает возможность свести в единое целое информацию со всех этажей регуляции. Общее заключение по результатам обследования базируется на оценке адаптации с уровня ЦНС и корректируется информацией с других уровней. Оценка дается в пяти вариантах градации:

- Системы регуляции организма в оптимальном состоянии (оптимальная адаптация).
- 2. Системы регуляции организма в состоянии мобилизации (напряженная адаптация).
- 3. Системы регуляции организма в состоянии рассогласования (перенапряжение адаптации).
- 4. Системы регуляции организма в состоянии функциональной неустойчивости (срыв адаптации).
- 5. Системы регуляции организма в устойчиво нарушенном состоянии (адаптация к нарушениям).

Физиологические оценки могут быть спроецированы и на клинику. В этом случае они будут выглядеть так:

1. Здоров. 2. Практически здоров. 3. Условно здоров. 4. Предболезненное состояние (функциональные нарушения). 5. Болен.

Разбор практической части методики показывает ее совпадение с теоретическими посылками.

Итог работы – возможность получения информации с 4 уровней регуляции, обоснованная в начале, подтвердилась в ходе углубленного анализа ритмической активности сердца,

3. Практическое использование системы «Динамика-100» для оценки функционального состояния.

Для отработки параметров нормы использованы результаты обследования 125 человек в возрасте от 7 до 55 лет. Из них 82 мужчины и 43 женщины. Все они были распределены на 5 возрастных групп: от 7 до 14, от 15 до 25, от 26 до 35, от 36 до 45, от 46 до 55 лет, то есть по 25 человек в каждой. В число обследованных вошли спортсмены ДЮСШОР и ГАФК им. П.Ф.Лесгафта, а также сотрудники ГУВД. Все по итогам ежегодного врачебного освидетельствования признаны практически здоровыми.

Анализ полученной информации позволил разделить все рассматриваемые интегральные показатели из программы «Динамика 100» на две группы»

В первую группу вошли параметры, быстро изменяющиеся под действием разных обстоятельств: физических нагрузок, эмоционального напряжения, употребления пищевых стимуляторов (чай и кофе) и так далее. Эти параметры быстро менялись и также быстро возвращались к исходному уровню.

Во вторую группу вошли показатели, относительно медленно реагирующие на перечисленные выше и другие влияния. Они оказались сравнительно инерционными и изменялись лишь под действием продолжительной стимуляции или экстремальных однократных воздействий (имеются в виду особенности тренировочного процесса или специфика работы обследованных), На основании этих обстоятельств показалось целесообразным разделить их на две группы, которые и представлены в таблице (рис.24).

Показатели быстрой регуляции	Показатели медленной регуляции
А1 - суммарный эффект регуляции	А2 - параметры «золотого сечения»
В1 - показатель вегетативного гомеостаза	С2 - показатель уровня регуляции гипоталамо-гипофизарной системы (гормональный компонент)
В2 - показатель устойчивости регуляции сердечного ритма	Д2 -показатель медленной адаптации
С1 - показатель уровня регуляции гипоталамо-гипофизарной системы (нервный компонент)	
Д1 - показатель быстрой адаптации	

Рис. 24. Таблица распределения интегральных показателей из программы «ДИНАМИКА 100» по группам.

Из таблицы видно, что показатели быстрой регуляции (ПБР), по-видимому, отражают преимущественно «нервную составляющую» управления,- показатели же медленной регуляции (ПМР) больше «гормональную составляющую» *

Информация поступает со всех 4 этажей управления. С периферического уровня (от сердца), с уровней гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) и ЦНС эта информация носит двоякий характер и

представлена обеими группами параметров. Напротив, вегетативный уровень содержит исключительно однородные сведения из группы ПБР, что логично вытекает из природы вегетативной нервной системы (ВИС).

Таким образом, двоякая суть регуляции, теоретически очевидная, с помощью предлагаемой технологии анализа ритмов сердца и мозга обнаруживает себя и практически.

Логично поэтому, что выделены именно две группы показателей, а не три или четыре. Можно также предположить, что не только одномоментные воздействия будут отражаться на них, но и любые другие. Исходя из этого, был рассмотрен возрастной аспект проблемы. Для получения среднегрупповых значений ПБР и ПМР средние значения ПБР и ПМР по каждому больному были ещё раз усреднены в пределах каждой возрастной градации. Результаты представлены на графике и в таблицах (рис.25).

Если принять во внимание, что ПБР соответствуют "нервному компоненту" нейрогормональной регуляции, то характер изменения последнего на протяжении всей жизни здорового человека не претерпевает заметных колебаний (диапазон в пределах 12%, то есть от 65 до 78% "идеальной" нормы) и его графическое выражение может рассматриваться как прямая. В то же время "гормональный компонент" менее устойчив (диапазон изменений в пределах 29%) и постепенно возрастая достигает отчётливого максимума в 35-45 лет (уровень 60-65% от "идеальной" нормы) с последующим снижением до среднего уровня (в 35-45%).

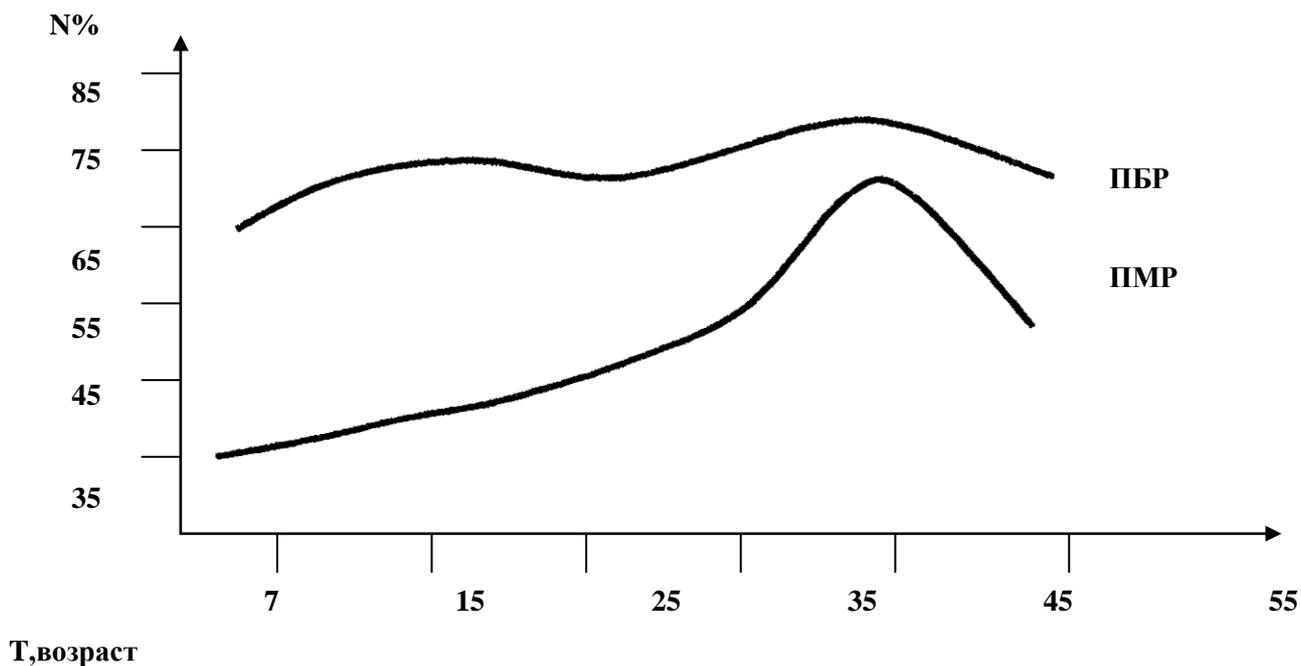


Рис. 25. График линейного распределения среднегрупповых значений ПБР и ПМР в разных возрастных диапазонах.

Другой не менее важный вывод заключается в том, что на каждом возрастном отрезке "нервный компонент" регуляции заметно превышает "гормональный" и лишь в возрасте 35-45 лет наблюдается их сближение, т.е. гармонизация параметров нейрогормональной регуляции. Таким

образом, напрашивается вывод о том, что здоровье невозможно без стабильного поддержания работы нервной системы за счёт переменной, сообразно возрасту, гормональной функции. Для иллюстрации этого положения целесообразно дать нелинейное (волновое) графическое распределение не среднегрупповых, а всех без исключения показателей ПБР и ПМР. Практически это может быть сделано расположением полученных средник показателей ПБР и ПМР для каждого обследуемого на кривой между максимальным и двумя минимальными значениями в пределах возрастного диапазона. Результаты даны графически (рис. 26).

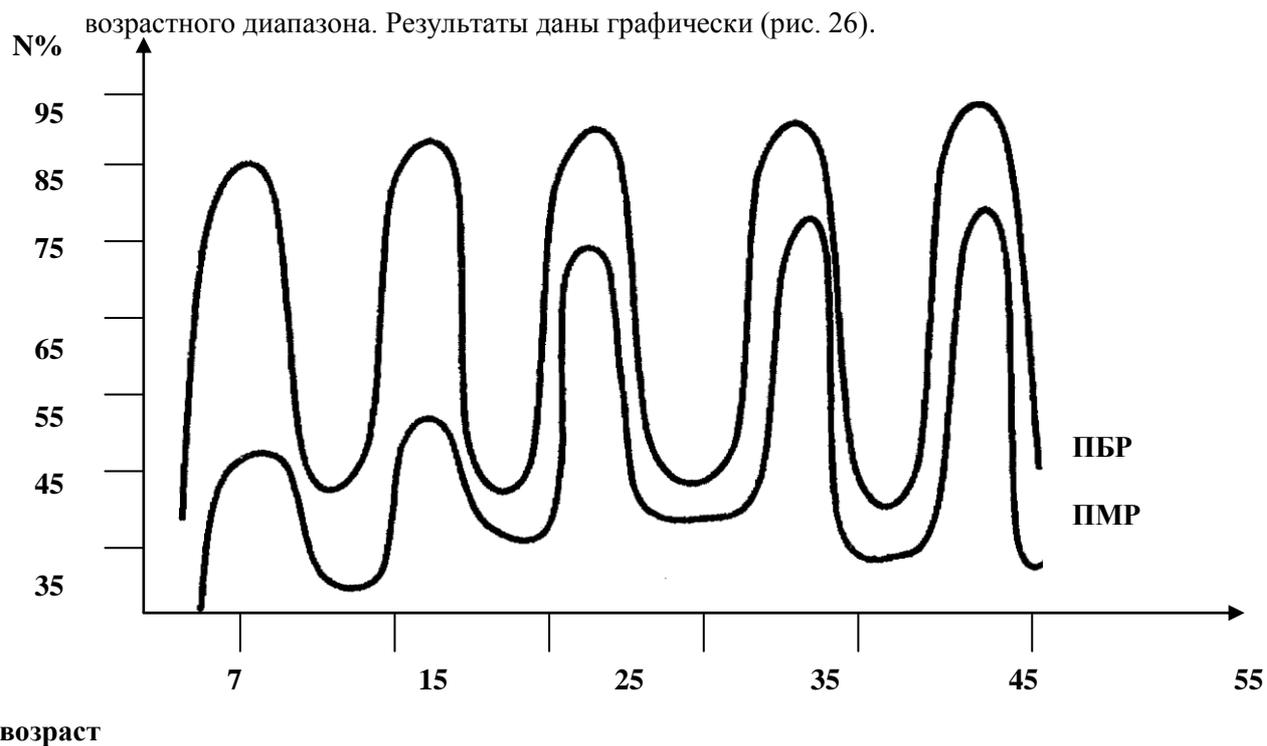


Рис. 26. График нелинейного (волнового) распределения внутригрупповых значений ПБР к ПМР в разных возрастных диапазонах.

Представленные данные позволяют уточнить ранее отмеченный факт. Гармонизация двух компонентов нейрогормональной регуляции у здоровых лиц, по-видимому, наступает с прекращением фазы роста и переход организма в «стационарное» состояние (на рубеже 25-28 лет). Кроме того, длительность этого периода выше, чем это следует из предыдущего графика, и захватывает три последние возрастные группы наблюдения (26-35, 36-45 и 46-55 лет). Это может свидетельствовать о фундаментальности роли гармонизации дуального механизма управления в сохранении и длительном поддержании здоровья.

При рассмотрении обоих графиков возникает и ещё один вопрос. Коль скоро условием сохранения здоровья является гармония в работе двухзвенного механизма регуляции, то, чем можно объяснить стабильно высокие показатели «нервной составляющей» регуляции на фоне лабильной в разных возрастных группах «гормональной составляющей»? Ведь в 7-14 и 15-25 лет средний уровень ПМР приблизительно в 2 раза меньше, чем в трёх последующих группах, а средний уровень ПБР везде почти одинаков.

Для ответа на этот вопрос целесообразно посмотреть на нелинейное распределение двух

групп показателей на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, ключевой структуре сопряжения нервного и гормонального факторов регуляции. Принцип построения графика аналогичен представленному выше, то есть, используются все данные^ характеризующие этот уровень управления с размещением их на кривой между максимальным и двумя минимальными показателями в пределах каждого N% частного диапазона (рис. 27).

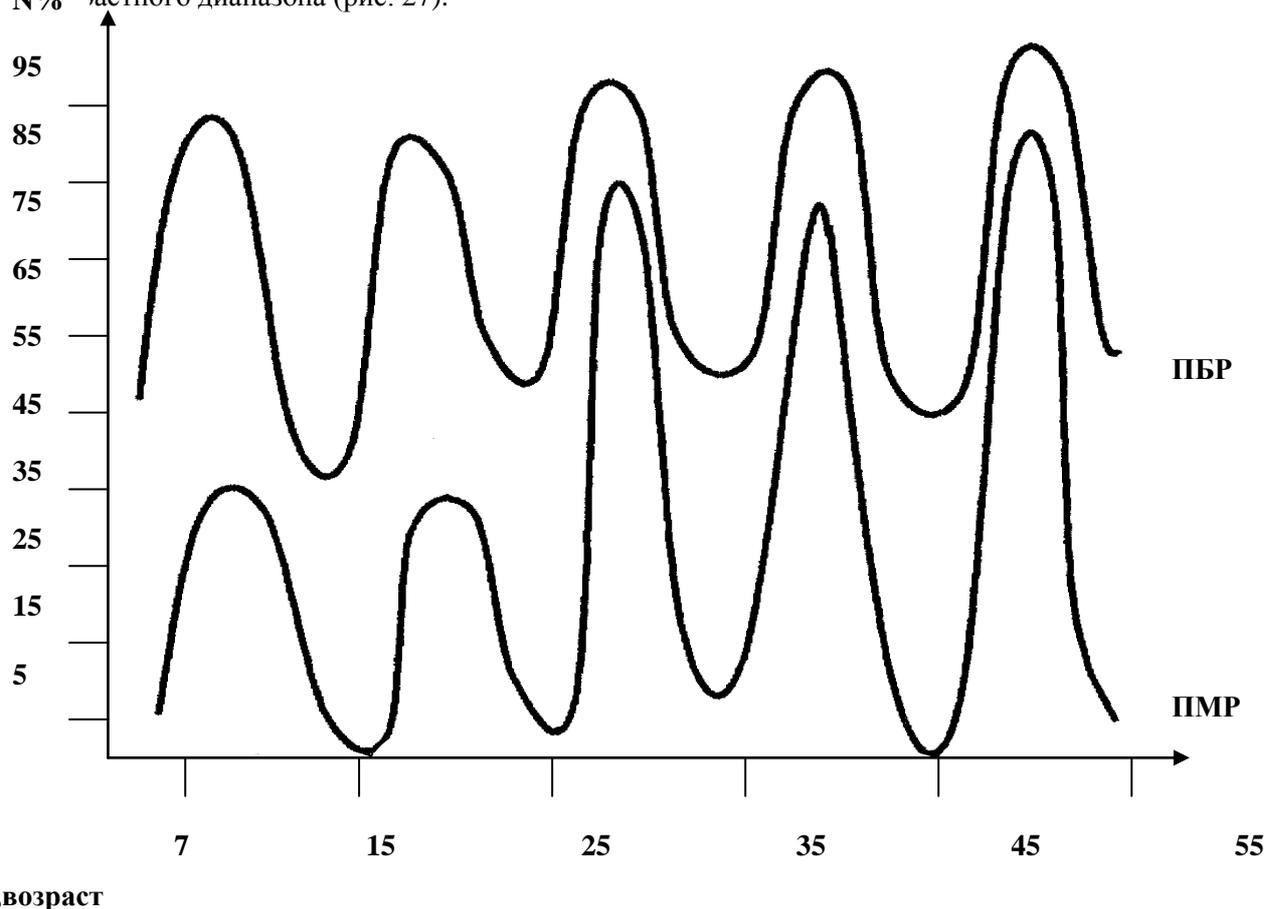


Рис. 27. График нелинейного (волнового) распределения значения ПБР и ПМР на гипоталамо-гипофизарном уровне регуляции в разных возрастных диапазонах.

Первое, что обращает на себя внимание - огромная «функциональная лабильность» (по определению А.А.Ухтомского) в изменении «гормональной составляющей». Подобная картина объясняет высокую устойчивость работы регуляторного механизма, в целом, за счёт неминуемого попадания в оптимум высокоамплитудного волнового процесса гормональной регуляции. Однако, остаётся неясным вопрос о росте средних значений ПМР на веек уровнях в 25-55 лет, по сравнению с 7-25 годами. Объяснение кроется, скорее всего, в дуальном же механизме, но уже самой «гормональной составляющей» регуляции.

Речь идёт о двух векторах анаболизма. Периоду 7-25 лет соответствует вектор роста, предполагающий избыточную продукцию тиреоидных гормонов, необходимых для наращивания протоплазматической массы. Другому периоду (26-55 лет) соответствует вектор «стационарного развития», предполагающий снижение уровня пролиферации и возрастание второй формы избыточного анаболизма, связанной с образованием «структурной энергии» за счёт обратимой деформации опорных белков и деполаризации клеточных мембран (об этом пишет И.А.Аршавский).

Следовательно, асимметрия анаболизма в период роста будет проявляться низкими значениями ПМР, которые будут возрастать по мере торможения этого процесса при переходе к «стационарному» состоянию в силу гармонизации двух видов анаболизма. Отсюда может быть сделано ещё одно заключение. Определённая часть здоровых лиц в возрасте 26-55 лет, по-видимому, имеет не рациональную структуру гормональной регуляции. Она, с одной стороны, обеспечивает должный уровень функционирования нервной системы, а с другой - характеризуется явной избыточностью первого вида анаболизма в ущерб второму. Что проявляется в низких значениях ПМР на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Это может означать как бы «застревание» организма в первом периоде развития, в то время как рост давно прекратился, и организм перешёл в «стационарную» фазу.

Ещё один вопрос возникает при анализе состояния процессов управления по имеющимся данным. Где именно первично возникают изменения регуляции, которые в дальнейшем распространяются на другие «этажи» системы управления? Очевидно, что это центральные уровни: ГГС, либо ЦНС, поскольку оба компонента регуляции здесь представлены. Сопоставим нелинейные процессы регуляции на этих уровнях управления, для чего построим график волнового распределения дуальных параметров для ЦНС. Полученные результаты представлены ниже (рис. 28).

Сопоставление двух графиков выявляет очевидное совпадение в характеристиках «нервного компонента» регуляции на уровнях ГГС и ЦНС. Однако диапазон функциональной лабильности «гормональной составляющей» заметно шире на уровне ГГС, в то время как сопряжённость двух компонентов регуляции отчётливее выражена во всех возрастных группах на уровне ЦНС.

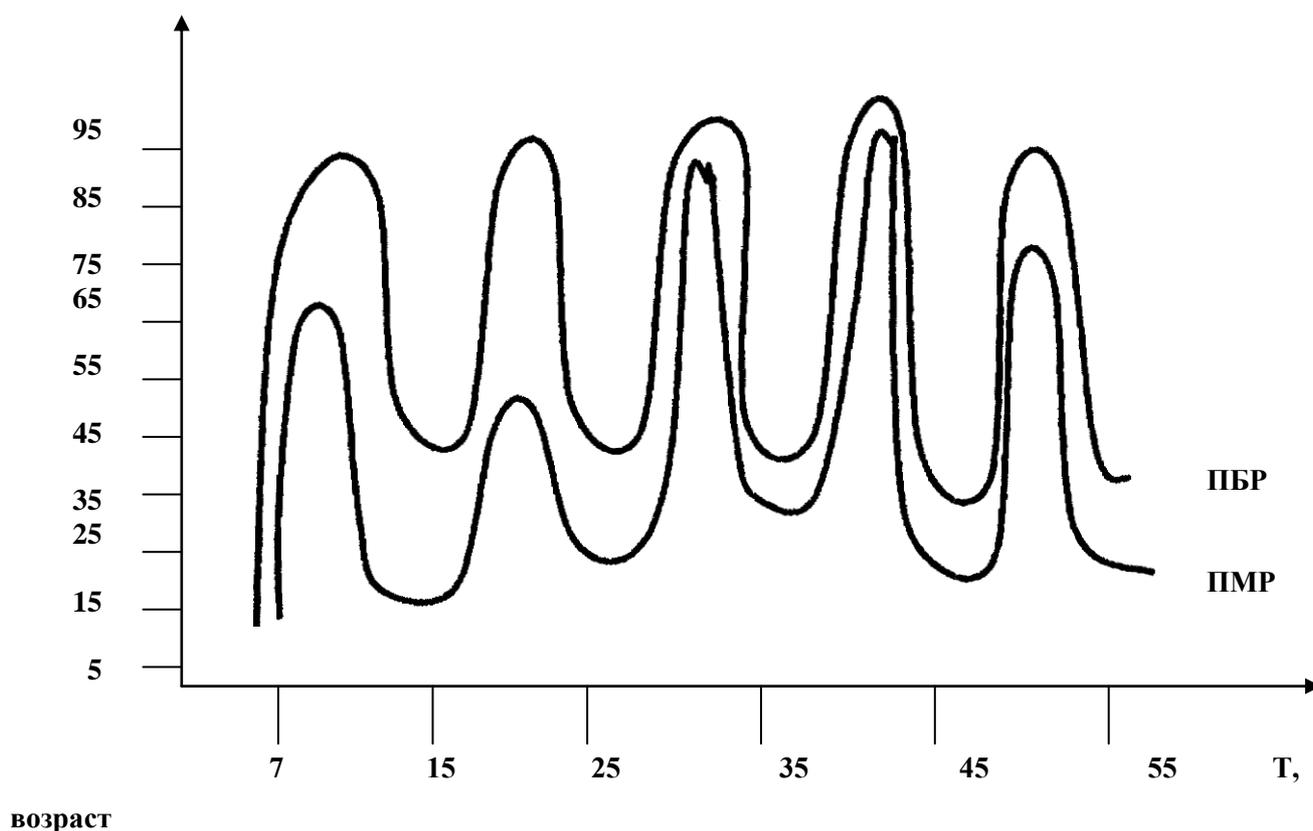


Рис. 28. График нелинейного (волнового) распределения значения ЛБР и ПМР на уровне ЦНС в разных возрастных диапазонах.

Тем не менее, с учётом сделанных наблюдений о не гармоничности части результатов (по “гормональной” составляющей) на уровне ГГС вполне допустимо предположение о почти полной синхронизации в работе нейрогормонального механизма регуляции внутри центрального контура управления (ЦНС и ГГС) у здоровых лиц в 26-55 лет.

В тоже время на отрезке 7-25 лет о подобной гармонии говорить не приходится. Исходя из известного утверждения о том, что из двух биоосцилляторов с близкими характеристиками водителем ритма будет тот, чей динамический диапазон шире, можно сделать вывод о первичности в системе нейрогормонального управления организмом гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции, причём за счёт лабильности "гормонального" компонента.

Отмечая стабильно высокие показатели нервной регуляции на протяжении всей жизни здорового человека важно уточнить межуровневые связи и взаимные влияния на разных “этажах” управления. Рассмотрение построенных графиков показывает, что в центральном контуре (ГГС и ЦНС) волновые характеристики нервных регуляторных процессов очень близки, что и было отмечено выше. Теперь рассмотрим взаимодействие центрального, вегетативного и периферического уровней нервной регуляции при линейном распределении исследуемых параметров (рис.29).

Анализ графических данных даёт основание говорить о строгой сопряжённости процессов управления в нервной системе, задаваемых сверху вниз, от центрального контура к периферическому через "вегетатику".

Следовательно любые изменение функциональной лабильности процессов управления в центральном контуре является источником последующих периферических сдвигов, по-видимому, включая и структурные, или, напротив, исключая их и способствуя поддержанию должного уровня регуляции.

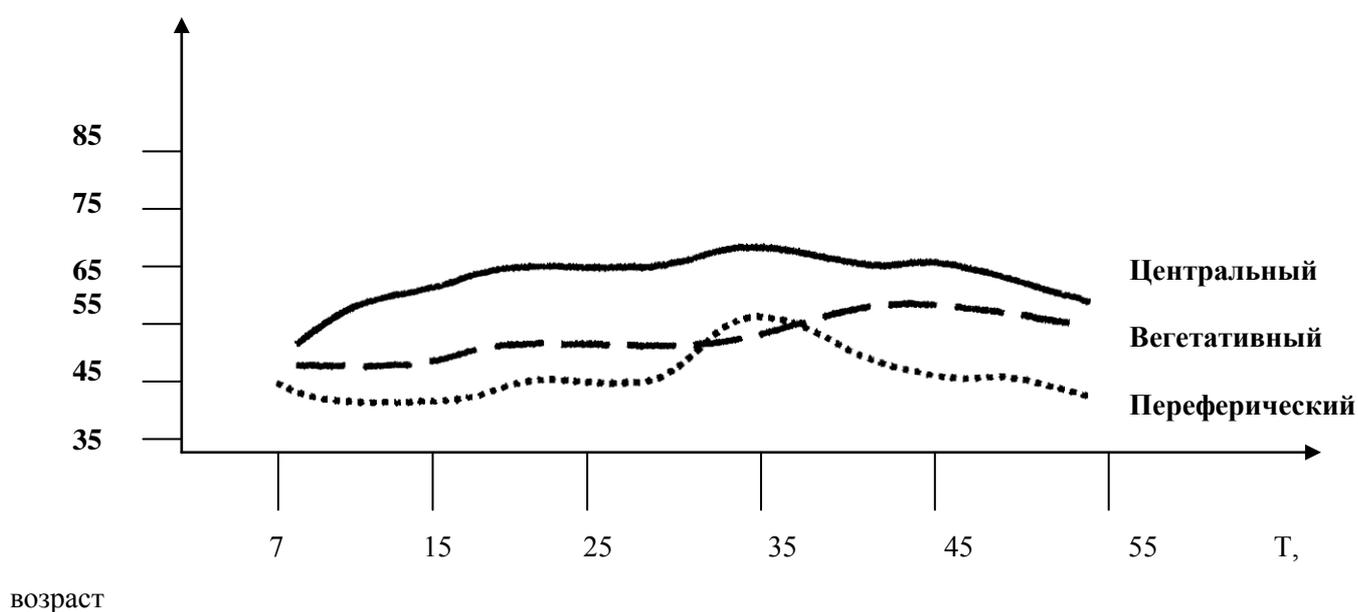


Рис. 25, График линейного распределения среднегрупповых значений ПВР на центральном

(ГГС и ЦНС), вегетативном и периферическом уровне регуляции в разных возрастных диапазонах.

Подводя итог сделанным в возрастном аспекте наблюдениям необходимо отметить целесообразность деления всех здоровых лиц только на две группы: 7-25 лет и 26-55 лет. Основанием для этого служат обнаруженные закономерности изменения нейрогормональной регуляции. В частности, наличие двух форм анаболизма с изменением их соотношения в фазах роста и “стационарного” развития, и вытекающая отсюда разная степень гармонизации двуединого механизма регуляции, дают веские основания для подобных суждений. Рассмотрим подробнее характеристику каждой категории обследованных.

Первая группа 7-25 лет.

Здесь основной особенностью, как было установлено, является разная степень ускорения процессов наращивания протоплазматической массы. Исходя из этого, основные изменения будут происходить в “гормональном” звене на гипоталамо-гипофизарном уровне регуляции. Широкая вариативность изменений не имеет чёткой возрастной “привязки”. Что вполне объяснимо, как разной степенью ускорения роста у разных людей, так и разным временем проявления этих процессов. Однако некоторые общие закономерности имеются и здесь. Так, очевидна большая интенсивность роста, а следовательно и меньшая устойчивость процессов регуляции, на отрезке 7-14 лет. В то время как приближение к фазе “стационарного” развития неизбежно сопровождается повышением устойчивости и ростом средних значений показателей регуляции в группе 15-25 лет.

Таким образом, речь может идти о двух подгруппах с разной интенсивностью “ускорения – замедления” процессов роста на первом отрезке развития организма.

Вторая группа 26-55 лет.

Стационарное состояние, а правильнее говорить квазистационарное, с точки зрения сохранения оптимального уровня регуляции, логично делится на два временных периода.

Для первого, с 26 до 45 лет, характерен максимально высокий уровень обеих составляющих регуляции. Это достигается гармонизацией двух форм избыточного анаболизма, в первую очередь на гипоталамо-гипофизарном “этаже” управления. Подобная модель изменений является оптимальной с точки зрения синхронизации волновых процессов в центральном контуре регуляции и поддержания устойчивой управляемости на периферии. Однако, как показали сделанные наблюдения, такая модель не единственная. Другой вариант развития событий подразумевает сохранения “регуляции роста”, наблюдавшийся у лиц в возрасте 7-25 лет. Конечно, такая ситуация не может быть признана оптимальной, так как предполагает относительно избыточную продукцию тироксина, а следовательно несёт в себе элементы повреждения. Тем не менее, с позиций формальной оценки состояния нервной регуляции в текущий момент и данных клинического обследования (даже углублённого) эти лица

должны быть признаны здоровыми.

Другой возрастной период от 46 до 55 лет интересен характером изменений отмеченных ранее состояний регуляции. С одной стороны, часть наблюдений подтверждает возможность сохранения оптимального режима управления и в этом возрастном диапазоне. С другой стороны, равно возможно и сохранение "регуляции роста". С третьей стороны, отмечается и новая тенденция потери оптимальности за счёт превалирования второй формы анаболизма. Она отмечена снижением показателя гормональной регуляции на гипоталамо-гипофизарном уровне, сопровождающимся постепенным параллельным снижением и показателей нервной регуляции. Результатом этого процесса, скорее всего, будет выход за рамки оптимума, а следовательно, и нормы. В этом случае можно говорить о переходе из квазистационарного состояния в фазу деградации процессов регуляции или, иначе говоря, фазу старения. Однако учитывая, что у здоровых это лишь начальное проявление тенденции, говорить об этом преждевременно.

Выводы:

- 1) Суть понятия – “норма” заключена в оценке двуединого процесса нейрогормональной регуляции, основу которого составляет оптимально высокий и стабильный на протяжении всей жизни уровень функционирования нервной системы.
- 2) 2) Обеспечивается эта стабильность физиологически переменной “гормональной” составляющей регуляции. Для динамики её изменений характерны 3 фазы: роста, "квазистационарного" развития, старения (в виде тенденции). Суть изменений - разное соотношение двух форм избыточного анаболизма. Цель изменений обеспечение поступательного развития организма в разные возрастные периоды.
- 3) 3) Понятия "норма" и "здоровье" не тождественны. В первом, заключён конкретно временной аспект оптимального способа развития организма. Во втором, вневременная тенденция гармонизации системы управление, как проявление максимальной эффективности последней, а значит и системы в целом (минимальные затраты при оптимальном результате).
- 4) 4) Отсюда может быть сделан важнейший вывод гармонизация нейроэндокринной регуляции единственно обеспечивает поддержание “здоровья”, в то время как "нормальное" состояние двуединой системы управления обеспечивает лишь приближение к этой гармонии (уровень оптимума нервной функции за счёт дисгармонии “гормональной” составляющей регуляции).

4. Патология.

4.1. Доброкачественные опухоли переднего гипофиза.

Теоретические предпосылки выхода на механизмы центральной регуляции в результате глубокого и корректного математического анализа кардиоинтервалограммы сомнений не вызывают, но нуждаются в практическом подтверждении. С этой целью проводился поиск принципиально обратимых патологических состояний в области гипоталамо-гипофизарной системы. Выбор пал на аденомы гипофиза. С одной стороны, это доброкачественные образования, клинические проявления которых обусловлены как прямым давлением на подлежащие проводящие нервные пути, так и возможной избыточной продукцией гормонов переднего гипофиза (пролактин, СТГ, АКТГ, ТТГ). С другой стороны, малотравматичный способ хирургической коррекции (трансфеноидальный доступ) обеспечивает принципиальную обратимость перечисленных выше изменений. Это же обстоятельство, в свою очередь, даёт шанс зафиксировать с помощью компьютерной системы «Динамика 100» происходящие в нейрогормональной регуляции сдвиги.

Всего было обследовано 15 больных с диагнозом: аденома гипофиза, до (8) и после (14) лечения. В том числе 10 мужчин и 5 женщин. Сроки наблюдения ближайший послеоперационный период (7-14 дней). Из наиболее важных характеристик опухолей выделены три, способные повлиять на состояние центральной регуляции: 1) возраст больного а, следовательно, фаза развития организма; 2) гормональная активность или отсутствие таковой; 3) размеры^ а значит степень и продолжительность давления на подлежащие ткани.

По первому пункту: в фазе роста (15-28 лет) зарегистрировано 3 больных, в фазе квазистационарного развития (29-55 лет) 12 человек.

По второму пункту: гормонально-активных опухолей 12, в том числе с избыточной продукцией пролактина 10, соматотропина 1 и тиреотропина 1. Гормонально не активных образований 3.

По третьему пункту: на основании МРТ и КТ обследования у 12 больных выявлены большие опухоли, а у 3 малых размеров.

Данные компьютерного и клинического обследования приведены в таблицах. На основании представленных результатов целесообразно провести графическое сопоставление средник показателей «быстрой» и «медленной» регуляции до и после проведённого лечения с нормой (рис.32).

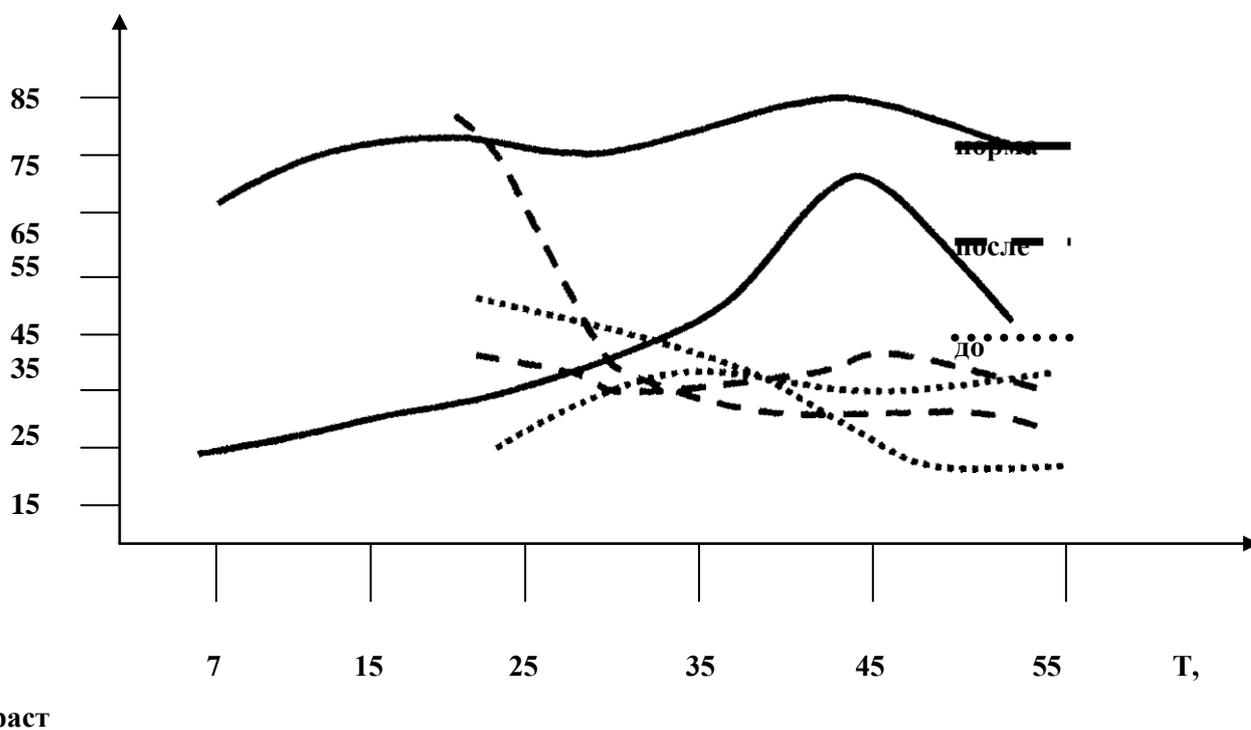


Рис. 32 График линейного распределения среднегрупповых значений ПМР в норме и при опухолях гипофиза (до и после лечения) в разных возрастных диапазонах.

Как видно из графика только в фазе роста, то есть до 28 лет, наблюдается отчётливая позитивная динамика ближайших послеоперационных изменений нейрогормональной регуляции. Практически можно говорить о восстановлении до нормы как параметров нервного, так и гормонального управления. Возникает вопрос - за счёт сдвигов, в каком звене регуляции возникают подобные изменения? Уточнение динамики исследуемых показателей в центральном контуре (ГГС и ЦНС) указывает на истоки этой тенденции. Так рост средних ПБР и ПМР на уровне гипоталамо-гипофизарной системы составил 0,5 раза, а на уровне ЦНС 0,7 и 0,2 соответственно, что заметно выше по сравнению с показателями периферического контура (рост в 0,3 и 0,1 раза). Подобная картина подтверждает ранее сделанные теоретические предположения о выходе при глубоком математическом анализе кардиоинтервалограммы на центральные механизмы управления, определяющие состояние системы в целом.

Дальнейший анализ представленного выше графика показывает отсутствие, в целом, чёткой позитивной динамики в изменениях касающихся фазы квазистационарного развития (после 28 лет). Напротив, отдельные наблюдения дают даже слабую отрицательную динамику. В тоже время, единственный уровень регуляции, где положительные изменения в раннем послеоперационном периоде фиксируются - уровень гипоталамо-гипофизарной системы (рост ПБР в 0,25 и ПМР в 0,1 раза). Приведённый факт является ещё одним доказательством того, что именно эти подкорковые образования первыми реагируют на последствия хирургического вмешательства.

Для того, чтобы глубже понять причины происходящего, целесообразно прибегнуть к анализу нелинейного (волнового) распределения внутригрупповых показателей нервной регуляции (рис.33).

квазистационарного развития.

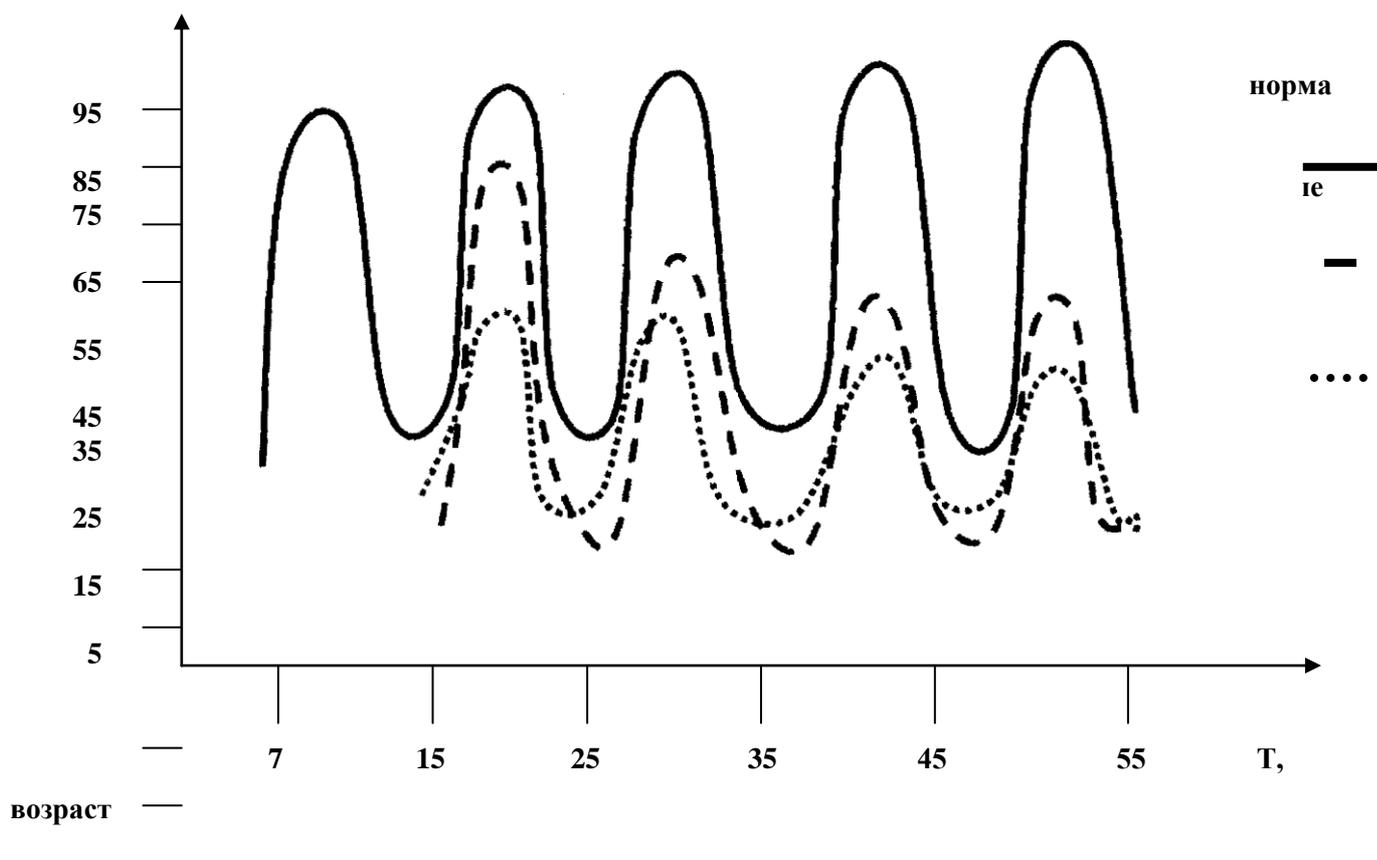


Рис.33. График нелинейного (волнового) распределения внутригрупповых значений ПБР в норме и при опухолях гипофиза (до и после оперативного лечения) в разных возрастных диапазонах.

На представленном графике отчётливо видна причина как высокой эффективности послеоперационного изменения нервной регуляции в фазе роста, так и значительно более скромные результаты в фазе квазистационарного развития

Нормальная «функциональная лабильность» послеоперационной нервной регуляции возможностей у молодых сменяется сужением диапазона физиологических возможностей у больных после 28 лет. Причину подобной ситуации следует, по-видимому, искать в исходном (дооперационном) состоянии центров регуляции с точки зрения парабюотических изменений в них, то есть переходе процессов возбуждения в торможение на фоне избыточного раздражения растущей опухолью. Так «стартовые» (дооперационные) изменения нервной регуляции у лиц в возрасте 15-25 лет в среднем и по центральному контуру (ГГС и ЦНС) в 0,2 раза менее выражены, чем у лиц старше 28 лет, что и обуславливает быструю позитивную динамику послеоперационных изменений.

Во многом аналогичная ситуация складывается и при анализе волновых параметров гормональной регуляции. Сужение диапазона «функциональной лабильности» в дооперационном периоде при переходе от фазы роста к фазе «стационарного» развития сопровождается отсутствием выраженной динамики изменений ранних послеоперационных результатов в сфере гормонального управления. Однако, в отличие от нервной регуляции средне групповые гормональные параметры и показатели в центральном контуре у молодых не только не выше, но напротив ниже чем у лиц старше 28 лет (в среднем по группе в 0,2 раза, на уровне ГГС в 0,8 раза, на уровне ЦНС в 0,2 раза). Подобный факт может быть объяснён только разным исходным соотношением двух форм анаболизма (см. раздел «Норма»), которое в результате проводимого лечения у молодых гармонизируется в большей степени, чем у лиц старше 28 лет.

Таким образом, анализ первой особенности опухолей гипофиза влияющей на состояние центральной нейрогормональной регуляции показывает, что фактор возраста действительно, как и при рассмотрении «нормы», играет ключевую роль*

Вторая особенность аденом гипофиза - гормональная активность. Сопоставление 3 случаев неактивных опухолей с 12 активными даёт следующие результаты (см. таблицу). До оперативного лечения показатели в обеих группах совпадают полностью, но после существенно расходятся. Так «гормонально-пассивные» опухоли дают рост среднегрупповых показателей ПБР и ПМР по сравнению с исходным в 0,2 и 0,1 раза, но уже в 0,6 и 0,3 раза по сравнению с послеоперационными изменениями «гормонально-активных» опухолей. У последних фиксируется снижение по сравнению с исходным состоянием в 0,5 и 0,2 раза для ПБР и ПМР соответственно. На гипоталамо-гипофизарном уровне картина еще отчетливее – послеоперационный рост для ПБР в 0,3 раза, а для ПМР в 0,6 раза относительно исходного состояния, и в 0,3 и 0,8 раза относительно “гормонально активных” опухолей в постоперационном периоде соответственно.

Следовательно, вторая важнейшая особенность доброкачественных опухолей гипофиза, оказывающая влияние на состояние центральной нейрогормональной регуляции, заключена в их гормональной активности. Отсутствие ее в значительно меньшей степени деформирует двуединый механизм управления и приводит к более полному восстановлению нарушенной функции после устранения причины.

Третья особенность опухолей, способная влиять на процесс центральной регуляции – размер опухоли. Сопоставление компьютерных данных по трем больным с опухолями малого размера (по данным КТ и МРТ) и 12 больным с опухолями большого размера дало следующие результаты. Дооперационные показатели при малых размерах опухолей существенно не отличаются от таковых в норме, но по сравнению с “большеобъемными” процессами оказываются существенно выше (в 0,6 раза по среднему ПБР и в 0,2 раза по ПМР). Важно отметить, что, коль скоро исходный уровень соответствует норме, то и послеоперационный не должен сильно от него отличаться. Полученные данные подтверждают эту точку зрения. В то же время по сравнению с “большеобъемными” послеоперационными образованиями рост среднего ПБР составил 0,6 раза, а ПМР 0,1 раза.

Таким образом, анализ третьей особенности опухолей гипофиза – их размер, а, следовательно,

продолжительность и степень давления, подтверждает заметное влияние на состояние центральной нейрогуморальной регуляции.

Все три фактора вместе: возраст больного, гормональная активность опухоли и ее размеры координатно определяют степень угнетения как всего аппарата управления, так и его ключевого звена центров нейрогуморальной регуляции и в первую очередь гипоталамо-гипофизарной системы. Можно обосновано предположить, что в определенный момент возрастание степени возбуждения нервных и нейрогуморальных центров начнет подчиняться законам парабиоза Н.Е.Введенского-А.А.Ухтомского и переходить в свою противоположность - «застойное» торможение.

