

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
(ВМедА)

УДК _____
№ госрегистрац. _____

Экз. № _____

Инв. № _____

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника академии
по научной работе
член-корреспондент РАМН
доктор медицинских наук профессор
полковник медицинской службы
Ю.В. Лобзин

«__» _____ 2002 г.

УТВЕРЖДАЮ

Начальник академии
Заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук профессор
генерал-майор медицинской службы

Б.В. Гайдар

«__» _____ 2002 г.

О Т Ч Е Т

о научно-исследовательской работе по теме № 4.00.182.п12

шифр «Ветеран»

**ОБОСНОВАНИЕ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ МЕТОДОВ,
ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ ВНУТРЕННИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В СИСТЕМЕ
ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И ПЕНСИОНЕРОВ МО**

Начальник кафедры общей терапии
№ 2 доктор медицинских наук,
профессор, полковник медицинской
службы

28.02.2002 г.

В.Ю. Голофеевский

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор

28.02.2002 г.

В.Ю. Голофеевский

Ответственный исполнитель
преподаватель кафедры общей
терапии № 2, кандидат медицинских
наук, подполковник медицинской
службы

28.02.2002 г.

А.П. Крецу

Санкт-Петербург 2002

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Начальник кафедры общей терапии № 2 доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы	28.02.2002	В.Ю. Голофеевский (реферат, введение, заключение)
Ответственный исполнитель - преподаватель кафедры общей терапии № 2 кандидат медицинских наук подполковник медицинской службы	28.02.2002	А.П. Крецу (реферат, введение, обзор литературы, основная часть, заключение)
Начальник клинического отдела кандидат медицинских наук полковник медицинской службы	28.02.2002	А.Н. Мироненко (основная часть)
Преподаватель кафедры общей терапии № 2 кандидат медицинских наук майор медицинской службы	28.02.2002	Г.Ю. Дорохов (основная часть)
Ординатор кафедры общей терапии № 2 капитан медицинской службы	28.02.2002	С.И. Юрлов (обзор литературы, основная часть)
Интерн факультета переподготовки и усовершенствования врачей лейтенант медицинской службы	28.02.2002	Л.Л. Кондратюк (основная часть)

Начальник научно-исследовательского отдела
доктор медицинских наук профессор
полковник медицинской службы
« ___ » _____ 2002 г.

С.А.Матвеев

РЕФЕРАТ

Отчет 77 с., 19 рис., 15 табл., 29 графиков, 28 источников.

ТЕЛЕМЕТРИЯ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ, СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА, ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ, КОНТРОЛЬ ТЕРАПИИ.

Объект исследования: 251 пациент с различной патологией внутренних органов (острая пневмония, язвенная болезнь, острый бронхит, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, дефицит массы тела). Контроль: 123 здоровых мужчин в возрасте 18-38 лет.

Цель: изучение возможностей телеметрического комплекса «Динамика – 100» для скрининг-диагностики внутренних заболеваний и оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий в системе диспансеризации военнослужащих и пенсионеров МО.

Обнаружено достоверное различие телеметрических характеристик у здоровых лиц, у больных некоторыми заболеваниями внутренних органов и злокачественными новообразованиями. Продемонстрирована возможность контроля эффективности терапии.

Областью применения полученных результатов может быть система медицинского наблюдения в рамках плановой диспансеризации военнослужащих и пенсионеров МО на поликлиническом уровне медицинской службы, а также на госпитальном уровне в качестве метода контроля эффективности лечения.

Экономическая эффективность работы обусловлена сокращением расходов на лечение осложненных форм внутренних болезней за счет повышения результативности ранней диагностики заболеваний на 25% и эффективности лечебно-профилактических мероприятий – на 35%.

Выполненная работа свидетельствует о наличии значительного диагностического потенциала телеметрического комплекса «Динамика-100», который может быть полнее реализован в ходе полномасштабного

исследования variability телеметрических характеристик по всем основным нозологическим формам внутренних заболеваний. Перспективна разработка функциональных проб с использованием технологии «Динамика-100» для оценки состояния военнослужащих, испытывающих повышенные нагрузки и занятых на боевом дежурстве.

СОДЕРЖАНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	7
1.	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИНЦИПАХ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ.....	10
	1.1. Общие представления об информационной организации структур организма.....	10
	1.2. Биокибернетический и нейрофункциональный подходы к проблеме адаптации на системном уровне.....	11
	1.3. Гуморальный фактор, как неотъемлемая часть системной регуляции	
	1.4. Математический подход в анализе физиологических систем ...	12
	1.5. Динамика физиологических показателей – основная характеристика состояния организма.....	15
	1.6. Вероятностная модель как основа функционирования экспертной системы.....	18
	1.7. Основные требования к информационным диагностическим системам.....	19
	1.8. Значение биологических сигналов, как источников информации об организме.....	21
	1.9. Принципы построения системы комплексного компьютерного исследования организма человека «Динамика-100».....	21
2.	МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
3.	РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
	3.1. Данные телеметрических показателей в группе здоровых обследованных (группа контроля).....	43
	3.2. Результаты телеметрического обследования как составной части диспансеризации в организованных коллективах и скрининг-диагностика заболеваний внутренних органов.....	54
	3.3. Возможности системы «Динамика-100» для прогноза течения и контроля эффективности терапии хронических заболеваний внутренних органов.....	65
4.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	73
5.	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	76

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ,
СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ И ТЕРМИНОВ

АПК – аппаратно-программный комплекс
ВНС – вегетативная нервная система
ЦНС – центральная нервная система
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ГБ – гипертоническая болезнь
ЯБ – язвенная болезнь
ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
МО РФ – Министерство обороны Российской Федерации
ЭКС – электрокардиосигнал
ГГС – гипоталамо-гипофизарная система
ЛПА – ликвидаторы последствий аварии
ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция
H. pylori – Helicobacter pylori
ОП – острые пневмонии
ДМТ – дефицит массы тела

ВВЕДЕНИЕ

Проблема оценки качества жизни и функциональных резервов организма больного и здорового человека, ранней диагностики и прогноза заболеваний, включая онкологические, выходит на приоритетное место в клинической медицине во всем мире [1]. Сегодня решение проблемы связывается чаще всего с созданием новых и совершенствованием существующих методов диагностики, терапии, реабилитации и вторичной профилактики заболеваний [2]. Среди этих методов важное место занимает разработка чувствительных скрининговых методов, направленных на раннюю (доклиническую) диагностику хронических, в том числе онкологических, заболеваний, и опасных для жизни состояний. Такой методологический подход поможет обеспечить реализацию задач первичной профилактики наиболее тяжелых заболеваний и своевременного эффективного лечения. Это особенно актуально в современных неблагоприятных экологических, социальных и экономических условиях.

Существующие способы скрининг-диагностики заболеваний и оценки качества здоровья включают лабораторные тесты, психофизиологические комплексы, функциональные методы, нагрузочные фармакологические пробы и так далее, а также систему диспансеризации.

Их анализ с точки зрения критериев чувствительности и специфичности, воспроизводимости и повторяемости свидетельствует либо о специфичности того или иного метода к какому-либо одному заболеванию (например, сахарный диабет), либо о низкой чувствительности и недостаточной эффективности методов (например, исследование онкоантигенов). В целом это определяет низкую экономическую эффективность большинства предлагаемых методов, включая и систему диспансеризации, проводимой по традиционной схеме [4,5].

Система диспансеризации населения, основная задача которой заключается в ранней диагностике заболеваний, служит в практическом здравоохранении методической основой первичной профилактики. Но многолетний опыт показал, что возможности первичной диагностики тех или иных заболеваний в рамках диспансерного обследования или наблюдения явно недостаточны для улучшения здоровья, снижения уровня заболеваемости и смертности населения. Например, эффективность профилактических осмотров, направленных на раннюю диагностику рака, в поликлиниках не превышает 0.1%, тогда как в 75-90% случаев он диагностируется лишь в III-IV стадиях. Система скрининг-диагностики опухолей, разработанная в МОНИИ имени П.А.Герцена (компьютерное анкетирование, определение мембраносвязанной каталазы и Р-белков, консультации специалистов, углубленное обследование) позволяет повысить эту эффективность лишь до 0.7-1.0% [7]. Аналогичные примеры можно привести и в отношении других категорий заболеваний. Так или иначе, эффективность диспансеризации в ранней диагностике угрожающих жизни заболеваний и, соответственно, в их профилактике остается неудовлетворительной.

Функциональные реакции организма могут быть зарегистрированы различными клинико-физиологическими методами что, собственно, и составляет основы клинической диагностики в биологии и медицине. Но в здоровом организме эти реакции, имеющие в своей основе изменения преимущественно в молекулярно-энергетических и регуляторных процессах, обычно не выходят за границы общепринятых представлений о "норме". В то же время диагностические возможности клинической медицины, связанные с традиционными методами исследований, в основном, нацелены на уже существующий материальный (клинически очерченный, органический) субстрат заболеваний.

Поэтому используемые в практике методы чаще всего не позволяют достоверно судить об органической или функциональной природе выявляемых изменений в организме, что могло бы дать основание для суждения о существующей патологии или о риске ее развития. Здесь, конечно, речь не идет о методах эндоскопической, ультразвуковой и рентгенологической диагностики, биохимических и иммунологических тестах и т.д., которые способствуют верификации уже существующей патологии. Но понятно, что любая патология, зарождаясь задолго до появления органических изменений в организме, проходит доклинические (функциональные) этапы своего развития. И потому научные исследования, посвященные теоретическим и методическим основам диагностики патологии на этих этапах, представляются наиболее перспективными для современной клинической и профилактической медицины [7].

Таким образом, будущее медицины связано с необходимостью разработки интегральных способов донозологической диагностики с использованием доступных для широкой практики технологий. С точки зрения биомедицинской информатики эта задача вполне осуществима. В частности, особый интерес представляет теоретическая возможность извлечения полезной клинической информации о состоянии организма посредством выявления "кодовых" характеристик отдельных биологических сигналов, групп сигналов или их совокупности с обобщением, обработкой информации и выделением соответствующих диагностических алгоритмов. Эта возможность вытекает из представлений об информационном единстве внутриорганизменных связей, что дает основание использовать биологические сигналы для интегрального суждения не только о состоянии конкретного органа, являющегося источником данного сигнала, но и о состоянии иных органов, систем органов и организма, как целого [10].

Лишь в последние годы медицинская наука в содружестве с математиками, физиками, инженерами и многими другими специалистами приблизилась к реальной возможности ранней донозологической диагностики угрожающих жизни заболеваний, упреждающей коррекции ведущих патофизиологических синдромов с осуществлением мониторинга эффективности тех или иных мероприятий.

В свете сказанного новейшим направлением доклинической оценки состояния здоровья является разработка и усовершенствование информационных способов диагностики.

Цель исследования: изучение возможностей телеметрического комплекса «Динамика – 100» для скрининг-диагностики внутренних заболеваний и оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий в системе диспансеризации военнослужащих и пенсионеров МО.

Задачи исследования:

1. Исследование суточной динамики телеметрических характеристик у здоровых молодых мужчин.
2. Изучение телеметрических показателей в случайной выборке пациентов по результатам массовой диспансеризации
3. Определение особенностей телеметрии у больных некоторыми заболеваниями внутренних органов (острая пневмония, язвенная болезнь, острый бронхит, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, дефицит массы тела).
4. Оценка возможностей комплекса «Динамика – 100» для контроля эффективности терапии некоторых заболеваний внутренних органов (на примере язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИНЦИПАХ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

1.1 Общие представления об информационной организации структур организма

Человек, являющийся объектом медицины, представляет собой открытую нелинейную биологическую систему, существующую благодаря сбалансированному обмену с внешней средой веществом, энергией и информацией в виде "информационных потоков" с пространственно-временным распределением во внутренней среде [12].

Живыми организмами информация воспринимается, обрабатывается и потребляется посредством согласованного выполнения комплекса функций. Информационные потоки влияют на формирование и синхронизацию функций, что определяет эффективность жизнедеятельности организма, как целого. К информационному обмену имеют непосредственное отношение условия жизнедеятельности конкретных индивидуумов и их общественных образований; уровень их эмоционального и духовного развития; характер, выраженность и устойчивость связей с окружающим миром, происходящих на сознательном и подсознательном уровнях; отношения в семье и в трудовом коллективе; взаимные влияния естественных электромагнитных полей и многое другое [10].

Качественные и количественные особенности информационных воздействий внешней среды и последующих реакций биологических систем в виде трудовой активности, пищевой и половой мотивации, реализации инстинкта самосохранения и т.д. определяют, в конечном итоге, выживание и здоровье организма. При этом информационные влияния внешней и внутренней среды могут быть как благоприятными, так и неблагоприятными по отношению к живой системе и, в частности, к здоровью человека, сопровождаясь адекватным или неадекватным функциональным ответом организма. Таким образом, составляющие компоненты информационного обмена создают условия для реализации тех или иных известных этиологических факторов патологии [17].

Реакции организма как целого, систем органов, отдельных органов, тканей, клеток и субклеточных структур являются естественным и закономерным ответом на информационные процессы [18]. Эти реакции представлены многообразными биологическими сигналами, отражающими сложную иерархию внутриорганизменных коммуникационных связей.

Процессы информационной коммуникации в биологических системах тесно взаимосвязаны. Тем не менее, в настоящее время условно выделено три типа таких процессов: химический (иерархически организованные процессы нейро-

гуморального контроля жизнедеятельности с участием первичных и вторичных мессенджеров – нейропептидов, иммуноглобулинов и т.д.); прямой - посредством мембранных контактов, рецепторных полей, клеточных иммунологических механизмов; и физический - путем взаимодействия с внешними и внутренними электромагнитными полями различных волновых характеристик.. При этом электромагнитные колебания рассматриваются в качестве универсального координатора функций организма [23].

Информационные процессы обеспечивают функциональные или патологические реакции субклеточных структур, отдельных клеток или их групп, тканей, органов или систем органов, что в совокупности формирует определенный физиологический (или клинический) "портрет" организма в определенный момент времени. Следовательно, выявление внешних проявлений (признаков) этих реакций может быть использовано в диагностических целях, тем более, что реакции биологических систем фиксируются на определенное время в виде т.н. конформаций, обеспечивая "память" и относительно продолжительное сохранение клинко-биологической информации. Фиксация этой информации обеспечивается генными структурами – ДНК [8].

Функциональные реакции организма регистрируются различными клинко-физиологическими методами, что и составляет основу клинической диагностики в биологии, физиологии и медицине.

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

Среди многих свойств целостного организма реактивность и здоровье являются одними из фундаментальных, а понятие «адаптация» с ними теснейшим образом связано. Адаптация как изменение органов и систем, которые приспособляются к продолжительным или повторяющимся действиям раздражителей - процесс сугубо индивидуальный. При этом происходит некая функциональная модификация, которая с биокибернетических 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. 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 [1].

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

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 организма. Чтобы использовать его, врач должен обрести способность восприятия биологической значимости установленных коэффициентов значений, связь которых выявлена эмпирически.

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. Таким образом, очевидно преимущество информационных технологий в плане соблюдения чистоты системного подхода. Вместе с тем, очевидна и невозможность отказа в толковании полученных результатов от существующих системных нейрофизиологических теорий [25].

1.3. Гуморальный фактор, как неотъемлемая часть системной регуляции

При рассмотрении 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 физиологии, сформулированное Л.А.Орбели, гласит, что при любом патологическом процессе наблюдается распад нормальных функциональных связей в организме [9].

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 [11].

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, своего рода 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 с одной стороны, и вегетативную их иннервацию с другой стороны, можно говорить о двойном контроле их функционального состояния.

Кроме того, известно, что 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 биокибернетическом 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 [21].

Важнейшим выражением нелинейности, по мнению ряда авторов, является асимметричный характер лежащих в основе колебательных процессов двух

антагонистических тенденций, которые и обеспечивают поступательность волновых процессов [17].

Организм в целом рассматривается как система взаимодействующих друг с другом и со средой нелинейных 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 [22]. По мнению А.А.Ухтомского принципиальным является факт подчинения физиологических ритмов нелинейному по существу закону переменной физиологической лабильности взаимодействующих приборов.

Среди множества биосигналов, выявляемых в клинико-диагностической практике, особое внимание привлекают кардиосигналы не только потому, что они наиболее доступны для информационно-математического анализа, но и в связи с тем, что сложились представления о сердечно-сосудистой системе, как индикаторе адаптационных реакций организма и состояния вегетативной нервной системы.

Применение математического анализа сердечного ритма (кардиоритмографии) и комплексной оценки сердечно-сосудистой системы (включая характеристики пульса, сердечного ритма, артериального давления, минутного объема, гомеостаза и т.д.) на практике доказало свою эффективность и перспективность для донозологической диагностики заболеваний, в том числе при проведении массовых обследований населения. В этом отношении уместно вспомнить, что еще древние китайские врачи, оценивая особенности пульса пациентов, диагностировали многие соматические заболевания. Поэтому сердце и сердечно-сосудистая система (в отличие от традиционного - анатомо-физиологического, понимания их функций) составляют мощный информационный канал, несущий значительный объем информации, первичным источником которой могут быть все без исключения органы и системы организма [13].

Известно, что оценка сердечного ритма и тонуса вегетативной нервной системы по Р.М. Баевскому позволяет судить об удовлетворительной адаптации организма, о функциональном напряжении механизмов адаптации, о неудовлетворительном состоянии процессов адаптации с уменьшением функциональных резервов, о срыве адаптации с истощением функциональных резервов. Нетрудно убедиться, что варианты дезадаптации организма могут

иметь связь с патогенетическими механизмами многих патологических синдромов и заболеваний (и не только сердечно-сосудистых) [1].

Разработка данного направления позволила подойти к пониманию того, что амплитудно-частотные характеристики и ритмы кардиосигналов могут нести закодированную диагностическую информацию о конкретных патологических состояниях, синдромах и заболеваниях как на клинической, так и доклинической стадиях развития патологии. Это положение создало возможности выделения информационно-кодовых признаков как нормы, так и будущей патологии [4].

1.4. Математический подход в анализе физиологических систем

Проблема корректного системного анализа той или иной вегетативной функции организма, таким образом, сводится к проблеме адекватной математической оценки интервалограммы, выражающей эту функцию.

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 [11].

Применительно к физиологическим системам организма 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 [18].

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 физиологическую систему возмущения, называются устойчивыми [16].

Любая физиологическая система испытывает различного рода воздействия (возмущения) со стороны других органов и 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.

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. Средства для анализа таких систем, их структуры и динамики предоставляют методы нелинейного анализа. В последние 30 лет эти методы постепенно проникают в медицину и физиологию. Наиболее они распространены в области анализа электроэнцефало- и кардиограмм [16].

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, в том числе управляющей водителем сердечного ритма.

Краткий обзор результатов анализа ритмов ЭКГ и ЭЭГ показывает, что их динамику можно описать фрактальными множествами, но поскольку эти множества проявляют в отдельности масштабнo-инвариантные свойства, возникает возможность найти зависимость между ними. И здесь мы приходим к проблеме пространственно-временной сопряженности различных физиологических систем [21].

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 в организме могли предсказывать динамику состояния всего организма. 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 [13].

1.5. 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, базирующиеся на современных представлениях 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 определяет 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. 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. Основную роль в представлении о сути принципа реактивности играют законы гомеостаза, которые реализуются в организме механизмами поддержания постоянства параметров его внутренней среды. Состояние организма в условиях постоянной двигательной активности детально изучалось 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 непереносимым условием развития является прогнозируемое нарушение стабильности. Таким образом, наряду с законом постоянства внутренней среды, существует закон изменения параметров гомеостаза [17]. Поэтому можно согласиться с утверждением, получившим распространение в медицине за 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 починяются фрактальным законам. Последнее обстоятельство определяет роль гомеостатических констант как неких центров, относительно которых колеблются противоположные по знаку целесообразные реакции (синтез-распад, возбуждение-торможение и т.д.). Именно ширина интервалов, в пределах которых адаптивные реакции имеют возможность неминусе достичь своего оптимального уровня, свидетельствует о высокой приспособляемости и надёжности биологической системы. Иными словами, неуязвимость живой системы зависит от ее функциональной гибкости, которая обеспечивается антагонистической регуляцией функций [25].

Именно новым концептуальным подходам к проблемам взаимоотношения человека со средой посвящены публикации в медицинской физиологии [23]. 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 определенных обстоятельствах может служить повреждающим фактором, особенно в местах наименьшего сопротивления.

1.6. Вероятностная модель как основа функционирования экспертной системы

Клиническая информатика – это самостоятельная наука (в рамках как медицины, так и информатики) о системах и законах накопления, передачи, обработки информации в организме человека и медицинских системах. Предмет клинической информатики – информационные процессы при патологических состояниях и их распознавание в ходе оказания медицинской помощи в реальных клинических условиях. Для этого необходим количественный подход к оценке патологического процесса, его вида и тяжести с использованием вероятностных моделей и метрологических шкал оценки тяжести патологического состояния (например, индекс здоровья и другие показатели в технологии Динамика-100) [18].

В модели должны быть представлены процессы автоматического регулирования в организме в виде многочисленных контуров регулирования, звеньев этих контуров, взаимосвязей между звеньями и уравнений взаимосвязей, причем эти уравнения должны описывать не однозначно детерминированную, а вероятностную картину этих взаимосвязей. Многие экспертные системы не содержат вероятностных подходов, а основаны на детерминированных логических моделях (например, изменения на ЭКГ – ишемия, инфаркт) [23].

Но именно вероятностный подход особенно важен для догоспитального и доспециализированного этапов диагностики и оказания помощи, когда совершается большинство таких ошибок, которые могут быть исправлены благодаря информационным технологиям. Процессы автоматического (информационного) управления в организме в норме и при патологических процессах моделируются N-мерным пространством признаков. И сегодня эта модель лежит в основе информационной концепции патологии как фундаментальной науки о патологических процессах в живых и неживых системах. Например, уравнения химической кинетики уже используются для описания процессов развития опухолей [27]. С этой точки зрения, например, легко понять основное отличие процессов регуляции при болезни от физиологической регуляции в норме.

Рассматриваемый подход к пониманию патологического процесса можно назвать «информационной сущностью патологии». Однако правильнее его рассматривать как этап в развитии самой патологии.

Суть этого этапа и этого подхода состоит в том, что патологический процесс рассматривается как процесс динамической угрозы, которая прогрессирует до реализации в случае недостаточной помощи и убывает до ликвидации при

достаточной помощи. Под основной измеряемой и регулируемой величиной патологического процесса нужно понимать вероятность реализации определенной угрозы за определенный отрезок времени.

Уровень защиты должен быть минимально достаточным (адаптация!). Каждый следующий уровень защиты является более «дорогостоящим» для организма с возрастающим увеличением риска неадекватных регуляторных реакций (из-за трудностей регулирования в связи с включением резервных, и в том числе древних, механизмов).

1.7. Основные требования к информационным диагностическим системам

Информационные диагностические системы должны служить в интересах срочного распознавания угрожающих состояний и выбора тактического решения по спасению. Это – информационная задача. Основная задача компьютерных систем – оказание неспециалисту такой помощи в принятии решения, чтобы это решение стало близким по своей профессиональной компетентности к решению специалиста [18]. Цель - *оптимальная медицинская помощь* больному, как система выбора минимально достаточного уровня помощи и, разумеется, предоставления этой помощи. Основная задача компьютерной системы — не выдача готовых решений и, тем более, не управление помощью вместо специалиста, а улучшение и ускорение тактических решений самого специалиста и повышение производительности консультативного труда. Здесь может быть обеспечено ускорение первичной диагностики тяжести и вида патологического процесса, преодоление «противоречий специализации». Поэтому важно использование условной «патометрической» шкалы: I – характер угрозы; II – нозологический вид угрозы; III – степень (величина) угрозы, как вероятность ее реализации от 0 до 1 применительно к N-мерной модели [9].

Интенсивность и продолжительность комплекса внешних воздействий с одной стороны, и особенности полисистемного (полиорганного) функционального ответа организма – с другой, определяют направление патологического процесса (сердечно-сосудистая система, органы пищеварения), вид патологии (гипертоническая болезнь или инфаркт миокарда [14], язвенная болезнь [4] или рак желудка [15]), а также скорость клинической манифестации и исхода заболевания [7]. Следовательно, становится очевидным существование особой начальной стадии болезни, которая может быть условно определена как **информационная стадия**, которая в последующем трансформируется в **доклиническую** и затем в **клиническую** стадии.

Доклиническая стадия характеризуется тем, что у человека отсутствуют субъективные и объективные признаки того или иного заболевания, но при использовании биохимических, иммунологических, серологических, иммуногенетических тестов и т.д. могут быть обнаружены отклонения от нормы соответствующих функций или показателей. В ряде случаев это могут быть так называемые функциональные или латентные органические изменения, прогностически неблагоприятные и свидетельствующие о риске развития той или иной патологии. Но и во многих случаях на этой стадии могут быть

обнаружены признаки уже существующих патологических состояний (например, неактивный хронический вирусный гепатит, скрытый сахарный диабет, «немая» язва желудка, доброкачественные или злокачественные опухоли и т.д.), которые клинически себя еще не проявили [6].

Для практической медицины доклиническая стадия патологии крайне важна. Ранняя диагностика и прогноз заболевания позволяют избежать развития грубых необратимых изменений и их осложнений, благодаря назначению, организации выполнения и контролю исполнения лечебно-профилактических мероприятий. Например, рекомендации пациентам, склонных к сахарному диабету, употреблять меньше сахара и мучного, снизить массу тела и больше двигаться, позволяют избежать с одной стороны, затрат на лекарства, а с другой – служат способом профилактики развернутого сахарного диабета и его осложнений. Но для контроля эффективности данных мероприятий требуется измерение уровня сахара в крови, АД, массы тела и т.д. [2].

Клиническая стадия патологии, с которой преимущественно имеет дело традиционная медицина, отличается развернутой клинической картиной, жалобами больных (чаще всего на боли), наличием признаков (симптомов) того или иного заболевания. На данной стадии, как правило, в основе любой болезни уже лежат более или менее выраженные органические изменения (ишемия, воспаление, атрофические, дистрофические, фиброзные изменения, нарушения регенерации тканей). Фактически это стадия декомпенсации функций и необратимых изменений органа или системы органов. Можно ли излечить больного человека на этой стадии? Практически нет. Можно добиться той или иной компенсации нарушенных функций и обеспечить клиническую ремиссию заболевания, сохраняя этим трудоспособность больного или возможность самообслуживания, и поддерживая на некоторое время его жизнь. И это несмотря на то, что современная медицинская наука способна улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных путем совершенствования способов диагностики, методов лечения и реабилитации. Однако наука пока не в состоянии устранить те патологические конформации, которые образуются в организме человека в ответ на многочисленные патогенные воздействия на доклинической и, тем более, клинической стадиях развития болезни.

Иными словами, диагностические задачи клинической медицины, решаемые традиционными методами исследований, нацелены на уже существующий материальный (органический) – клинический или субклинический субстрат заболеваний.

Правда, многие используемые на практике методы чаще всего не позволяют достоверно судить об органической или функциональной природе выявляемых изменений в организме, что могло бы дать основание для суждения о существующей патологии или о риске ее развития. Здесь, конечно, речь не идет о методах эндоскопический, ультразвуковой и рентгенологический диагностики, биохимических и иммунологических тестах и т.д., многие из которых нацелены на верификацию уже существующей патологии [7]. Но понятно, что любая патология, зарождаясь задолго до появления органических

изменений в организме, проходит доклинические (функциональные) этапы своего развития. И потому научные исследования, посвященные теоретическим и методическим основам диагностики патологии на этих этапах, представляются наиболее перспективными для современной клинической и профилактической медицины [6].

1.8. Значение биологических сигналов, как источников информации об организме

Информационное единство внутриорганизменных связей дает основание использовать многие биологические сигналы организма, как отражение тех или иных реакций, для интегрального суждения не только о состоянии конкретного органа, являющегося источником данного сигнала, но и о состоянии иных органов и систем, и организма, как целого.

В биологии и медицине большинство методов исследований направлены на оценку тех или иных реакций или биологических сигналов [10, 28]. Ряд методов может быть использован для выявления заболеваний в режиме скрининга. В качестве примеров достаточно привести работы, посвященные изучению квантовых характеристик клеток, собственной люминесценции живых тканей, генетических структур клеток, диагностика по Фолю, иридодиагностика, тепловидение и т.д. [23]. Подобные примеры можно было бы продолжить, однако вопросы клинического применения этих и иных способов ограничены, прежде всего, узко направленным спектром выявляемой информации и, в большинстве случаев, невозможностью интегрального суждения о состоянии макроорганизма.

Поэтому лишь ограниченным числом методов возможно получение полезной клинической информации в виде "кодовых" характеристик отдельных биологических сигналов и их биологических ритмов.

Многим перечисленным требованиям отвечает телеметрическая технология мониторинга качества здоровья и скрининг-диагностики «Динамика-100», представляющая собой аппаратно-программный комплекс на базе персонального компьютера [19]. Теоретическую основу технологии составляют представления об информационных взаимосвязях клеточных образований, органов и систем органов, обеспечиваемых не только системами регуляции и иммунитета, но и электромагнитно-частотными колебаниями и биологическими ритмами структур организма [18].

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

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 [17]. 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 [21].

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 симпатических и парасимпатических влияний 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 [12].

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

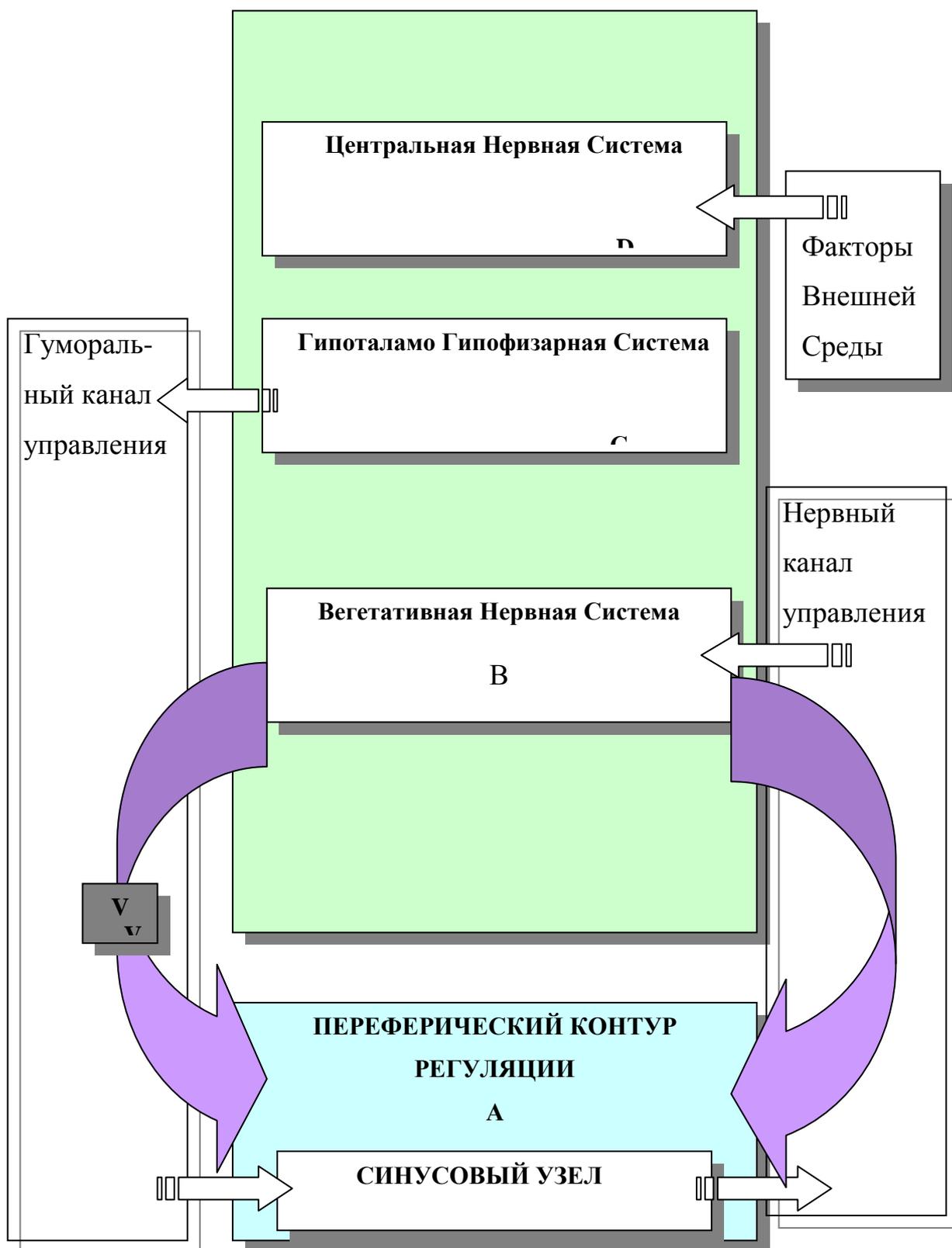
Отсюда могут следовать 3 важных вывода:

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.

Блок-схема двухконтурной системы управления ритмом сердца



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. 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 гуморальных и нервно-рефлекторных влияний по горизонтали (рис. 2 и 3).

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 [18].

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.

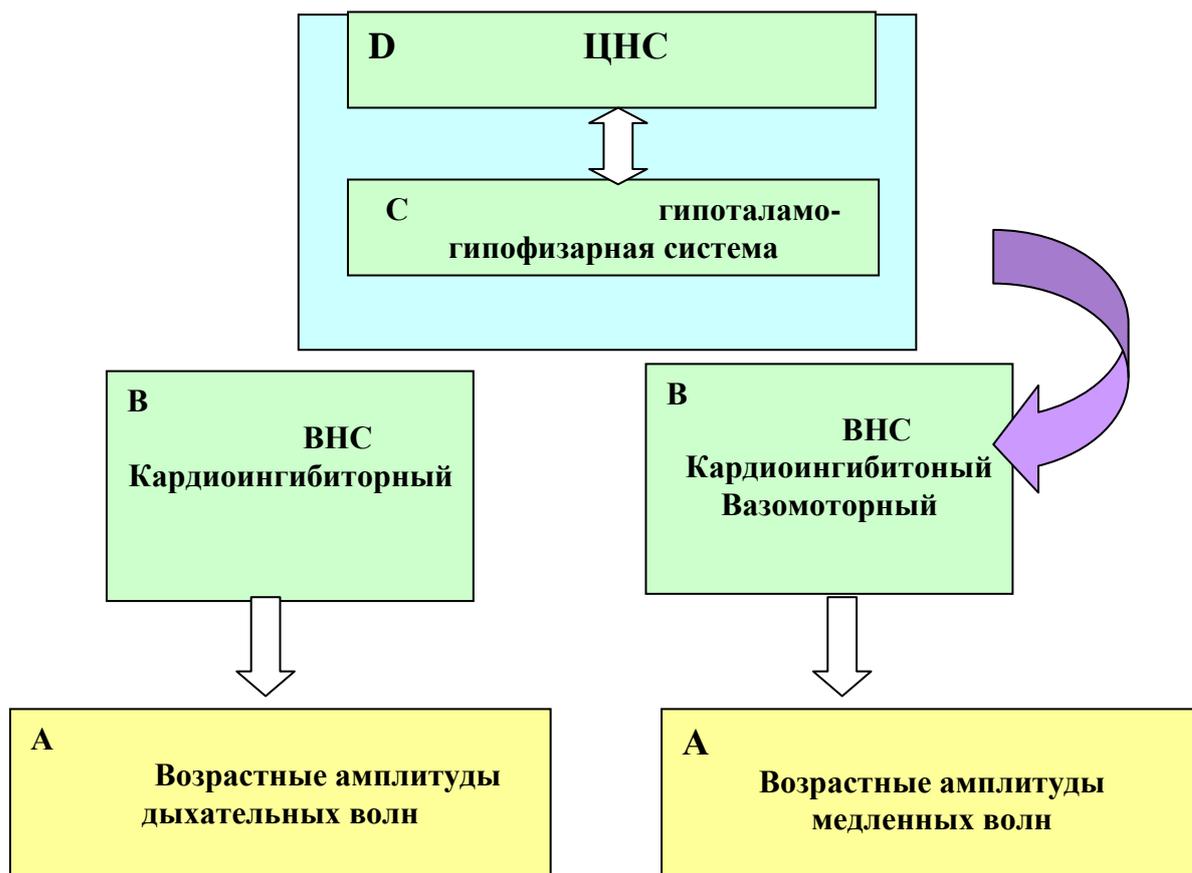
Рисунок 2

Схема внутренних влияний на сердечный ритм, опосредуемых через ВНС



Рисунок 3

Схема влияния различных уровней регуляции на сердечный ритм



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 позволяют выделить эту связь и закономерно перейти от одного ритмического процесса (ритмограмма сердца) к другому (ритмограмма мозга) [16].

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, справиться 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 многоходовой системой с одним выходом. Он оперирует сигналами, имеющими стандартные параметры, представляющие собой различные комбинации бинарных импульсов.

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 апериодическому 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 [13].

Исходя из этого, любые патологические изменения развиваются как следствие нарушения волновой структуры управляющего сигнала ЦНС. 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 [20].

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 [19].

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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования положен динамический контроль показателей телеметрического медицинского комплекса «Динамика-100», а также стандартных общеклинических, лабораторных и инструментальных методов в следующих группах пациентов:

1. Организованный коллектив (53 человека).
2. Контрольная группа – здоровых лиц (22 человека).
3. Больные язвенной болезнью (63 человека).
4. Пациенты с дефицитом массы тела (27 человек).
5. Больные острой пневмонией (21 человек).
6. Группа больных, сформированная случайным образом в ходе диспансеризации (251 человек).

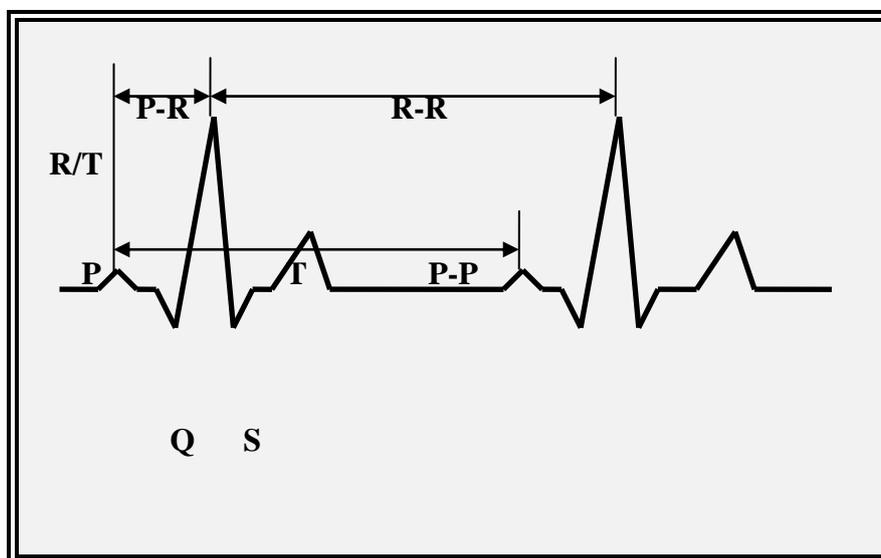
Выбор и формирование групп обследованных был обусловлен актуальностью соответствующих нозологических форм и особенностями функционирования частей Вооруженных Сил РФ, а также преимущественным контингентом пенсионеров МО РФ.

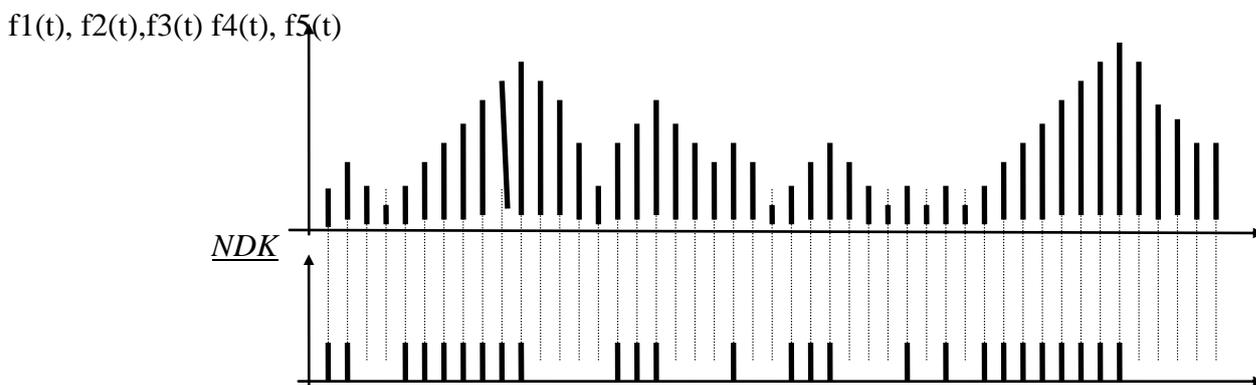
2.1. Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100». Система комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека

Для аппаратно-программной 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.4).

Рисунок 4

Нейродинамический метод обработки ритмограмм



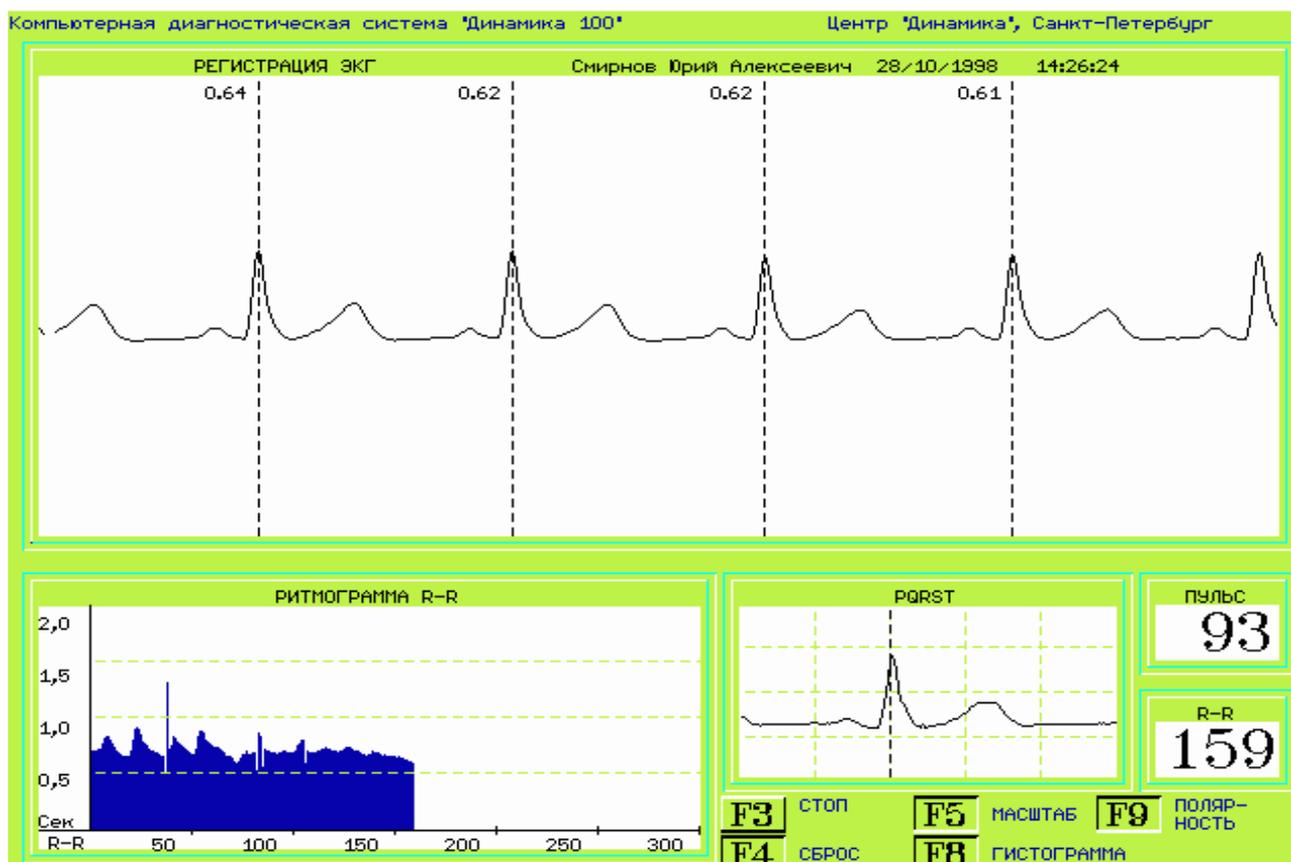


Методически это позволяет впервые в практике клинического обследования получить в реальном масштабе времени одномоментную информацию о состоянии организма человека со всех основных уровней регуляции на примере анализа ритмической активности сердца.

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.5).

Рисунок 5

Окно регистрации ЭКГ и ритмограммы



В дальнейшем полученные данные обрабатываются статистически по известной методике анализа ритмограмм (рис.6).

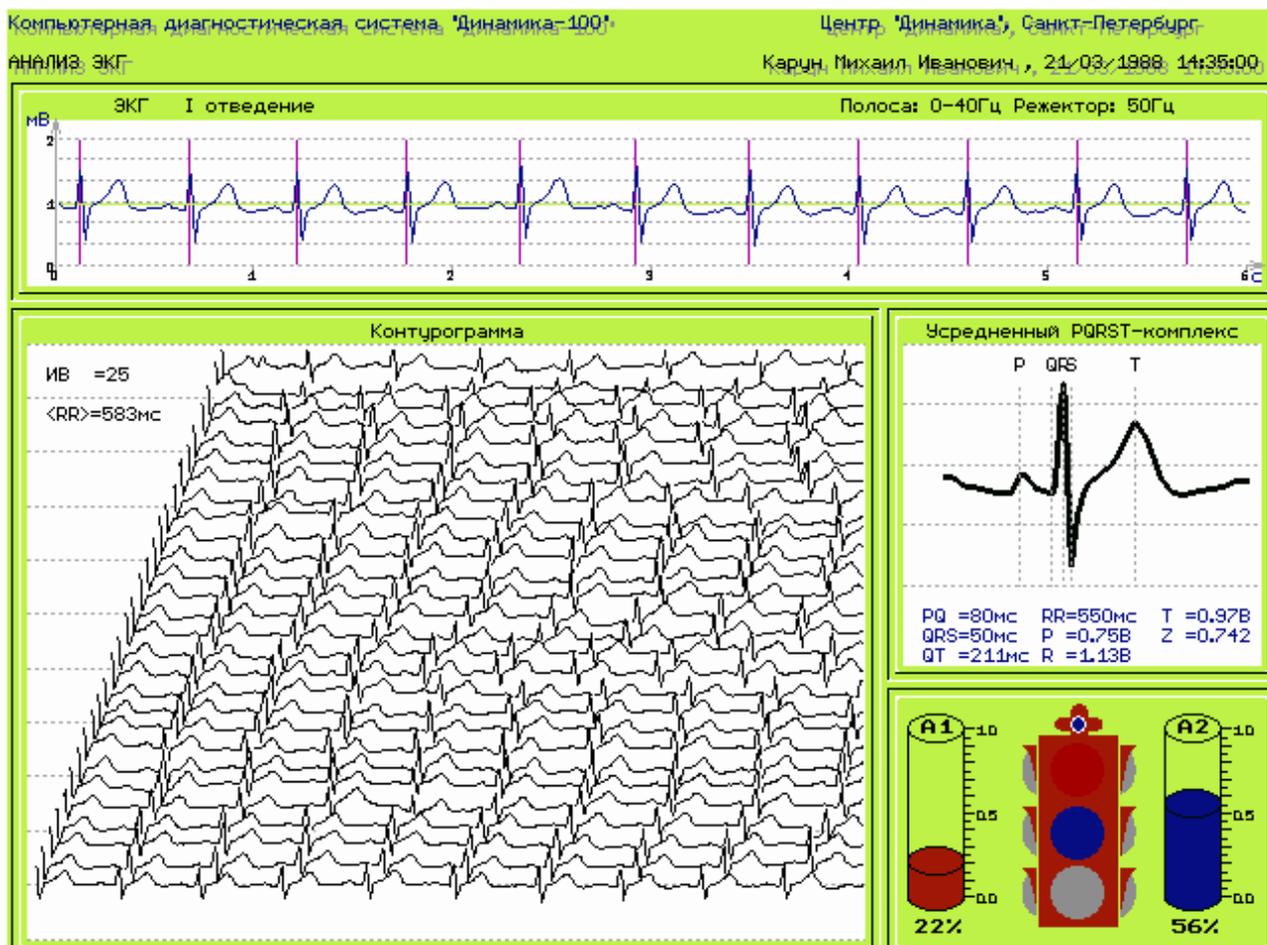
Рисунок 6

Основные показатели статистического анализа ритмограммы

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

Рисунок 7

Окно анализа ЭКГ



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

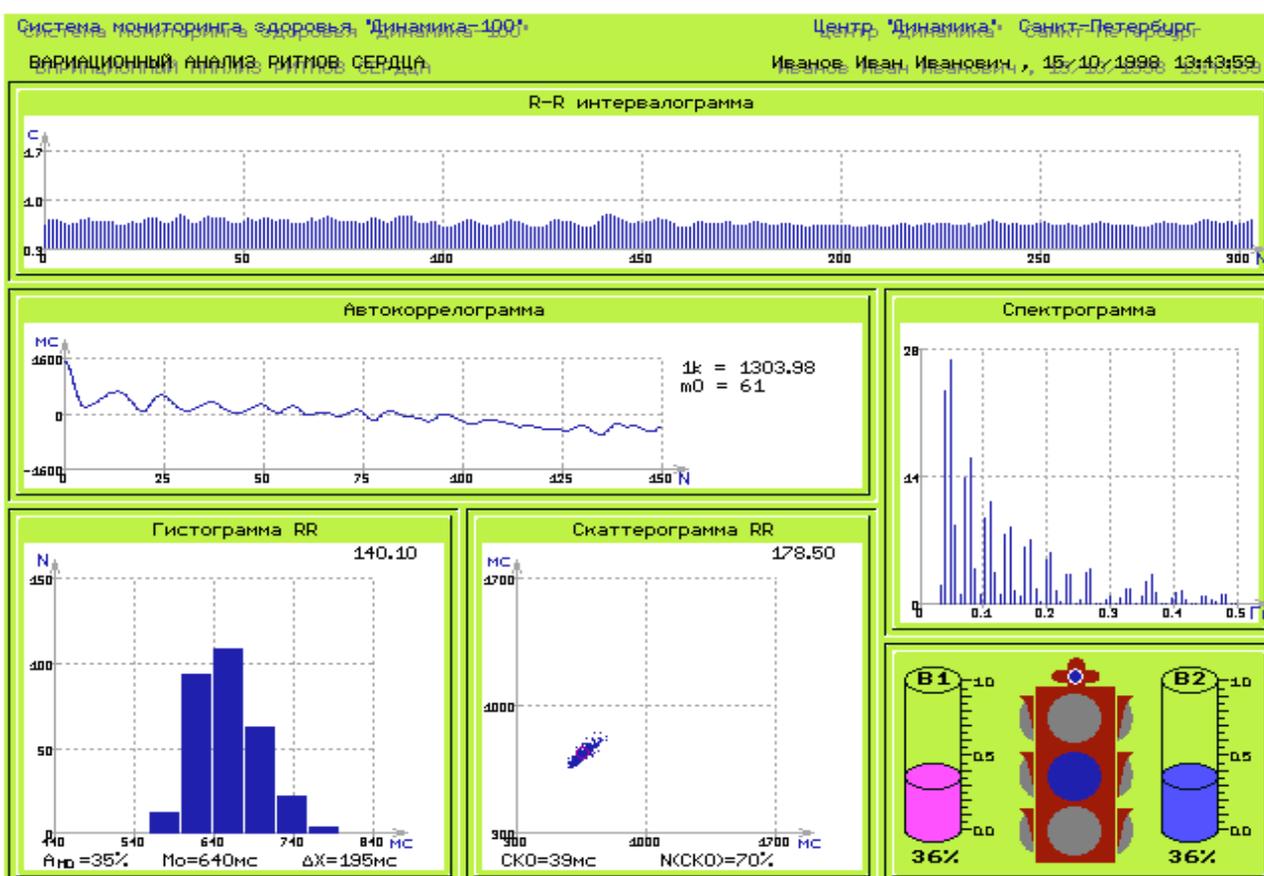
Здесь же представлен результат временного анализа кардиокомплекса. Он выполнен на основе работ ряда авторов по системному преобразованию зависимости электрической систолы и диастолы, как между собой, так и в математических понятиях золотого сечения и чисел Фибоначчи. Позже он был дополнен анализом амплитудных 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. 7).

Следующая часть программы - вариационный анализ ритмов сердца (рис. 8).

Рисунок 8

Окно вариационного анализа ритмов сердца.



Главным здесь является изучение закона распределения кардиоинтервалов.

Методика изучения последовательности R-R интервалов в виде гистограмм, то есть распределения длительности кардиоинтервалов, была предложена 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 показатели (рис 9).

На основании произведённых расчётов получены сводные показатели: V1 – вегетативный гомеостаз, V2 - устойчивость регуляции. Оба показателя для удобства даны в процентах от 100.

Рисунок 9

Основные показатели вариационного анализа ритмограмм

Показатель	Расчет	Значение
Мода (Mo)		Диапазон значений наиболее часто встречающихся кардиосигналов. Указывает на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения (синусового узла).
Амплитуда мода (AMo)		Число кардиосигналов, соответствующих значению мода. AMo - 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)	$ИВР = AMo / \Delta X$	Указывает на соотношение активностей S и V отделов ВНС.
Вегетативный показатель ритма (ВПР)	$ВПР = 1 / Mo * \Delta X$	Указывает на вегетативный баланс, но с точки зрения автономного контура.
Индекс напряжения (ИН)	$ИН = AMo / 2\Delta X * Mo$	Отражает степень централизации управления сердечным ритмом. Суммарная характеристика гистограммы распределения R-R интервалов.

Всего было выявлено 3 типа гистограмм: симпатикотонические, нормотонические и ваготонические. (рис.10).

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 характеризует 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 АФК $R(m)$ равно значению коэффициентов корреляции между исходным рядом кардиоинтервалов и рядом, сдвинутым на m -значений.

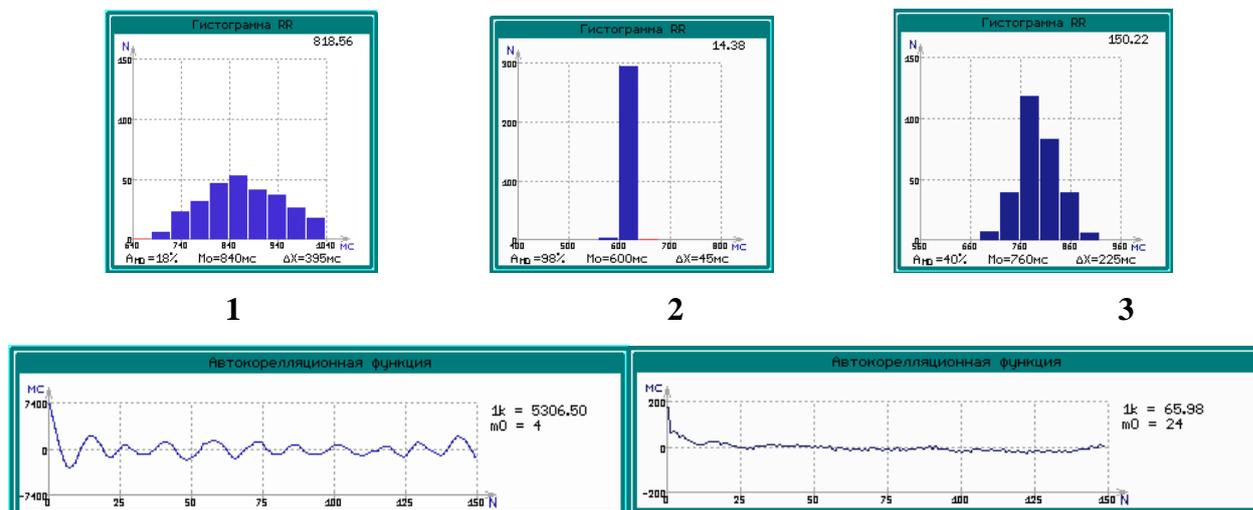
Показатели Ik и $m0$ указывают, какова степень влияния центрального

контура управления на автономный.

При сильной связи между контурами динамический ряд $R-R$ интервалов более организован. АКФ затухает медленно и значения $1k$ и $m0$ выше. Быстрый спад АКФ с последующим медленным затуханием свидетельствует о наличии противоборствующих влияний этих контуров.

Рисунок 10

Типы автокоррелограмм: А – норма, Б - патология

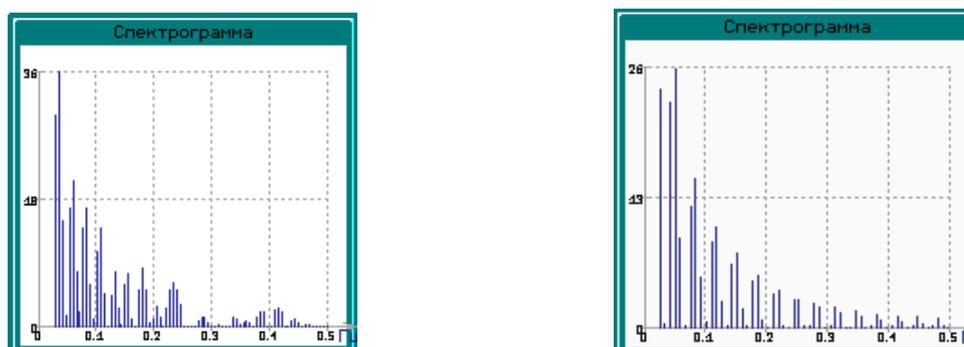


В этом же окне представлен и *спектральный анализ*, основанный на преобразовании Фурье функции $R-R(t)$. Применяется для выявления периодичности ряда кардиоинтервалов. (рис. 11)

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.

Рисунок 11

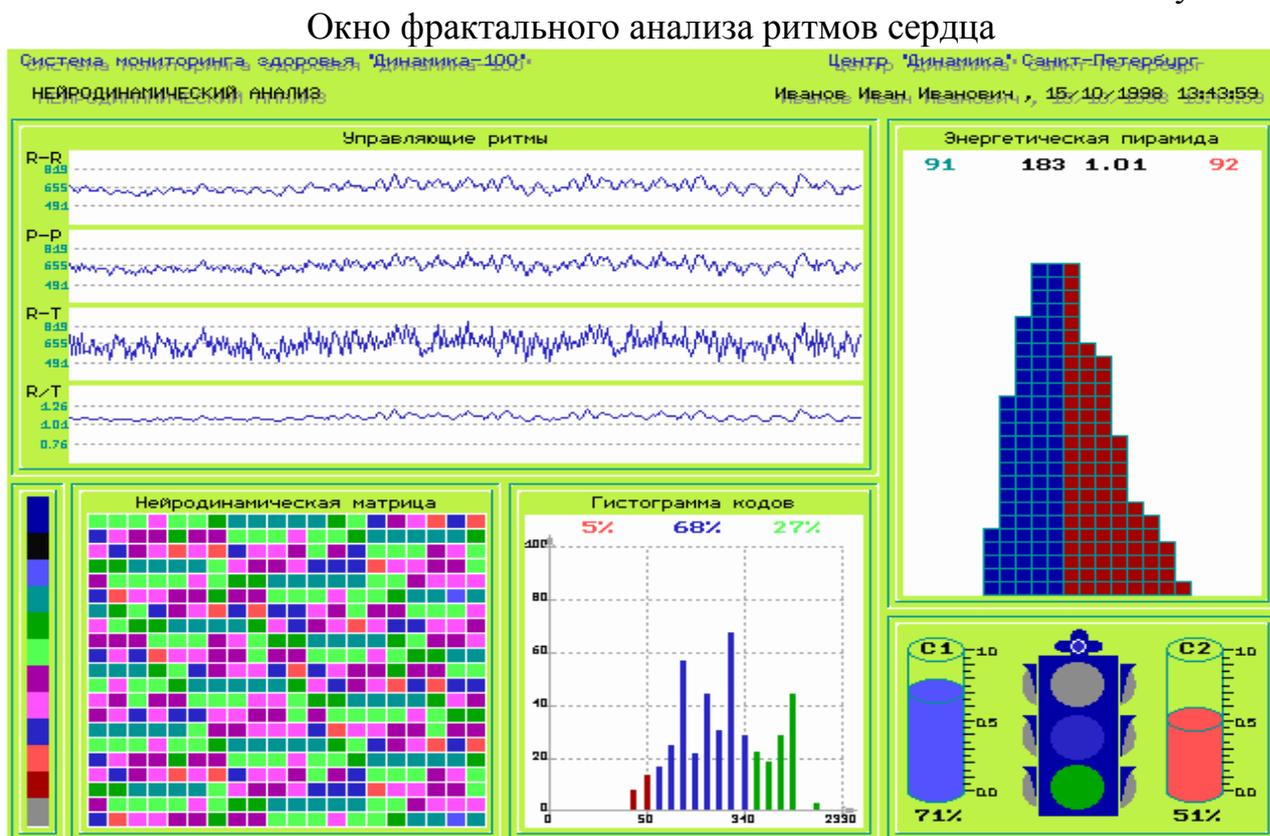
Типы спектрограмм: А - нормальная активность подкорковых центров, В - ослабленная активность подкорковых центров



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.

Рисунок 12



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

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. 13 - 14).

Рисунок 13

Цветовое распределение нейродинамических кодов



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.12, 15).

Рисунок 14

Примеры гистограмм фракталов

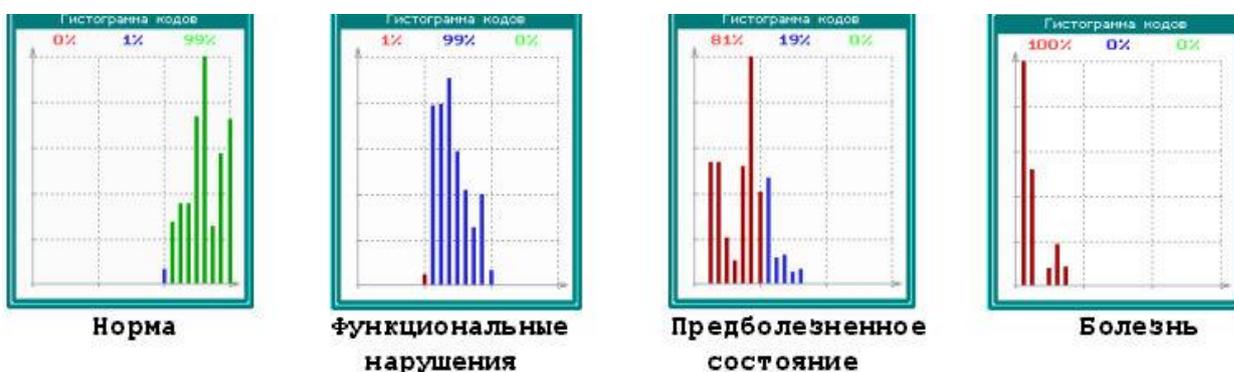
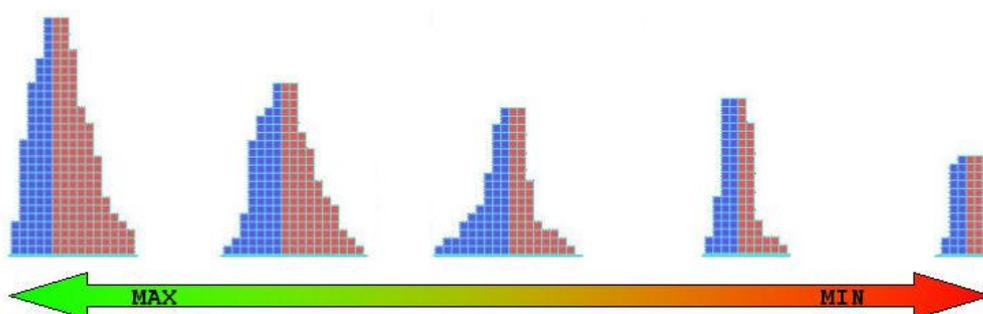


Рисунок 15

Примеры энергетических пирамид



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

С учетом этого определяются сводные интегральные показатели: С1-показатель уровня регуляции ГГС, нервный компонент; С2- показатель уровня регуляции ГГС, эндокринный компонент (рис. 12).

Заключительная и важнейшая аналитическая часть программы динамический анализ ритмов мозга (рис 16).

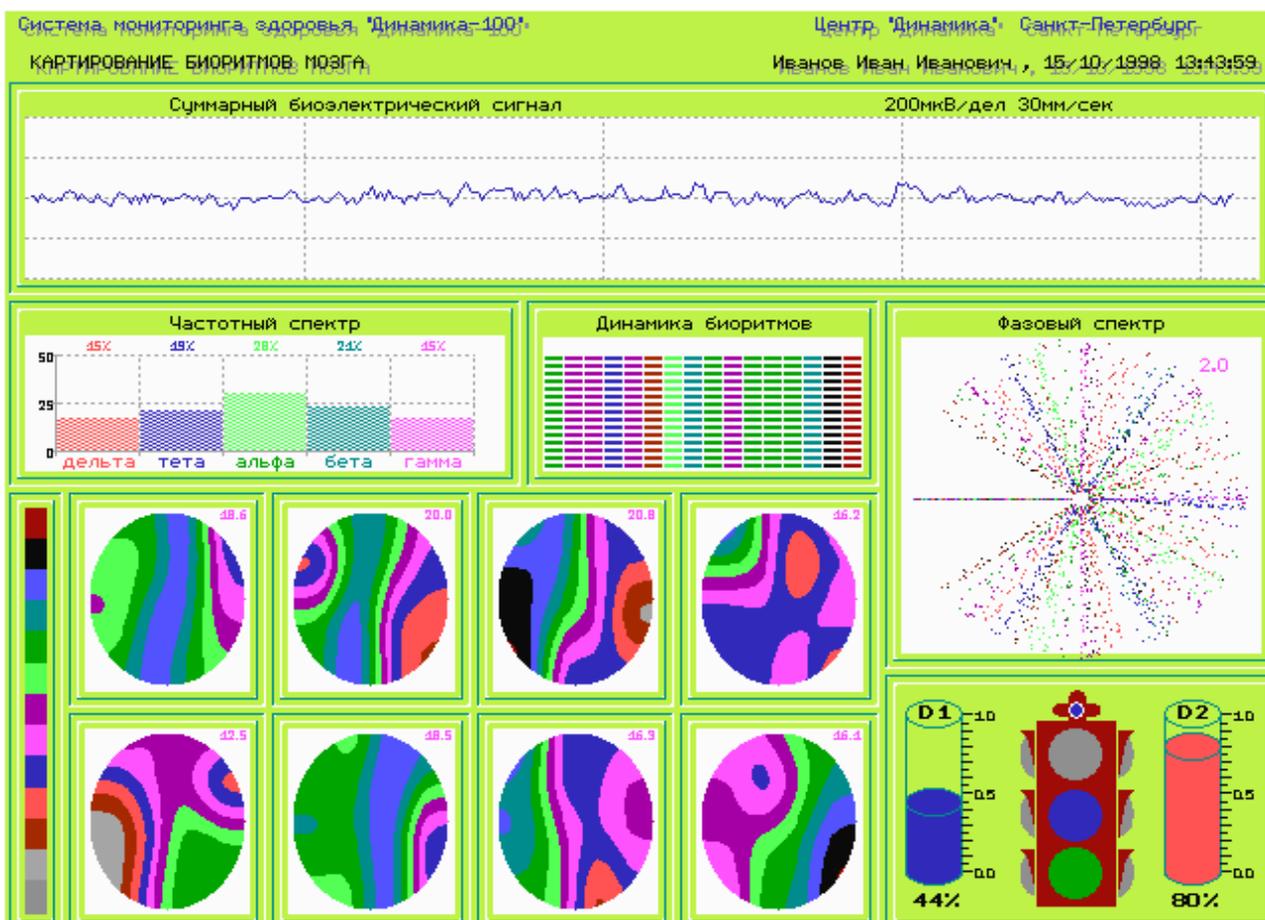
Представленный на рисунке в верхней части окна управляющий сигнал ЦНС является искусственно синтезированным. Он получен на основе нейродинамического анализа ритмограмм сердца и переноса результатов этого анализа в область частот альфа ритма мозговой активности.

Возможность применения такого подхода 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, нетрудно перейти 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 двумерное отображение распределения ритмов ЦНС в функциональных пространствах головного мозга и характеризует интегральную активность в этих пространствах. *Вторая* представляет собой двумерное же отображение, но уже модуляций соответствующих частотных составляющих спектра.

Рисунок 16

Динамический анализ ритмов мозга



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.

«Медленный» или обменный компонент адаптации находит своё отражение в фазовом портрете ритмов головного мозга. Цвета соответствуют различным ритмам, а ширина секторов определяется индексами модуляции соответствующих частотных составляющих спектра (рис.17).

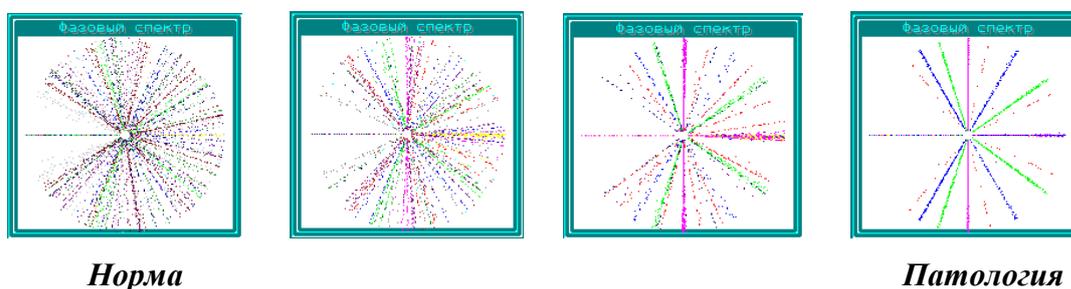
Рисунок 17

Примеры сплайн-карт



Рисунок 18

Примеры фазовых секторов



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 (сплайн-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, что 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.

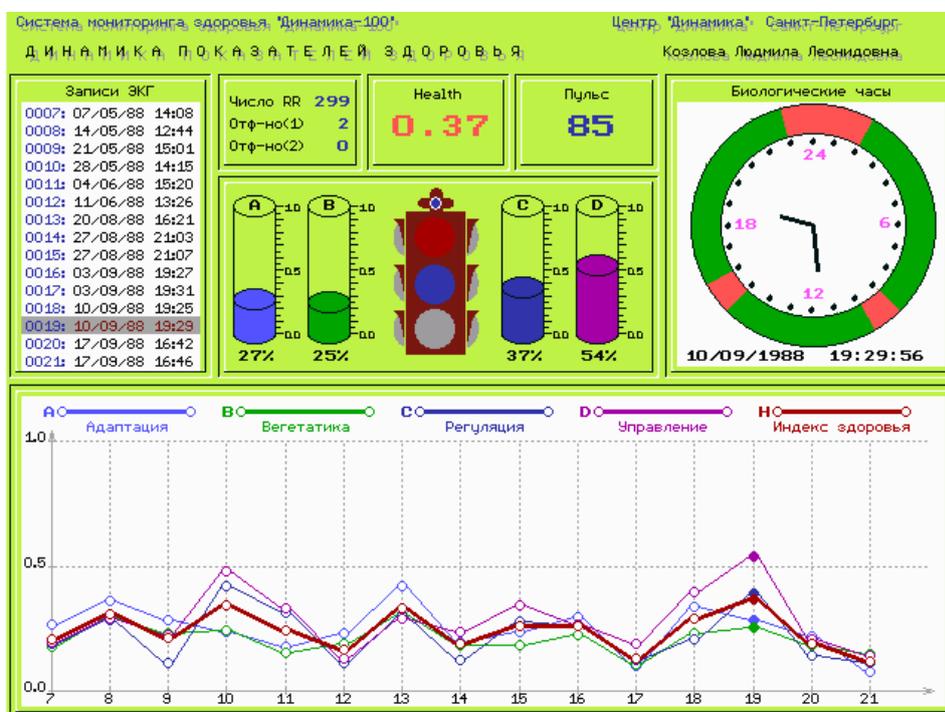
5. Реакция стресса в фазе истощения с признаками физической астенизации и психической депрессии.

Данные оценки являются важнейшей характеристикой состояния системы с самого верхнего уровня регуляции (уровень ЦНС) и вкпе 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. 19).

Рисунок 19

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 впоследствии и накладываются получаемые данные.

Биологические часы дают прогноз изменений 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:

1. Системы регуляции организма в оптимальном состоянии (оптимальная адаптация).
2. Системы регуляции организма в состоянии мобилизации (напряженная адаптация).
3. Системы регуляции организма в состоянии расогласования (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.

2.2. Общеклинические, лабораторные, инструментальные методы исследования

Всем пациентам выполнялись общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, обзорная рентгенография органов грудной полости, анализ кала (в том числе на скрытую кровь), а также все предусмотренные стандартами ВОЗ

специальные лабораторные и инструментальные методы, входящие в программу обследования при соответствующих нозологических формах.

2.3. Статистические методы анализа

В качестве базового метода для расчета динамически изменяющихся телеметрических показателей принят регрессионный линейный анализ. С использованием этого метода проведена статистическая обработка данных и получены соответствующие диаграммы рассеивания с последующей их аппроксимацией.

Одна из наиболее общих задач статистики состоит в оценивании степени связи между двумя величинами (если такая связь существует). Пусть имеется n пар наблюдений (x_i, y_i) , $i = 1, 2, \dots, n$, над случайными величинами, тогда наблюдения представляют точками на плоскости, получая так называемую диаграмму рассеивания. Затем по этим точкам подбирают некоторую гладкую кривую таким образом, чтобы они располагались как можно ближе к этой кривой (эмпирической или аппроксимирующей кривой). Ясно, что не следует ожидать того, что все точки попадут на соответствующую кривую, поскольку каждая из случайных величин подвержена случайным флуктуациям в результате воздействия факторов, которыми мы не в состоянии управлять.

Если в нашем распоряжении нет никаких теоретических или экспериментальных соображений, которые могли бы помочь в выборе типа эмпирической кривой, то осуществить такой выбор бывает довольно трудно. Иногда точки на диаграмме рассеивания располагаются таким образом, что не наблюдается никакого их группирования, и, соответственно, нет оснований предполагать наличие какого-нибудь тренда. В этом случае можно утверждать, что связь между величинами либо полностью отсутствует, либо весьма незначительна.

Пусть Z – некоторая случайная величина, флуктуирующая вокруг некоторого неизвестного параметра m , то есть $Z = \eta + \varepsilon$, где ε – флуктуация или «ошибка».

Предположим теперь, что η можно представить в виде

$$\eta = \beta_0 + x_1 \beta_1 + \dots + x_{s-1} \beta_{s-1}, \quad (2.1)$$

где x_1, \dots, x_{s-1} – неизвестные постоянные (величины, которые в процессе опыта находятся под контролем экспериментатора); β_j – неизвестные параметры.

Если изменяются значения x_j и при этом наблюдается n значений

$$Z_1, Z_2, \dots, Z_p \text{ переменной } Z, \text{ то}$$

$$Z_i = \beta_0 + x_{i1} \beta_1 + \dots + x_{i,s-1} \beta_{s-1} + \varepsilon, \quad (i = 1, 2, \dots, n), \quad (2.2)$$

где x_{ij} есть i – тое значение для x_j .

В матричной форме выражение (2.2) запишется следующим образом:

$$\mathbf{Z} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon} \quad (2.3)$$

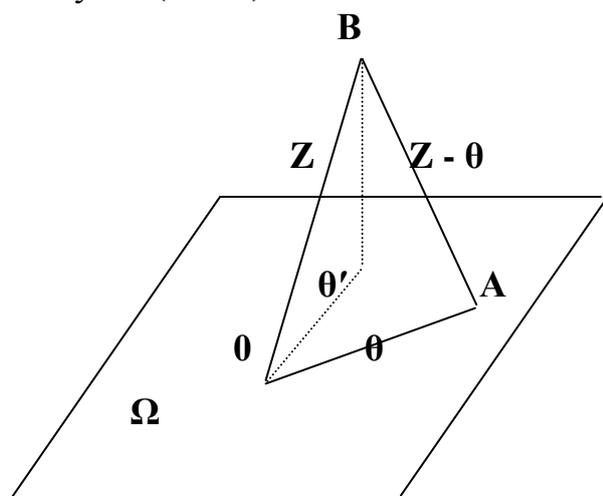
Где $x_{10} = x_{20} = \dots = x_{n0} = 1$.

Матрица $\mathbf{X}_{n \times s}$ называется регрессионной матрицей. При этом значения x_{ij} обычно выбирают таким образом, чтобы ранг матрицы \mathbf{X} был равен s . X_j будем называть регрессором (предикторной переменной), а Z - откликом.

Одним из методов получения оценки вектора β является метод наименьших квадратов, суть которого заключается в минимизации $\sum_i \varepsilon_i^2$ по отношению к вектору β . Точнее говоря, полагая $\theta = \mathbf{X}\beta$, минимизируют величину $\varepsilon^T \varepsilon = \|\mathbf{Z} - \theta\|^2$ по отношению к $\theta \in \mathbf{R}[\mathbf{X}] = \Omega$, где Ω - образ оператора X , т. е. $\Omega = \{z: z = \mathbf{X}x, x \in \mathbf{R}^s\}$.

Если изменять значение вектора θ в пределах Ω , то $\|\mathbf{Z} - \theta\|^2$ достигнет минимума при том значении $\theta = \theta'$, для которого $(\mathbf{Z} - \theta') \perp \Omega$.

Поэтому $\mathbf{X}^T (\mathbf{Z} - \theta') = \mathbf{0}$ или $\mathbf{X}^T \theta' = \mathbf{X}^T \mathbf{Z}$.



Метод наименьших квадратов состоит в нахождении такой точки A , для которой расстояние AB минимально.

Вектор θ' определяется однозначно, поскольку он является ортогональной проекцией вектора \mathbf{Z} на Ω . Если теперь столбцы матрицы \mathbf{X} линейно независимы, то существует единственный вектор β' , для которого $\theta' = \mathbf{X} \beta'$. Производя соответствующую подстановку, получаем нормальное уравнение

$$\mathbf{X}^T \mathbf{X} \beta' = \mathbf{X}^T \mathbf{Z}$$

Поскольку предполагается, что матрица \mathbf{X} имеет ранг s , то матрица $\mathbf{X}^T \mathbf{X}$ положительно определена и, следовательно, невырождена. Поэтому уравнение имеет единственное решение, а именно

$$\beta' = (\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T \mathbf{Z}$$

Это решение называется оценкой наименьших квадратов вектора β .

Эмпирическая аппроксимирующая регрессия $\mathbf{X} \beta$ обозначается символом $\mathbf{Z} = [(\mathbf{Z}_i)]$.

Элементы вектора ε называются остатками. Минимальное значение $\varepsilon^T \varepsilon$ называется остаточной суммой квадратов (RRS). Оно равно

$$\begin{aligned} \varepsilon^T \varepsilon &= (\mathbf{Z} - \mathbf{X} \beta')^T (\mathbf{Z} - \mathbf{X} \beta') = \mathbf{Z}^T \mathbf{Z} - 2\beta'^T \mathbf{X}^T \mathbf{Z} + \beta'^T \mathbf{X}^T \mathbf{X} \beta' = \\ &= \mathbf{Z}^T \mathbf{Z} - \beta'^T \mathbf{X}^T \mathbf{Z} + \beta'^T [\mathbf{X}^T \mathbf{X} \beta' - \mathbf{X}^T \mathbf{Z}] \end{aligned}$$

$$\varepsilon^T \varepsilon = \mathbf{Z}^T \mathbf{Z} - \beta'^T \mathbf{X}^T \mathbf{X} \beta'$$

\mathbf{Z} и ε - единственные.

Рассмотренная модель является весьма общей. Если положить $x_{ij} = x_i^{j-1}$, получаем полиномиальную модель:

$$Z_i = \beta_0 + x_i \beta_1 + x_i^2 \beta_2 + \dots + x_i^{s-1} \beta_{s-1} + \varepsilon_i \quad (i = 1 \dots n)$$

При этом регрессионная матрица будет иметь вид:

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 & x_1^2 & \dots & x_1^{s-1} \\ 1 & x_2 & x_2^2 & \dots & x_2^{s-1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_n & x_n^2 & \dots & x_n^{s-1} \end{pmatrix}$$

Обозначим $\mathbf{A} = \mathbf{X}^T \mathbf{X}$, $\mathbf{b} = \mathbf{X}^T \mathbf{Z}$, тогда

$$a_{rj} = \sum_{i=1}^n x_i^{r+j-2} = C_{r+j-2}, \quad b_r = D_{r-1}$$

где $C_l = \sum_{i=1}^n x_i^l$, $l = 0, \dots, 2(s-1)$,

$$D_m = \sum_{i=1}^n x_i^m z_i, \quad m = 0, \dots, (s-1)$$

И система нормальных уравнений примет вид:

$$\begin{cases} C_0 \beta_0 + C_1 \beta_1 + \dots + C_2 \beta_{s-1} = D_0 \\ C_1 \beta_0 + C_2 \beta_1 + \dots + C_3 \beta_{s-1} = D_1 \\ \dots \\ C_{s-1} \beta_0 + C_s \beta_1 + \dots + C_{2s-1} \beta_{s-1} = D_{s-1} \end{cases}$$

Методами описательной статистики и корреляционного анализа осуществлен расчет средних значений в каждой выборке пациентов и оценена степень их взаимовлияния. С помощью многофакторного дисперсионного анализа оценена достоверность различий ключевых показателей телеметрического мониторинга, общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в различных группах пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Данные телеметрических показателей в группе здоровых обследованных (группа контроля)

С целью подтверждения воспроизводимости результатов и диапазона нормальных значений произведено суточное (через каждый час) исследование изменчивости большинства показателей комплекса «Динамика – 100» у 22 здоровых добровольцев. Группа обследованных была представлена здоровыми молодыми новобранцами Вооруженных Сил РФ в возрасте от 18 до 20 лет, у которых отсутствовали в прошлом указания на хронические заболевания внутренних органов и был благоприятный наследственный анамнез. Осуществлен анализ результатов и их сравнение с нормативами, представленными разработчиками телеметрической системы.

Полученные данные представлены в виде графиков функций 1 - 26.

Суточная динамика практически всех телеметрических показателей представляла собой линейную функцию, имеющую некоторую снижающуюся монотонность в вечерние и ночные часы с последующим восстановлением к началу утренних часов. Очевидно, такой характер кривой свидетельствует о высокой воспроизводимости результатов, а некоторый тренд кривых в ту или иную сторону обусловлен суточными колебаниями физиологических параметров. Подавляющее большинство здоровых добровольцев (18 из 22, что составило 87%) имели нормальные значения индексов телеметрии, и суточная динамика этих показателей описывалась линейной функцией.

Большую лабильность продемонстрировали индекс вегетативного равновесия (указывает на соотношение активностей симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы), вегетативный показатель ритма (указывает на вегетативный баланс, но с точки зрения автономного контура) и индекс напряженности - характеристика степени централизации управления сердечным ритмом (графики 1 – 6, 13 - 17). Так для 5-го испытуемого все три показателя описывались функцией, отличавшейся от линейной. Для 3-го добровольца нелинейную зависимость от времени имели суммарный эффект регуляции и показатель волновой структуры. Также нелинейно менялись показатель волновой структуры и вегетативный показатель ритма у 2-го здорового испытуемого.

Средние значения индекса здоровья, фрактального индекса, скважности, параметра «золотого сечения» у всех пациентов варьировали в пределах нормальных значений и достоверно не отличались у разных обследованных ($p > 0.05$). Вероятно, описываемые этими переменными физиологические характеристики менее лабильны, не зависят от быстро изменяющихся внешних факторов (время суток, усталость, настроение и тому подобные) и в большей степени характеризуют текущее состояние здоровья обследуемых.

Изменения индексов вегетативного равновесия и напряженности полностью повторяли динамику друг друга, то есть были взаимозависимыми.

Некоторая неоднородность выборки молодых здоровых добровольцев (3 из 22, или 13 %), выразившаяся в отклонении абсолютной величины и суточного тренда нескольких показателей от нормальных значений очевидно обусловлено высокой чувствительностью метода телеметрии, который позволяет регистрировать донозологические изменения состояния здоровья обследованных. При этом отклонения в абсолютной величине или суточной динамике какого-либо одного показателя закономерно сопровождалось и отклонениями от нормальных значений других телеметрических показателей у этого же обследованного.

График 1

Суточная динамика индекса напряженности у здоровых добровольцев как вариант отклонения абсолютной величины от нормы

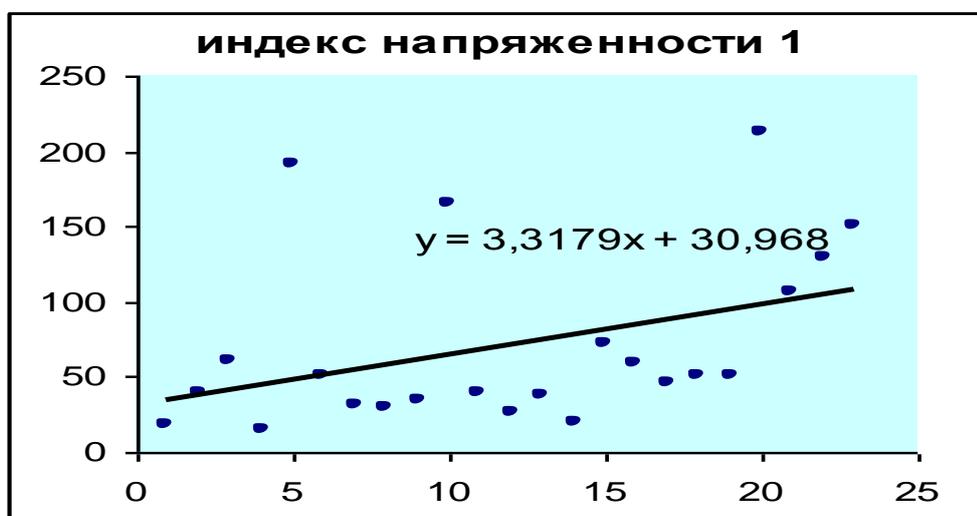


График 2

Суточная динамика индекса напряженности у здоровых добровольцев как вариант нелинейной динамики показателя

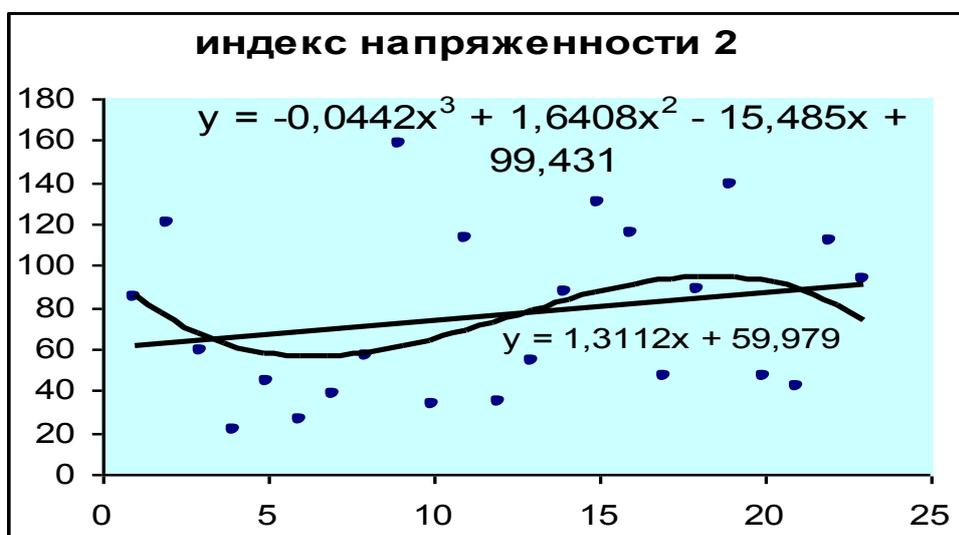


График 3

Суточная динамика индекса напряженности у здоровых добровольцев как вариант нормы

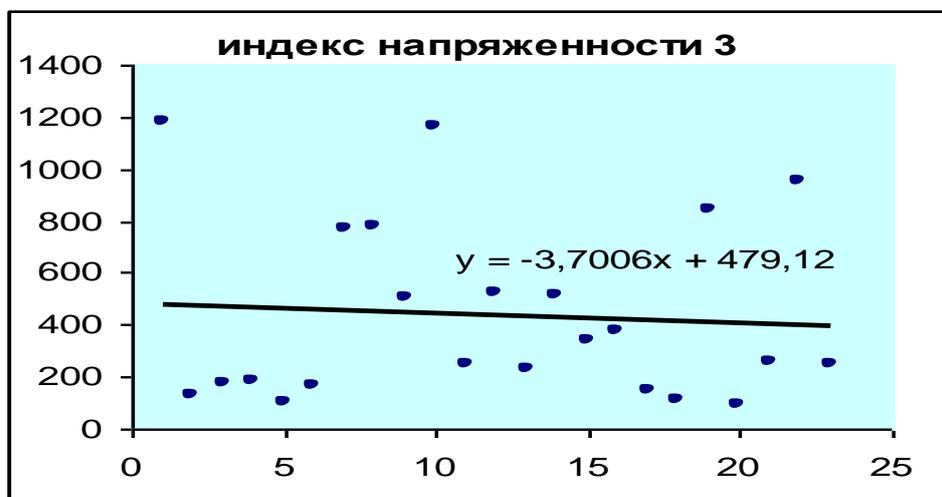


График 4

Суточная динамика индекса вегетативного равновесия у здоровых добровольцев как вариант отклонения абсолютной величины от нормы

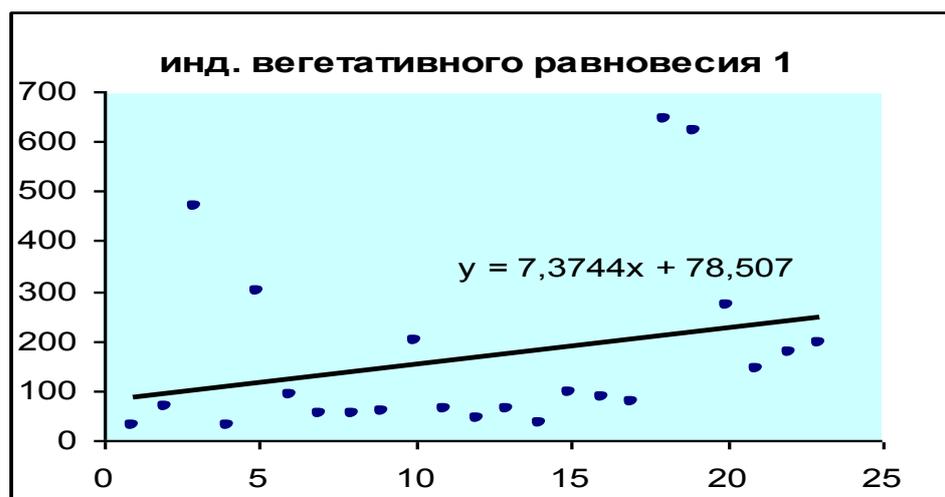


График 5

Суточная динамика индекса вегетативного равновесия у здоровых добровольцев как вариант нормы

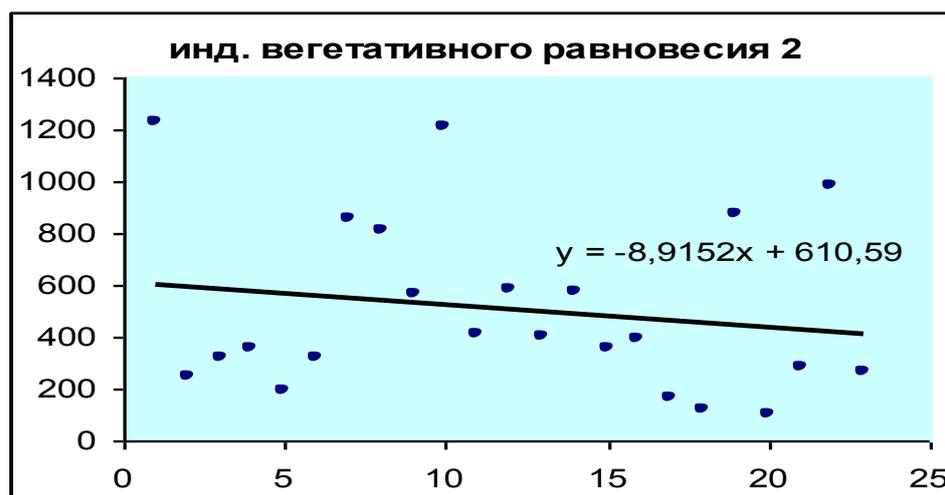
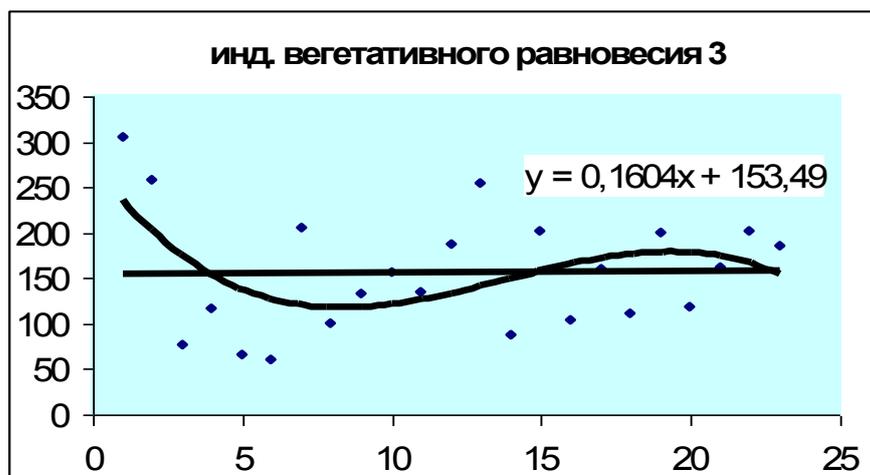


График 6

Суточная динамика индекса вегетативного равновесия у здоровых добровольцев как вариант нелинейной динамики показателя



Примеры вариантов суточной динамики фрактального индекса у здоровых добровольцев в норме (графики 7 - 9).

График 7

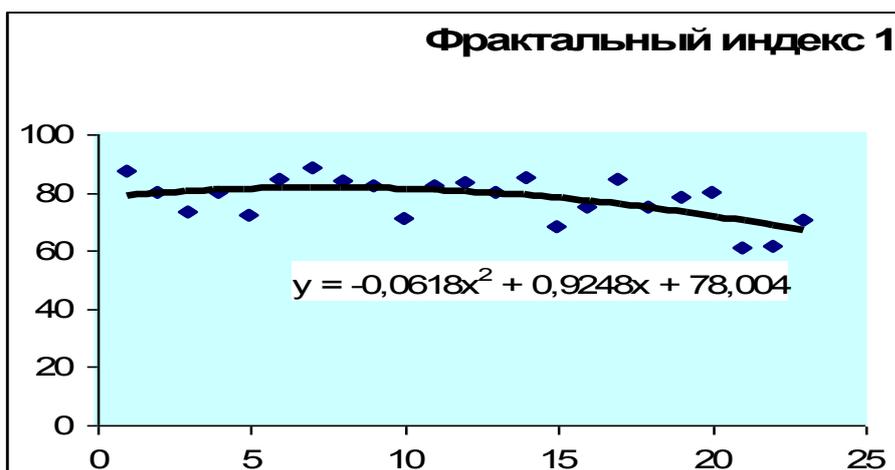


График 8

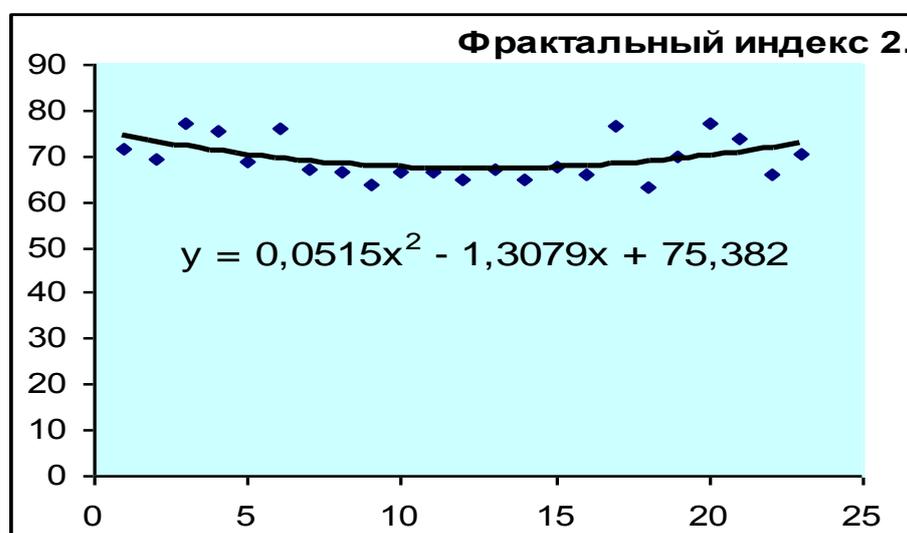
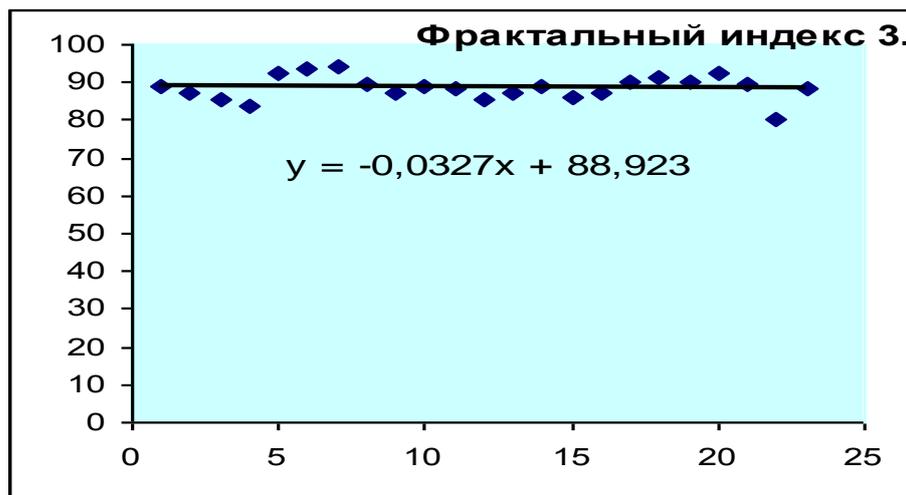


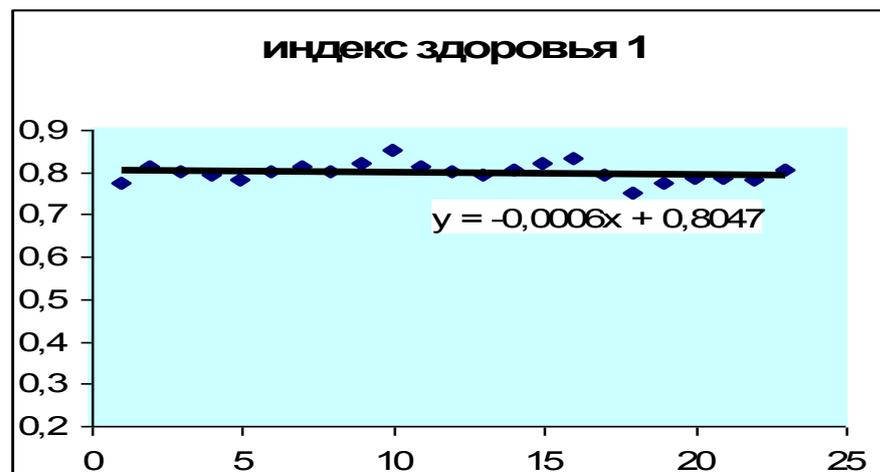
График 9



Пример суточной динамики индекса здоровья у здоровых добровольцев (график 10). Динамика показателя носит характер линейной функции и лежит в пределах нормальных значений, что свидетельствует о значительной стабильности этого показателя и независимости от изменяющихся в течение суток окружающих условий.

График 10

Суточная динамика индекса здоровья как вариант нормы



Примеры суточной динамики вегетативного показателя ритма у здоровых добровольцев представлены на графиках 11-14. Этот из числа других телеметрических показателей был наиболее вариабельным в течение суток – значительно колебались не только абсолютная величина (от нормальных до очень низких значений), но и направление графика функции. Такой результат представляется очень логичным постольку, поскольку вегетативный показатель ритма указывает на баланс симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, которые зависят от многих внешних факторов – от времени суток до психоэмоционального состояния.

График 11

Суточная динамика вегетативного показателя ритма у здоровых добровольцев как вариант нелинейной динамики

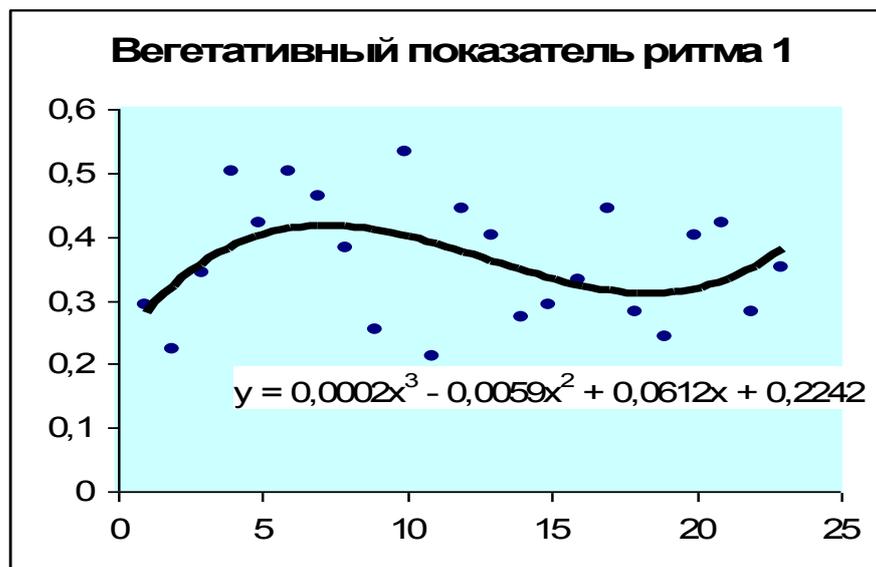


График 12

Суточная динамика вегетативного показателя ритма у здоровых добровольцев как другой вариант нелинейной динамики

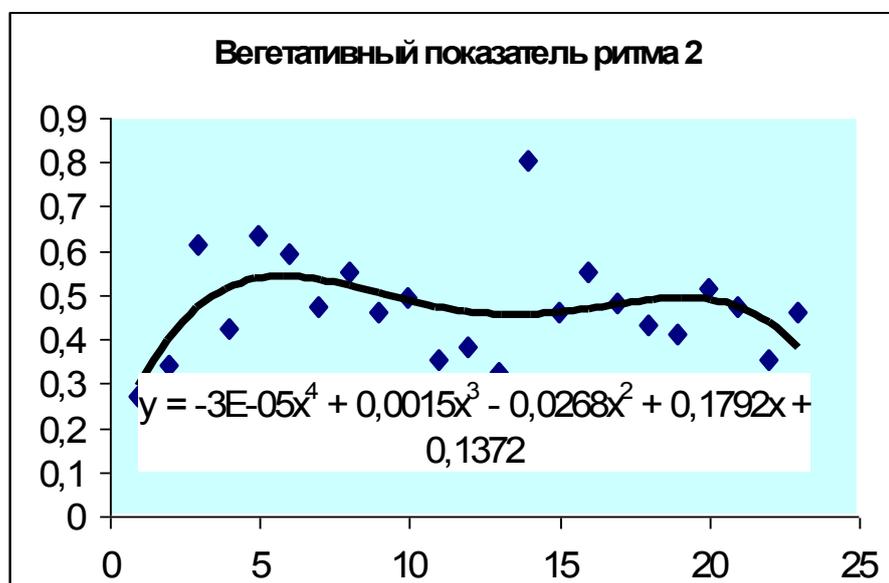


График 13

Суточная динамика вегетативного показателя ритма у здоровых добровольцев как вариант отклонения абсолютной величины от нормы

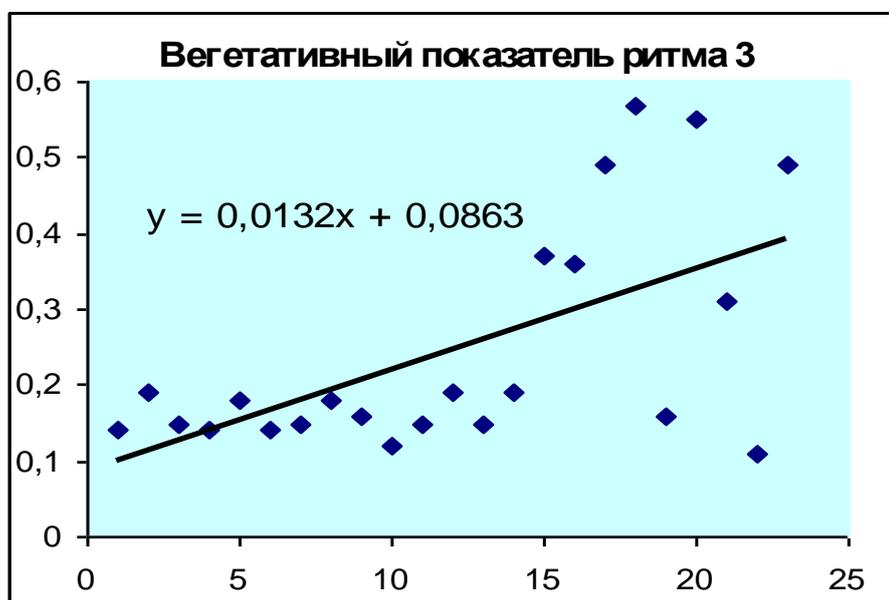
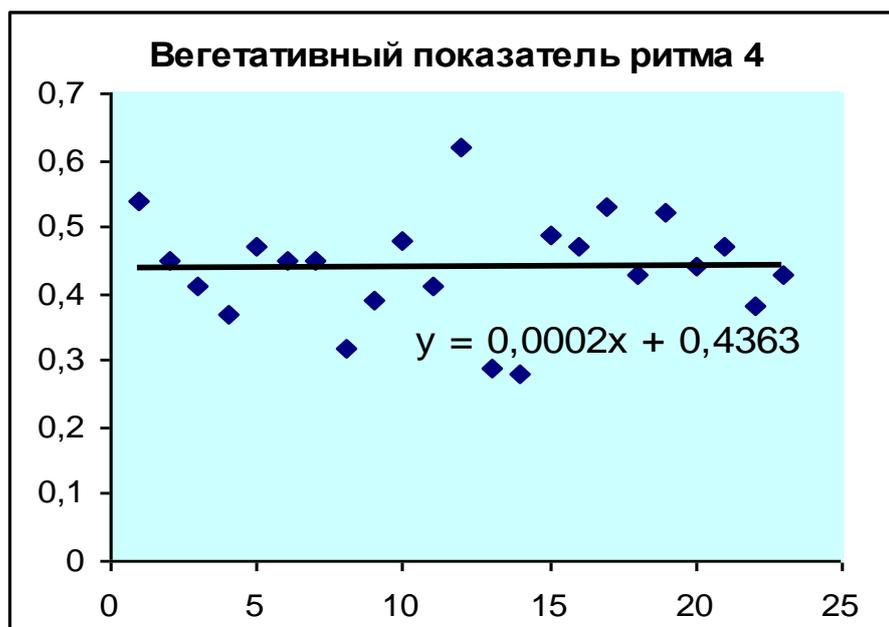


График 14

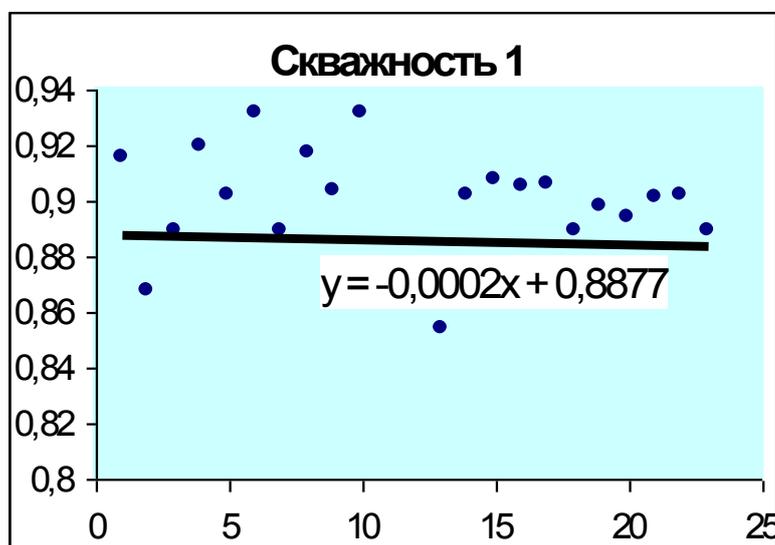
Суточная динамика вегетативного показателя ритма у здоровых добровольцев как вариант нормы



Суточная динамика скважности у всех здоровых добровольцев представляла линейную функцию, значения которой не выходили за пределы нормы (график 15).

График 15

Суточная динамика скважности у здоровых добровольцев как вариант нормы



Примеры суточной динамики показателя волновой структуры у здоровых добровольцев (графики 16 - 19).

График 16

Суточная динамика показателя волновой структуры у здоровых добровольцев как вариант нормы

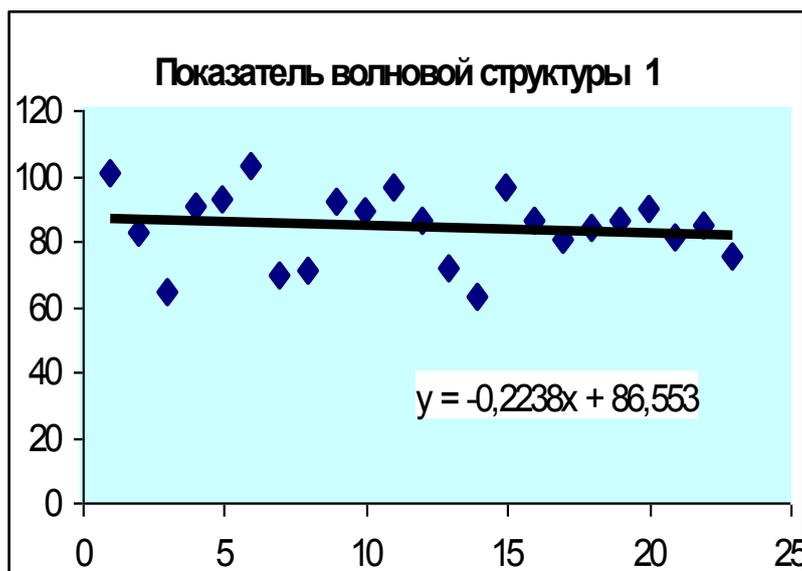


График 17

Суточная динамика показателя волновой структуры у здоровых добровольцев как вариант нелинейной динамики

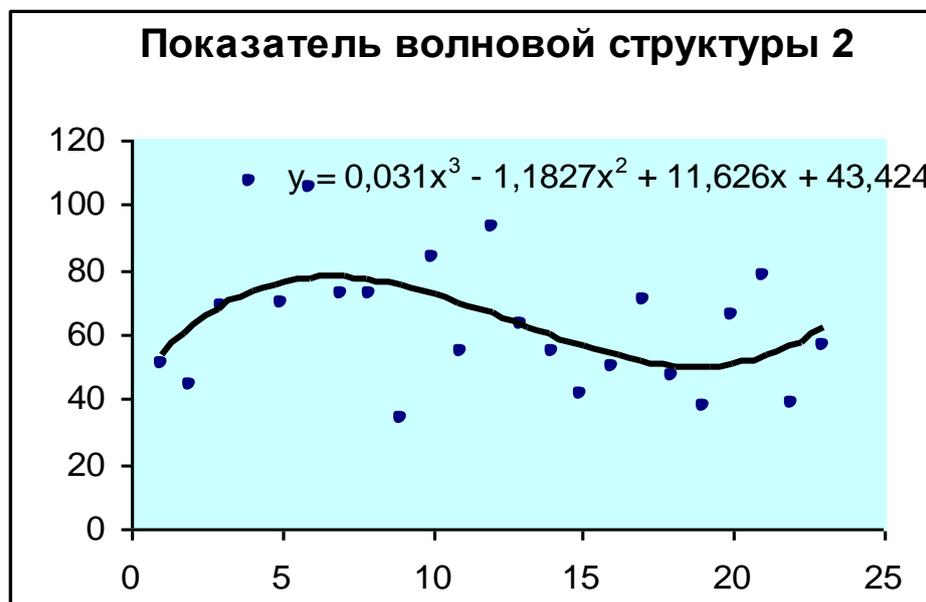


График 18

Суточная динамика показателя волновой структуры у здоровых добровольцев как другой вариант нелинейной динамики

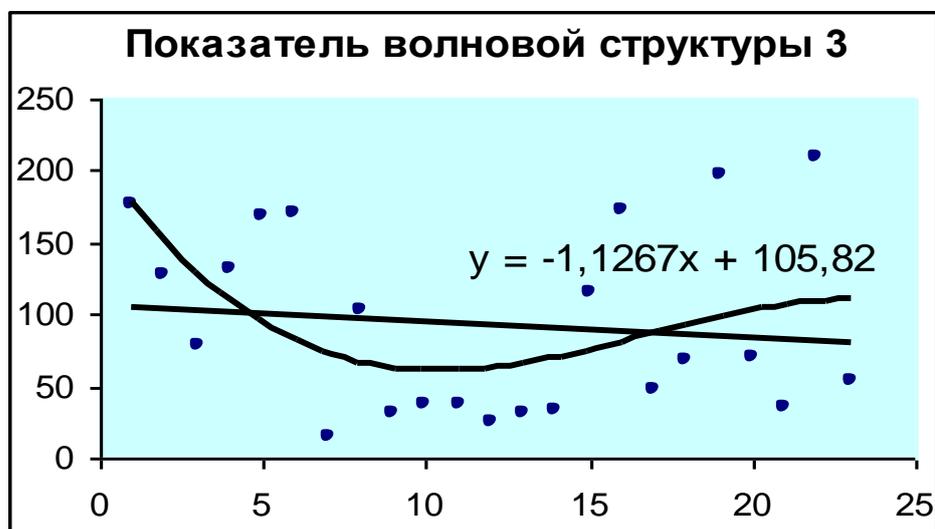
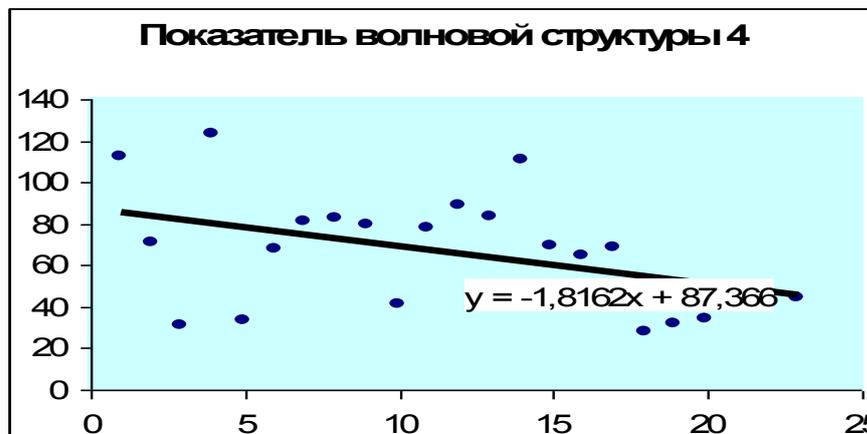


График 19

Суточная динамика показателя волновой структуры у здоровых добровольцев как вариант отклонения абсолютной величины от нормы



Примеры суточной динамики суммарного эффекта регуляции у здоровых добровольцев (графики 20 - 22).

График 20

Суточная динамика суммарного эффекта регуляции у здоровых добровольцев как вариант нормы

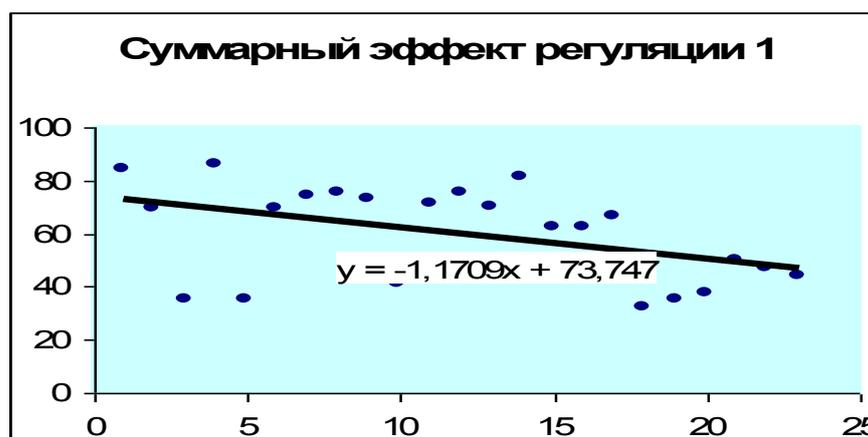
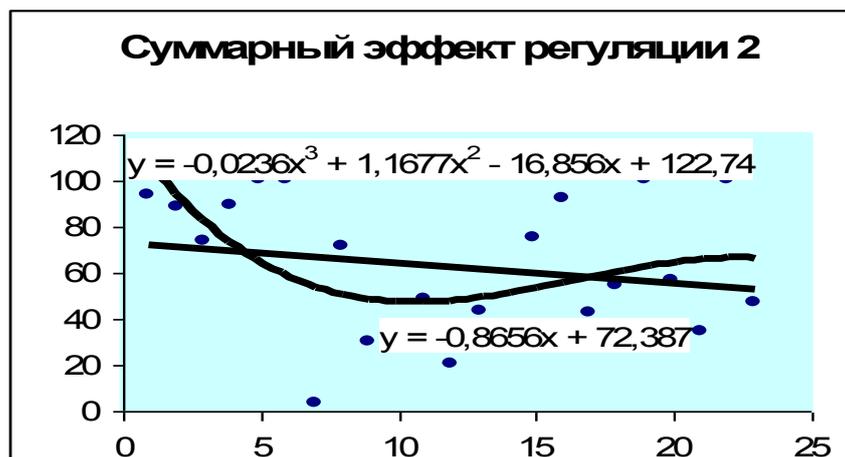
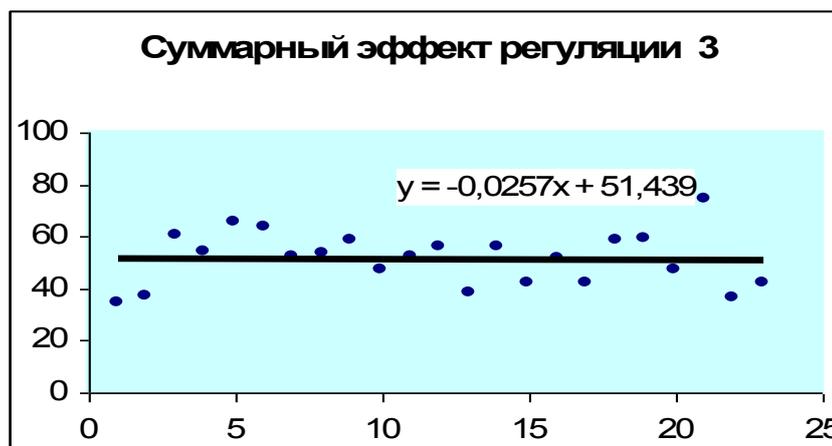


График 21

Суточная динамика суммарного эффекта регуляции у здоровых добровольцев как вариант нелинейной динамики

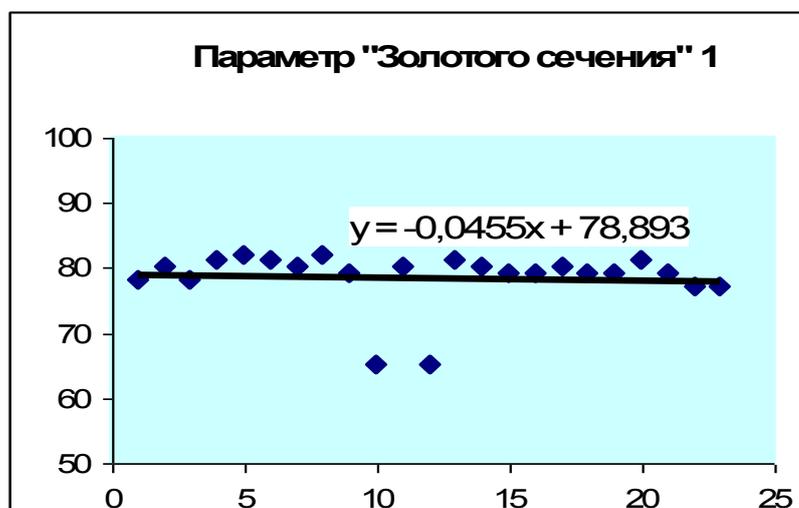


Суточная динамика суммарного эффекта регуляции у здоровых добровольцев как вариант отклонения абсолютной величины от нормы



Пример суточной динамики параметра «золотого сечения» у здоровых добровольцев представлен на графике 23. Этот показатель также отличался выраженной стабильностью и не выходил за пределы нормальных значений.

Суточная динамика параметра «золотого сечения» у здоровых добровольцев как вариант нормы



Таким образом постольку, поскольку описание полученных кривых близко к виду линейного уравнения и имеют достаточно малый угол наклона касательной, можно сделать вывод о значительной стабильности этих показателей, то есть о преобладающем типе функционирования центральной и периферической нервной системы. Наиболее вариабелен в течение суток индекс вегетативного равновесия, а самыми стабильными являются индекс здоровья, скважность, фрактальный индекс и параметр «золотого сечения». Полученные данные полностью согласуются с известными закономерностями временного преобладания отделов вегетативной нервной системы. Очевидно, что стабильные показатели телеметрического исследования – как например

фрактальный индекс - характеризуют более глубокие физиологические переменные, чем тонус симпатической и парасимпатической нервной системы. Регистрация нарушений вышеописанных тенденций может означать срыв адаптации или дебют какого-либо патологического процесса. Отсутствие очевидных клинических, лабораторных и инструментальных признаков болезни, тем не менее, не исключают необходимость дополнительного углубленного обследования и длительного (в том числе телеметрического) наблюдения.

С учетом наибольшей стабильности для каждого индивидуума и максимальной информативности для дальнейшего анализа в группах обследованных при диспансеризации были выбраны индекс здоровья и фрактальный индекс. Величина индекса вегетативного равновесия определялась с целью оценки влияния краткосрочных факторов на интегральные показатели здоровья.

3.2. Результаты телеметрического обследования как составной части диспансеризации в организованных коллективах и скрининг-диагностика заболеваний внутренних органов

Разработчиками аппаратно-программного комплекса «Динамика – 100» установлены взаимосвязи частотных характеристик кардиосигналов не только с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, вегетативного тонуса и адаптации, но и с состоянием эндокринной, иммунной и центральной нервной систем и энергетическим балансом (Смирнов К.Ю., 1998). Совокупность показателей позволила автоматически рассчитывать интегральные количественные критерии, используемые для суждения о качестве здоровья пациента.

Информация с пациента считывается неинвазивно при помощи 2 стандартных ЭКГ-электродов в течение 4-6 минут и при помощи оригинальных периферических устройств передается в АПК. Обработка информации, получение заключения и принятие решения занимает 1-2 мин. Изложенные факты позволили апробировать телеметрическую систему «Динамика-100» для диспансерного обследования, выделения групп риска онкологических заболеваний, в том числе для оценки общего соматического статуса (качества здоровья) у больных различной патологией внутренних органов, включая и ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

На 1-м этапе исследования такая возможность доказана нами при первичной апробации системы «Динамика-100» слепым методом и при последующем клиническом обследовании активно обратившихся к врачу 189 больных с различной патологией внутренних органов, среди которых ряд больных имел онкологические заболевания.

Прежде всего, установлена возможность выделения четырех категорий пациентов: 1) практически здоровых; 2) больных с соматическими заболеваниями и существенным снижением качества здоровья; 3) больных с риском онкологических заболеваний и 4) больных с онкопатологией. Важно то, что вторая, третья и четвертая категории пациентов нередко верифицируются

даже при субъективно хорошем самочувствии и отсутствии объективных признаков болезни. С целью дальнейшей реализации разработан алгоритм применения системы «Динамика-100» в амбулаторной и клинической практике.

После слепого телеметрического обследования при последующем клиническом обследовании у 39 больных верифицирован рак различной локализации и стадии, что продемонстрировало высокую чувствительность технологии (95,5%) к онкологической патологии.

Вместе с тем у ряда больных при скрининговом обследовании многие телеметрические признаки соответствовали раковой болезни, но при клиническом обследовании опухоль не обнаружена, либо обнаружена патология, которую можно было трактовать, как предопухоловое заболевание (например, атрофический гастрит, полипы желудка и толстой кишки, язвы желудка и др.).

Данное обстоятельство позволило сформулировать понятие «риск онкопатологии», основанное на выявлении сходных математических признаков (например, высокие индексы вегетативного равновесия и напряженности, низкий индекс фрактального анализа) у больных раком различной локализации и у больных с заболеваниями, которые традиционно считаются предопухоловыми. Частота «риска» в разных нозологических группах больных колебалась от 15 до 50% (таблица 1).

Сделан вывод, что выявление категории больных с наличием «онкологического риска» чрезвычайно важно для целенаправленного и своевременного обследования больных и последующего наблюдения за ними, что позволяет существенно повысить вероятность первичной диагностики рака на ранней стадии.

Во всех прочих случаях можно выделить группу пациентов с существенным снижением уровня (качества) здоровья. Мы полагаем, что таким больным показано наблюдение, лечение в соответствии с основным заболеванием и дополнительно – коррекция иммунных и метаболических расстройств.

Таблица 1

Результаты скринингового обследования больных
гастроэнтерологического профиля

Нозологические формы	n	Снижение качества здоровья (онкологический риск)	%%
Хронический гастрит	41	6	14,6
Язвы желудка	14	9 (2)	54,3
Язвы двенадцатиперстной кишки	19	3	15,8
Полипы желудка и толстой кишки	11	5 (3)	45,5
Хронический панкреатит	23	6 (1)	26,1
Хронические запоры	11	4	36,4
НЯК, СРК (диарейная форма)	17	4	23,5
Гепатобилиарная патология	14	2	14,2
Всего:	150	38 (6)	25,3

Примечание: в скобках указано число случаев с верифицированной онкопатологией после клинического обследования.

Завершающий контроль на системе «Динамика-100» позволяет убедиться в наличии положительного эффекта от проводимых лечебно-профилактических мероприятий или в его отсутствии.

Для оценки результатов телеметрического обследования использованы следующие критерии, необходимые для формирования групп риска и принятия оперативных решений.

Это, прежде всего интегральный индекс здоровья, индексы вегетативного равновесия и напряженности, процентное отношение нормальных, измененных и патологических кодов при нейродинамическом анализе, фрактальный индекс. Первичному принятию решения также способствовал принцип «светофора», визуальная оценка гистограммы R-R интервалов, скатерограммы, нейродинамической матрицы, структуры кодов, картины фрактального анализа. При сомнении в первичных результатах исследование повторяли. При низких показателях телеметрического скрининга больному обязательно рекомендовали клиническое обследование с применением необходимого набора лабораторных и инструментальных методов.

На 2-м этапе исследования с целью оценки пригодности системы контроля состояния здоровья «Динамика – 100» для ранней диагностики различных заболеваний выполнен анализ телеметрических данных в организованном коллективе (53 человека), в случайно сформированной в ходе диспансеризации выборке пациентов (251 человек), а также у находившихся на стационарном лечении: с дефицитом массы тела (30 человек), с острой пневмонией (63 больных), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (44 пациента), больных ишемической болезнью сердца (20 человек) и больных гипертонической болезнью (21 человек).

По результатам предыдущих исследований из множества телеметрических показателей для анализа в группе диспансеризации были выбраны три: коэффициент здоровья, индекс вегетативного равновесия, фрактальный индекс.

На первый взгляд средние значения телеметрических показателей в совокупной выборке обследованных не отличались от нормальных значений (таблица 2). Однако анализ стандартного отклонения, дисперсии и асимметричности обнаружил неоднородность выборки пациентов. Поэтому все обследованные в процессе диспансеризации, а это были преимущественно пенсионеры Министерства обороны РФ и новобранцы, были разделены на группы в соответствии с ведущей патологией внутренних органов или выделены в группу практически здоровых лиц (без хронических болезней внутренних органов): больные гипертонической болезнью, пациенты ишемической болезнью сердца, пациенты с дефицитом массы тела, больные язвенной болезнью и практически здоровые лица. Анализу была подвергнута и группа новобранцев, стационарно лечившихся в пульмонологическом отделении 442-го окружного клинического военного госпиталя им. З.Н.Соловьева по поводу острых пневмоний. Результаты анализа основных

телеметрических показателей в этих группах обследованных представлены ниже.

Таблица 2.

Значения основных телеметрических показателей в группе диспансеризации

	Коэффициент здоровья	Индекс вегетативного равновесия	Индекс напряженности	Фрактальный индекс
Среднее	0,56	246,48	172,27	64,53
Стандартная ошибка	0,019	21,57	15,23	1,91
Медиана	0,57	198,9	131,3	65,7
Мода	0,33	267,6	142,8	66,1
Стандартное отклонение	0,19	216,80	153,13	19,26
Дисперсия выборки	0,039483	47005,23	23449,82	370,98
Экссесс	-0,22	15,94	5,52	1,62
Асимметричность	-0,27435	3,226482	2,188225	-1,02
Интервал	0,9	1576,9	854,8	92,6
Минимум	0,05	45,6	27,2	6,2
Максимум	0,95	1622,5	882	98,8
Сумма	56,75	24894,6	17399,9	6518,1
Счет	251	251	251	251
Наибольший (1)	0,95	1622,5	882	98,8
Наименьший (1)	0,05	45,6	27,2	6,2
Уровень надежности (95,0%)	0,039	42,80	30,23	3,80

Особенный интерес представляют данные анализа телеметрических показателей между каждой парой групп пациентов, так как это позволит ответить на вопрос – отличаются ли друг от друга телеметрические портреты различных групп обследованных, и можно ли на этом основании проводить первичный доврачебный осмотр с помощью аппаратно-программного комплекса.

Анализ значений фрактального индекса

Таблица 3

Данные описательной статистики значений фрактального индекса в группах обследованных

	Диспансеризация (практически здоровые)	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	ЯБ	Диспансеризация (все)	ДМТ	ОП
Среднее	80,59	75,1	39,44	35,32	61,97	64,53	76,51	62,97
Стандартная ошибка	0,88	5,66	5,18	4,96	3,73	1,91	2,76	2,89
Медиана	82,9	85,6	40,6	32,85	64,55	65,7	78,95	65,5
Мода	87	100	13,6	13,6	100	66,1	82,3	83,9
Стандартное отклонение	9,46	23,34	23,76	22,22	24,74	19,26	15,13	22,98
Дисперсия выборки	89,62	544,76	564,67	493,99	612,42	370,98	229,18	528,24
Экссесс	-1,05	0,94	-1,57	-1,19	0,59	1,62	4,00	-0,53
Асимметричность	-0,37	-1,19	0,02	0,30	-0,92	-1,02	-1,44	-0,67
Интервал	36,1	80,8	69,3	69,3	96,6	92,6	74,5	82,1
Минимум	60,6	19,2	4,3	4,3	3,4	6,2	23	15,9
Максимум	96,7	100	73,6	73,6	100	98,8	97,5	98
Сумма	9268,4	1276,7	828,27	706,5	2726,8	6518,1	2295,5	3967,4
Счет	115	17	21	20	44	251	27	63
Наибольший(1)	96,7	100	73,6	73,6	100	98,8	97,5	98
Наименьший(1)	60,6	19,2	4,3	4,3	3,4	6,2	23	15,9
Уровень надежности(95,0%)	1,74	12,00	10,81	10,40	7,52	3,80	5,65	5,78

Результаты дисперсионного анализа значимости различий фрактального индекса обнаружили значимое различие между группами здоровых новобранцев и практически здоровых обследованных при диспансеризации с одной стороны, и больными различными нозологическими форм – с другой.

В том числе обнаружены достоверные различия средней величины фрактального индекса в группах больных ИБС и ГБ (в сравнении со всеми остальными).

Таблица 4

Дисперсионный анализ значимости различий фрактального индекса в группах обследованных

	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	ЯБ	Диспансеризация (все)	ДМТ	ОП
Диспансеризация (практ. здоровые)	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Здоровые новобранцы	-	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,05	p>0,05	p<0,05
ГБ	p<0,001	-	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ИБС	p<0,001	p>0,05	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЯБ	p<0,01	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,01	p>0,05
Диспансеризация (все)	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p>0,05	-	p<0,01	p>0,05
ДМТ	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p>0,05	-	p<0,01

Анализ коэффициента здоровья.

Таблица 5

Дисперсионный анализ значимости различий индекса здоровья в группах обследованных

	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	ЯБ	Диспансеризация (все)	ДМТ	ОП
Диспансеризация (практ. здоровые)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Здоровые новобранцы	-	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,05	p>0,05	p<0,01
ГБ	p<0,001	-	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ИБС	p<0,001	p>0,05	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЯБ	p<0,01	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,05	p>0,05
Диспансеризация (все)	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p>0,05	-	p<0,01	p>0,05
ДМТ	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p>0,05	-	p<0,001

Дисперсионный анализ индекса здоровья не дал однозначных результатов. Достоверные различия были обнаружены даже между группой здоровых новобранцев и практически здоровыми людьми, проходившими плановую диспансеризацию. Вместе с тем подтвердилась тенденция сходства телеметрического портрета остро протекающих заболеваний (язвенной болезни в фазе обострения и острой пневмонии).

Сохраняли свою схожесть и группы пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью.

Менее идентифицируемой на фоне других групп была выборка пациентов с дефицитом массы тела.

Таблица 6

Данные описательной статистики значений индекса здоровья в группах обследованных

	Диспансеризация (практически здоровые)	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	Диспансеризация (все)	ОП	ЯБ	ДМТ
Среднее	0,82	0,65	0,33	0,3	0,56	0,46	0,50	0,61
Стандартная ошибка	0,004	0,04	0,03	0,03	0,01	0,02	0,03	0,02
Медиана	0,81	0,7	0,39	0,28	0,57	0,47	0,53	0,62
Мода	0,81	0,85	0,47	0,4	0,33	0,39	0,51	0,62
Стандартное отклонение	0,04	0,19	0,17	0,16	0,19	0,19	0,24	0,15
Дисперсия выборки	0,002	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,05	0,02
Экссесс	-0,34	-0,95	-1,01	-0,48	-0,22	-0,09	-0,22	1,16
Асимметричность	0,25	-0,27	-0,20	0,21	-0,27	0,12	-0,33	-0,67
Интервал	0,22	0,66	0,6	0,6	0,9	0,95	0,95	0,69
Минимум	0,70	0,32	0,04	0,04	0,05	0,01	0,01	0,17
Максимум	0,92	0,98	0,64	0,64	0,95	0,95	0,96	0,86
Сумма	94,95	11,19	7,06	6	56,75	29,43	22,07	18,47
Счет	115	17	21	20	101	63	44	30
Наибольший (1)	0,92	0,98	0,64	0,64	0,95	0,95	0,96	0,86
Наименьший (1)	0,70	0,32	0,04	0,04	0,05	0	0,01	0,17
Уровень надежности (95,0%)	0,008	0,10	0,07	0,07	0,03	0,04	0,07	0,05

Анализ индекса вегетативного равновесия

Индекс вегетативного равновесия был наиболее лабильным из всех показателей.

Таблица 7

Данные описательной статистики значений индекса здоровья в группах обследованных

	Диспансеризация (практически здоровые)	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	ЯБ	Диспансеризация	ДМТ	ОП
Среднее	201,20	162,77	442,57	520,93	387,48	246,48	195,04	309,98
Стандартная ошибка	21,72	24,18	66,70	77,63	85,71	21,57	26,14	27,18
Медиана	117,4	132,9	373,7	457,35	163,75	198,9	153,3	255,2
Мода	57,5	#Н/Д	#Н/Д	#Н/Д	120,5	267,6	142,5	#Н/Д
Стандартное отклонение	232,93	99,72	305,66	347,19	542,09	216,80	143,20	212,29
Дисперсия выборки	54260	9945	93429	120547	293864	47005	20506	45067
Эксцесс	6,99	-0,91	3,38	1,41	11,55	15,94	8,94	1,51
Асимметричность	2,54	0,56	1,716	1,32	3,17	3,22	2,57	1,36
Интервал	1201	305	1242	1242	2825	1576	728	967
Минимум	26,5	43	145,1	145,1	31,7	45,6	51,3	59,8
Максимум	1227	348	1387	1387	2857	1622	779	1027
Сумма	23138	2767	9294	10418	15499	24894	5851	18909
Счет	115	17	21	20	44	251	28	63
Наибольший (1)	1227	348	1387	1387	2857	1622	779	1027
Наименьший (1)	26,5	43	145,1	145,1	31,7	45,6	51,3	59,8
Уровень надежности (95,0%)	43,03	51,27	139,13	162,49	173,36	42,80	53,47	54,37

Вновь по результатам дисперсионного анализа обнаружили значимое различие между группами здоровых новобранцев и практически здоровых обследованных при диспансеризации с одной стороны, и больными различных нозологических форм – с другой. На этот раз схожие значения были и у

пациентов с дефицитом массы тела. Сохранили свою однородность группы пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Таблица 8

Дисперсионный анализ значимости различий индекса вегетативного равновесия в группах обследованных

	Здоровые новобранцы	ГБ	ИБС	ЯБ	Диспансеризация (все)	ДМТ	ОП
Диспансеризация (практ. здоровые)	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p<0,01
Здоровые новобранцы	-	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,05	p>0,05	p<0,01
ГБ	p<0,001	-	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ИБС	p<0,001	p>0,05	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЯБ	p<0,01	p<0,001	p<0,001	-	p<0,05	p>0,05	p>0,05
Диспансеризация (все)	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,05	-	p>0,05	p>0,05
ДМТ	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p>0,05	-	p<0,001

Чувствительность телеметрического исследования становится очевидной при анализе группы пациентов с дефицитом массы тела. Эта выборка обследованных выглядит достаточно однородной, однако дисперсионный анализ выявил достоверные различия в некоторых подгруппах.

В таблицах 9 - 12 представлены данные описательной статистики и дисперсионного анализа для 2 групп пациентов: 1-я - с дефицитом массы тела без осложнений и сопутствующих заболеваний, и 2 -я - с дефицитом массы тела на фоне острого бронхита.

Таблица 9.

Однофакторный дисперсионный анализ

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия
ДМТ	18	11,86	0,658889	0,014881
ДМТ+острый бронхит	9	4,44	0,493333	0,022075

Дисперсионный анализ

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Между группами	0,164452	1	0,164452	9,570552	0,004816	4,241699
Внутри групп	0,429578	25	0,017183			
Итого	0,59403	26				

По результатам дисперсионного анализа обнаружены достоверные различия средних значений индекса здоровья между группами пациентов с дефицитом массы тела без осложнений и сопутствующих заболеваний с одной стороны, и

с дефицитом массы тела на фоне протекания острого бронхита – с другой ($p < 0.001$). Менее значимые различия ($p < 0.05$) были обнаружены при сравнении индекса вегетативного равновесия (таблицы 11 - 12).

Таблица 10

Показатели индекса здоровья у больных с дефицитом массы тела

	<i>ДМТ</i>	<i>ДМТ+острый бронхит</i>
Среднее	0,658889	0,493333
Стандартная ошибка	0,028753	0,049526
Медиана	0,67	0,48
Мода	0,67	0,48
Стандартное отклонение	0,121988	0,148577
Дисперсия выборки	0,014881	0,022075
Эксцесс	-0,13977	3,001243
Асимметричность	-0,37988	-0,99723
Интервал	0,47	0,55
Минимум	0,39	0,17
Максимум	0,86	0,72
Сумма	11,86	4,44
Счет	18	9
Наибольший(1)	0,86	0,72
Наименьший(1)	0,39	0,17
Уровень надежности(95,0%)	0,060663	0,114206

Таблица 11

Показатели индекса вегетативного равновесия у больных с ДМТ

	<i>ДМТ</i>	<i>ДМТ+острый бронхит</i>
Среднее	145,3944	269,525
Стандартная ошибка	19,58519	52,68418
Медиана	130,05	224,35
Мода	#Н/Д	#Н/Д
Стандартное отклонение	83,09291	182,5033
Дисперсия выборки	6904,431	33307,47
Эксцесс	4,757555	5,859213
Асимметричность	1,872277	2,180784
Интервал	352,5	690,7
Минимум	51,3	88,9
Максимум	403,8	779,6
Сумма	2617,1	3234,3
Счет	18	12
Наибольший(1)	403,8	779,6
Наименьший(1)	51,3	88,9
Уровень надежности(95,0%)	41,32119	115,9571

Однофакторный дисперсионный анализ

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия
ДМТ	18	2617,1	145,3944	6904,431
ДМТ+острый бронхит	12	3234,3	269,525	33307,47

Дисперсионный анализ

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Между группами	110940,4	1	110940,4	6,42126	0,017153	4,195982
Внутри групп	483757,5	28	17277,05			
Итого	594697,9	29				

Различия в средних значениях фрактального индекса в некоторых обследованных группах были недостоверными. Полученные данные могут быть объяснены с позиций инертности физиологических переменных, обуславливающих величину того или иного телеметрического показателя. Наиболее лабилен индекс вегетативного равновесия, который быстрее других изменяется при действии каких-либо внешних факторов - от инфекционных агентов до неблагоприятных атмосферных влияний и эндогенных (психоэмоциональных) причин. Фрактальный индекс отражает состояние более инертных и фундаментальных структур постольку, поскольку характеризует нервный и эндокринный компоненты регуляции на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Индекс здоровья, как интегральная величина, учитывает колебания всех привходящих переменных.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что отклонение от нормы даже одного телеметрического показателя (фрактального индекса, индекса здоровья или индекса вегетативного равновесия) указывает на наличие хронического заболевания внутренних органов. У большинства обследованных больных были изменены 2 индекса, один из которых, как правило, был индексом вегетативного равновесия.

Характерный телеметрический портрет имеют острые заболевания – язвенная болезнь в фазе обострения, острый бронхит и острая пневмония.

Наихудшие показатели телеметрии были у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Этот факт выглядит логичным, так как эти заболевания имеют самый неблагоприятный прогноз и угрожают опасными осложнениями. Тем более что в группу сравнения не входили тяжелые пневмонии и осложненное течение язвенной болезни. Очевидно, что отсутствие достоверных различий основных телеметрических показателей между группами больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью обусловлено наличием общих звеньев патогенеза этих заболеваний.

Таким образом, применение аппаратно-программного комплекса «Динамика – 100» позволяет на доврачебном уровне, исходя из анализа телеметрических показателей, с высокой чувствительностью и достаточной специфичностью определять группы пациентов, нуждающихся в дополнительном специализированном лечении и наблюдении.

Продемонстрирована эффективность этой диагностической системы в ранней диагностике злокачественных заболеваний и предопухолевых состояний.

Безусловно, требуют доработки и уточнения интервалы значений телеметрических индексов для конкретных нозологических форм и групп заболеваний. Такие данные могут быть получены в ходе широкомасштабных скрининговых исследований.

3.3. Возможности системы «Динамика-100» для прогноза течения и контроля эффективности терапии хронических заболеваний внутренних органов

Проанализированы данные телеметрии у больных язвенной болезнью в ходе терапии обострения заболевания и на протяжении последующих 3-х месяцев. Таким образом, были получены данные, характеризующие телеметрический портрет разных фаз этого заболевания, и проведен сравнительный анализ с показателями в контрольной группе (молодых здоровых лиц).

Результаты телеметрического контроля больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения

Постольку, поскольку по результатам телеметрии у здоровых добровольцев наиболее информативными оказались индекс вегетативного равновесия, фрактальный индекс и индекс здоровья, все последующие наблюдения выполнялись с целью анализа именно этих переменных.

Результаты сравнения вышеперечисленных 3 индексов в контрольной группе (здоровые добровольцы разных возрастных групп) и в группе больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения представлены в таблицах 13 - 15.

Средние значения всех трех индексов в группах больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и у здоровых лиц отличались с высокой степенью достоверности ($p < 0.001$). Следовательно, эти две выборки пациентов были различимы в том числе по телеметрическим данным. Таким образом, в ходе массовой диспансеризации группа больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения может быть выделена уже по данным телеметрии.

Таблица 13

Сравнительный анализ фрактального индекса

Однофакторный дисперсионный анализ

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия
Здоровые	115	9268,4	80,59478	89,62348
Язвенная болезнь	44	2726,8	61,97273	612,4239

Дисперсионный анализ

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Между группами	11035,92	1	11035,92	47,40295	1,31E-10	3,901363
Внутри групп	36551,3	157	232,8109			
Итого	47587,23	158				

Таблица 14

Сравнительный анализ индекса здоровья

Однофакторный дисперсионный анализ

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия
Язвенная болезнь	44	22,07	0,501591	0,058995
Здоровые	115	94,953	0,825678	0,001961

Дисперсионный анализ

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Между группами	3,342547	1	3,342547	190,1145	7,63E-29	3,901363
Внутри групп	2,760336	157	0,017582			
Итого	6,102883	158				

Таблица 15

Сравнительный анализ индекса вегетативного равновесия

Однофакторный дисперсионный анализ

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия
Здоровые	115	23138,5	201,2043	54260,18
Язвенная болезнь	44	15499,5	387,4875	293864,1

Дисперсионный анализ

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Между группами	1029848	1	1029848	8,92914	0,00327	3,902954
Внутри групп	17646359	153	115335,7			
Итого	18676207	154				

В 1-й группе пациентов (всего 30 человек), получавших терапию H₂-блокаторами секреции соляной кислоты и транквилизаторами по мере купирования обострения заболевания обнаруживалась разнонаправленная динамика индексов вегетативного равновесия и здоровья: в то время как первый из них повышался, то есть проявлялась тенденция к его нормализации), второй показатель несколько снижался (графики 24 - 25).

График 24

Пример динамики индекса вегетативного равновесия в 1-й группе больных

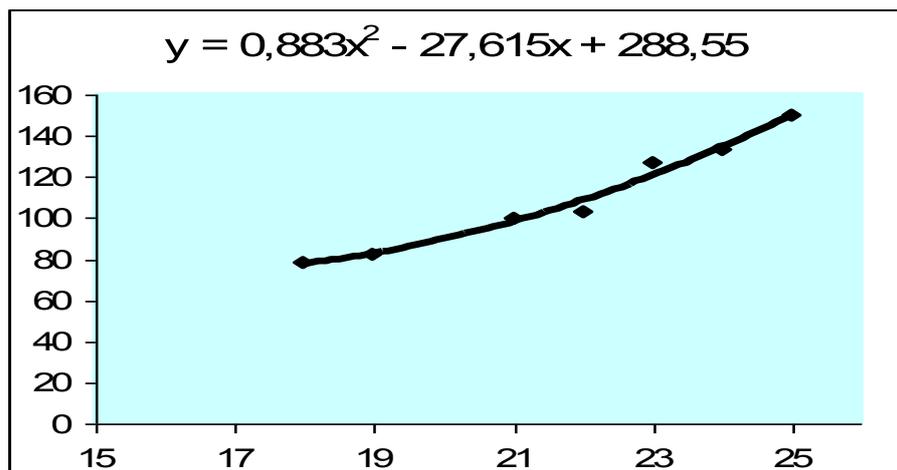
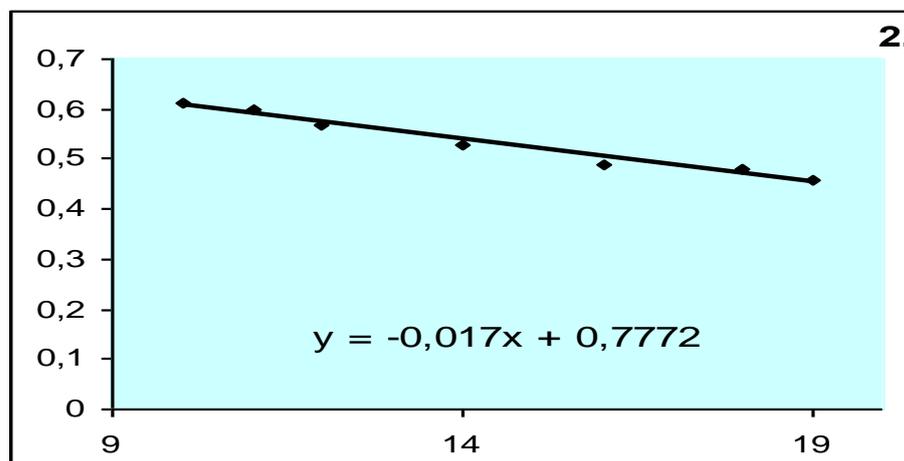


График 25

Пример динамики индекса здоровья в 1-й группе больных



Во второй группе пациентов (14 человек), получавших в качестве базисной терапии гастропротекторы, антациды и антигеликобактерные антибиотики, зарегистрирована обратная картина: рубцевание язвенного дефекта сопровождалось снижением индекса вегетативного равновесия и увеличением индекса здоровья (графики 26 – 27).

График 26

Пример динамики индекса вегетативного равновесия во 2-й группе больных

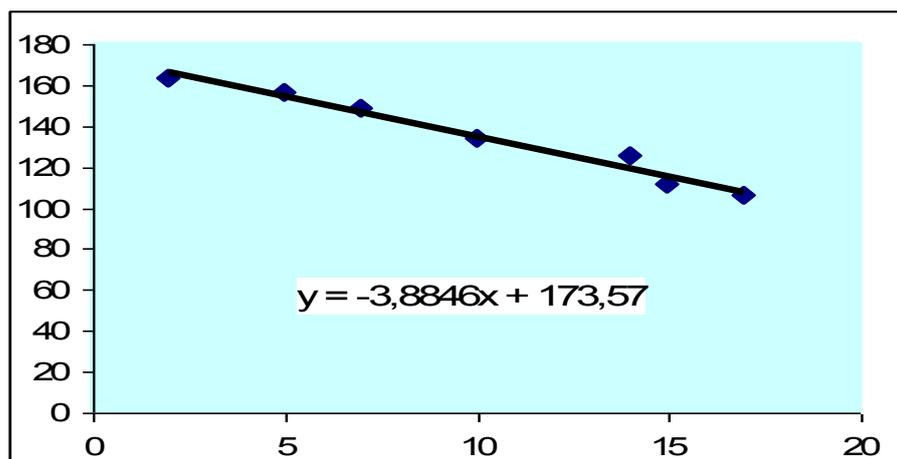
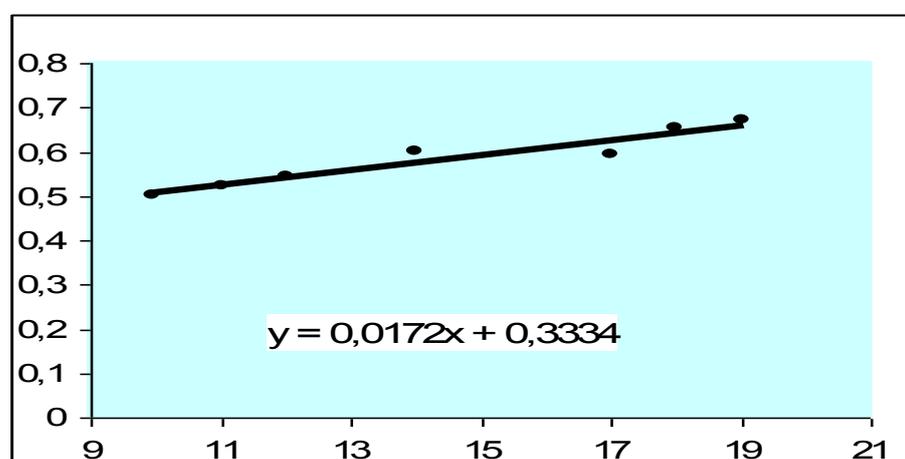


График 27

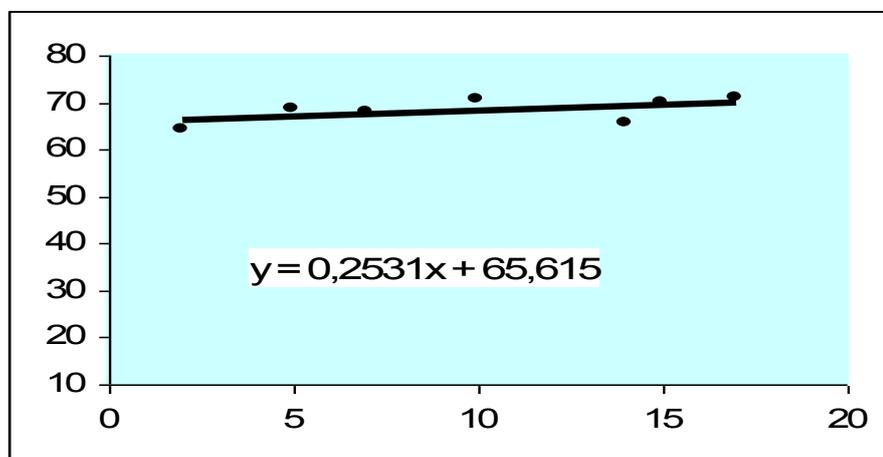
Пример динамики индекса здоровья во 2-й группе больных



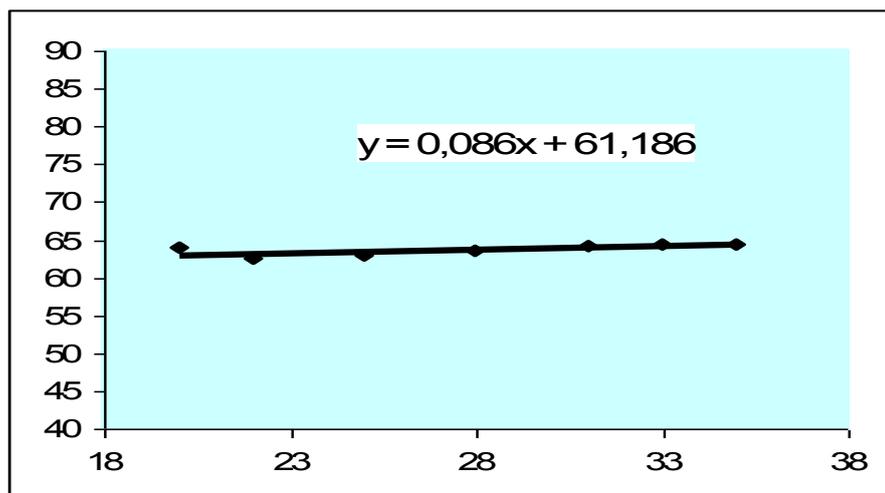
Фрактальный индекс во всех трех группах пациентов не обнаруживал какой-либо отчетливой динамики (графики 28).

График 28

Пример динамики фрактального индекса в 1- группе пациентов



Пример динамики фрактального индекса во 2- группе пациентов



Индекс напряженности во всех случаях повторял эволюции индекса вегетативного равновесия, что еще раз подтверждает их взаимозависимый характер.

Таким образом, на примере группы больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения продемонстрирована возможность телеметрического комплекса «Динамика – 100» регистрировать изменения объективных показателей состояния здоровья пациентов в ходе лечения. Обнаружено, что отличающиеся комплексы противоязвенной терапии по-разному влияют на основные телеметрические показатели. При этом эти отличия носят стабильный характер и, очевидно, обусловлены патогенетическим участием лекарственных средств в течении патологического процесса. Следовательно, с применением телеметрического комплекса «Динамика – 100» открываются новые интересные перспективы коррекции терапии и определения прогноза течения заболеваний.

Результаты лечения, последующего наблюдения и телеметрического контроля больных язвенной болезнью – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Особый интерес представил анализ терапии язвенной болезни, контроль ее эффективности и дальнейшее диспансерное наблюдение (в том числе с использованием комплекса «Динамика – 100») у ЛПА на ЧАЭС. Известны литературные данные о высоком риске развития новообразований и осложненном течении заболеваний у этой категории пациентов.

По наблюдением находилось 63 больных язвенной болезнью в возрасте 40-50 лет, соответствующих по клинко-морфологическим характеристикам больных из группы ЛПА, которые в качестве клинической модели рандомизированы на 2 группы: 1) 29 больных (основная группа – ЛПА на ЧАЭС) и 34 – контрольная группа. Больные были также рандомизированы на 2 подгруппы: n_1 – противоязвенная терапия + лактулоза + альгиклам; n_2 – только противоязвенная терапия. Больным основной группы в подгруппе n_2 после

завершения исследования и анализа результатов терапии, также как и в подгруппе n_1 , рекомендовали применение препаратов лактулозы и ламинарии морской на срок до 3 месяцев. Выбор препаратов дополнительной терапии (препараты лактулозы и ламинарии) обусловлен необходимостью коррекции синдрома раздраженного кишечника и общих метаболических нарушений.

Обследование проводили до и по окончании курса стандартного противоязвенного лечения в сочетании с препаратами лактулозы (лактусан или галактамин), а также через 2-3 месяца после завершения приема препаратов ламинарии (кламин или альгиклам). Противоязвенную терапию проводили преимущественно по схеме: фамотидин 40 мг перед сном в течение 3-4 недель, метронидазол по 400 мг 3 раза в день в течение 7 дней, амоксициллин по 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней и висмута субцитрат (денол) по 120 мг 4 раза в день в течение 7 дней. Все больные были обеспечены эндоскопическим контролем, контролем эффективности эрадикационной терапии и телеметрическим контролем (таблицы 16 и 17).

Таблица 16

Показатели эффективности противоязвенной терапии

Результаты терапии	Основная группа		Контрольная группа	
	$n_1 = 14$	$n_2 = 15$	$n_1 = 18$	$n_2 = 16$
Рубцевание язв через 2 недели	6 42,9% **	4 26,7%	11 61,1% *	8 50%
Рубцевание язв через 3 недели	12 85,7% **	10 66,7%	18 100% *	14 87,5% %
Частота инфекции <i>H. pylori</i> в начале терапии	11 78,6%	11 73,3%	18 100%	16 100%
Частота эрадикации через 3 недели лечения	9 64,3% *	8 53,3%	16 88,9% *	12 75%

Примечание: *) тенденция различий внутри каждой группы;

**) различия достоверны ($p < 0,05$) внутри каждой группы.

Из таблицы очевидно, что включение в состав комплексной противоязвенной терапии препаратов лактулозы и ламинарии морской существенно ускоряет сроки репарации язвенных дефектов и повышает частоту эрадикации *H. pylori* как в основной, так и в контрольной группах, купирует синдром раздраженного кишечника, а также улучшает течение сопутствующих заболеваний.

Вместе с тем, скорость репарации язвенных дефектов у пациентов основной группы существенно ниже, чем в контрольной группе. С другой стороны,

несмотря на менее выраженную степень и более низкую частоту инфекции *H. pylori* у больных основной группы, частота полной эрадикации у них ниже, чем у больных язвенной болезнью в общей популяции.

Таблица 17

Динамика телеметрических показателей в процессе противоязвенной терапии

Телеметрические показатели	Основная группа n = 29		Контрольная группа n = 34	
	n ₁	%	n ₂	%
Общий индекс здоровья $\geq 0,60$: Возраст: менее 40 лет (n ₁ = 11, n ₂ = 16): - до лечения	2	18,2*	14	87,5
	8	72,7	13	81,3
	9	81,8	14	87,5
Общий индекс здоровья $\geq 0,50$: Возраст более 40 лет (n ₁ = 18, n ₂ = 18): - до лечения	4	22,2*	9	50,0
	9	50,0	6	33,3
	13	72,2	11	61,1
Индекс напряженности более 500 до лечения	14	48,3*	8	23,5
	9	31,0*	16	47,1
	5	17,2*	14	41,2
Индекс вегетативного равновесия более 500 до лечения	15	51,7*	6	17,6
	10	34,5	14	41,2
	4	13,8	9	26,5
%% патологических кодов более 50 до лечения	18	62,1*	12	35,3
	14	48,3	13	38,2
	7	24,1	5	14,7
%% нормальных кодов более 50 до лечения	2	6,9*	15	44,1
	6	20,7*	14	41,2
	11	37,9	14	41,2
Фрактальный индекс более 50% до лечения	3	10,3*	18	52,9
	9	31,0*	17	50,0
	14	48,3	19	55,9

Примечание: *) различия показателей достоверны ($p < 0,05$).

Также необходимо заметить, что включение вышеперечисленных препаратов в состав комплексной терапии больных язвенной болезнью основной группы – ЛПА на ЧАЭС по своему положительному эффекту превосходит результаты аналогичной терапии больных контрольной группы.

Телеметрический анализ исходных данных, характеризующих качество здоровья больных обеих групп (таблица 30), позволил констатировать, что показатели качества здоровья у больных язвенной болезнью основной группы оказались существенно ниже таковых в контрольной группе, а в ряде случаев соответствовали критериям «онкологического риска». Телеметрическое наблюдение в сроки до 3 месяцев после противоязвенной терапии позволило убедиться в правильности исходной гипотезы, что включение в схемы лечения препаратов лактулозы и морской ламинарии позволяют в среднем в 70-75% случаев повысить качество здоровья и снизить или устранить онкологический риск.

Весьма интересно то, что у ряда больных контрольной группы старше 40 лет на фоне противоязвенной терапии уровень качества здоровья снижался. Этот факт можно объяснить тем, что современные антисекреторные препараты активно вмешиваются в механизмы обратной связи регуляции функций желудка и на короткое время моделируют его анацидное состояние.

В тоже время установлено, что препараты из бурой морской водоросли (ламинарии) – кламин и альгиклам, - при их длительном употреблении (3-6 месяцев) улучшают не только течение язвенной болезни и повышают качество здоровья, но и обладают отчетливыми превентивными эффектами на течение различных предопухолевых состояний (атрофический гастрит, полипы желудка и другие). Эти данные получены в исследованиях, выполненных в НИИ онкологии Санкт-Петербурга (Беспалов В.Г., 2001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования решены задачи по оценке эффективности применения АПК «Динамика-100» в целях скрининг-диагностики различной патологии внутренних органов и контроля эффективности терапии.

Обнаружено достоверное различие телеметрических характеристик у здоровых молодых мужчин и у больных некоторыми заболеваниями (острая пневмония, язвенная болезнь, острый бронхит, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, дефицит массы тела, злокачественные новообразования). Описана закономерность суточного физиологического тренда показателей комплекса «Динамика – 100» у здоровых лиц.

Выделены подгруппы нуждающихся в дополнительном специализированном медицинском наблюдении.

Зарегистрирована динамика фрактального индекса, коэффициента здоровья и индекса вегетативного равновесия в процессе лечения, позволяющая нужным образом скорректировать терапию.

Областью применения полученных результатов может быть система медицинского наблюдения (по типу диспансеризации) военнослужащих и пенсионеров МО на базе поликлинического звена и медицинской службы, а также клиническая практика госпитального звена (как один из вариантов контроля эффективности лечения).

Экономическая эффективность работы обусловлена сокращением расходов на лечение осложненных форм внутренних болезней за счет повышения результативности ранней диагностики заболеваний на 25% и эффективности лечебно-профилактических мероприятий – на 35%.

Выполненная работа свидетельствует о наличии значительного диагностического потенциала телеметрического комплекса «Динамика-100», который может быть полнее реализован в ходе полномасштабного исследования вариабельности телеметрических характеристик по всем основным нозологическим формам внутренних заболеваний. Перспективна разработка функциональных проб с использованием технологии «Динамика-100» для оценки состояния военнослужащих, испытывающих повышенные нагрузки и занятых на боевом дежурстве.

Телеметрическое обследование на АПК «Динамика-100» представляет собой полезный инструмент для первичного диагностического процесса в различных областях внутренней медицины, в том числе при диспансерном наблюдении пострадавших в процессе ликвидации аварии на ЧАЭС.

Использование ТКК «Динамика-100» в методике универсальной оценки вегетативной обеспеченности дает наиболее объективные показатели на различных уровнях управления. Главными достоинствами методики являются относительная простота, непрерывность регистрации, возможность применения ее в условиях эксперимента на человеке без нарушения целостности тканей и кровеносных сосудов.

Апробированная технология не имеет мировых аналогов, отличаются высокой информативностью, чувствительностью и воспроизводимостью. Результаты, представленные в отчете, свидетельствуют об актуальности и крайней необходимости внедрения ТКК "ДИНАМИКА-100" в практическое здравоохранение. Она может использоваться при массовых профилактических обследованиях населения в поликлиниках, медико-санитарных частях, здравпунктах и т.д. в качестве метода контроля за состоянием здоровья людей, работающих в экстремальных условиях или проживающих в неблагоприятных экологических условиях. Данная технология полезна и в стационарных условиях в качестве способа дифференциальной диагностики и оценки эффективности терапии и мероприятий первичной и вторичной профилактики. Целесообразна государственная поддержка этого важного и нового для здравоохранения направления.

ВЫВОДЫ

1. Телеметрические показатели, регистрируемые аппаратно-программным комплексом «Динамика-100», отличаются высокой воспроизводимостью и репрезентативностью.
2. Телеметрический анализ позволяет на раннем (доврачебном) этапе дифференцированно проводить отбор пациентов, нуждающихся в специализированном обследовании.
3. Определена возможность контроля терапии заболеваний внутренних органов, объективизации степени тяжести, выработки тактики индивидуального лечения в зависимости от выявленных изменений с применением комплекса «Динамика-100».
4. Обнаружено сходство телеметрического «портрета» некоторых нозологических форм (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни), что может иметь значение для разработки общих патогенетических принципов лечения.
5. Наиболее лабильным и быстро меняющимся телеметрическим показателем является вегетативный индекс равновесия, а наиболее стабильным – фрактальный индекс, что отражает разное представительство частей организма (соответственно, периферической нервной системы и центральных структур).
6. Широкомасштабные скрининг-исследования с помощью аппаратно-программного комплекса «Динамика-100» открывают перспективу создания точных телеметрических «портретов» различных заболеваний внутренних органов, злокачественных новообразований, предопухолевых состояний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Регистрация телеметрических показателей (фрактального индекса, коэффициента здоровья, индекса вегетативного равновесия и др.) позволяет судить о патологических изменениях в организме пациента и о необходимости специализированного обследования.

2. Внедрение аппаратно-программного комплекса «Динамика-100» в систему диспансеризации военнослужащих позволяет существенно повысить вероятность диагностики угрожающих состояний, включая злокачественные процессы.

3. Аппаратно-программный комплекс «Динамика-100» позволяет объективизировать лечение различных нозологических заболеваний, включая решение актуальных проблем военной медицины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Баевский Р.М. Классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестник РАМН СССР. - 1989. N 8. - С. 73-78.
2. Барсенева А.П. Принципы и методы массовых донозологических обследований с использованием автоматизированных систем // Автореф. дисс. ... д-ра биол.наук. Киев: 1991.
3. Бронштейн А., Ривкин В., Глушко Р., Козлитина Т., Шульгина Н. Стационарное обследование и базисное лечение терапевтических больных в частном медицинском центре // Международный мед. журн., 1999, 7-8. – С. 379-383.
4. Голофеевский В.Ю., Крецу А.П., Мироненко А.Н., Юрлов С.Л. Телеметрический контроль эффективности противоязвенной терапии. // Материалы 2-й объединенной Всероссийской и всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург – Гастро - 2000», СПб, ВмедА, 2000, с. 20.
5. Голофеевский В.Ю., Крецу А.П., Мироненко А.Н., Юрлов С.Л. Первые результаты диспансеризации с применением телеметрической системы «Динамика – 100». Материалы 5-й Всероссийской научно–практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении», СПб, ВмедА, 2001, с. 27.
6. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина, 1990. –176 с.
7. Использование автоматизированного клиничко-лабораторного скрининга для выявления группы онкологического риска и ранних стадий онкологического процесса. Методические рекомендации (Старинский В.В., Сотникова Е.Н., Кашулина А.П., Александрова Л.М. и др.). М.: МЗ и МП РФ, 1995. - 21 с.
8. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях // Новосибирск: Наука, 1981. - 143 с.
9. Люминесцентный анализ в гастроэнтерологии. (Лисовский В.А., Щедрунов В.В., Барский И.Я. и др.). Л.: Наука, 1984. - 234 с.
10. Маргулис А.Р. Значение методов диагностической визуализации изображений для здравоохранения. // Информационный бюллетень по вопросам военно-медицинской службы иностранных армий и флотов. СПб: Изд-во ВМА, 1995, № 91. – С. 131-138.
11. Полонников Р.И., Хлуновский А.Н., Юсупов Р.М. Биомедицинская информационная система для оценки и прогнозирования динамики возможного развития процессов в организме и сознании // Биомедицинская информатика и эниология. СПб: Изд-во "Ольга", 1995. - С. 12-32.
12. Сердюковская Г.Н., Чурьянова М.И. Методология донозологической диагностики // Вестник РАМН, М.: Медицина, 1995, N 7. - С. 59-64.
13. Смирнов К.Ю. Использование новой информационной технологии анализа электрокардосигнала в оценке адаптационных возможностей организма. // Материалы конф. «Биоуправление в медицине и спорте». Омск, 26-27 апреля 1999 г. С. 116-118.

14. Смирнов К.Ю. Методология ранней диагностики и профилактики заболеваний человека.// Материалы конф. «Экология и развитие Северо-запада России». СПб, 23-27 июня 1999 г., С.121-131.
15. Смирнов К.Ю. Скрининг-диагностика онкологического риска у больных терапевтического и хирургического профилей.// Материалы конф. «Санкт-Петербург-Гастро-99». СПб, 20-21 октября 1999 г., С. 40.
16. Нейродинамические принципы формирования биофизических сигналов.// Материалы конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков, 19-23 июня 2000 г., С. 93-97.
17. Смирнов К.Ю. Особенности обмена генетической информацией в биологических объектах.//Материалы конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков, 19-23 июня 2000 г., С. 12-18.
18. Смирнов К.Ю. Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100» - практическая реализация методов нейродинамической обработки.// Материалы конф. «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления». Псков, 19-23 июня 2000 г., С. 10-16.
19. Смирнов К.Ю. Технические особенности компьютерной диагностической системы “Динамика 100”.// Материалы совещания специалистов Центра передовых медицинских технологий. СПб, 1996 г. С. 10.
20. Смирнов К.Ю. Компьютерная диагностическая система “Динамика 100”.// Доклад на заседании Комитета по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации. Москва, 1996. Стенограмма.
21. Смирнов К.Ю. Принципы дискретной нейродинамики и их применение для анализа биофизических сигналов.// Телемедицина. Новые информационные технологии на пороге XXI века. СПб, 1998. – 58 с.
22. Смирнов К.Ю. Исследование и разработка методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов.//Автореф. Дисс. ... канд. техн. наук. СПб: 2000.
23. Телемедицина. СПб: Анатолия, 1998. – 488 с.
24. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных заболеваний населения России в 1996 г. // Русский мед. журн., 1998. – Т. 6, № 10. – С. 616-620.
25. Хлуновский А.Н., Хлуновская Е.А. Об универсальности электромагнитного поля как носителя информации на всех уровнях организации биосферы // Биомедицинская информатика и эниология. СПб: Изд-во "Ольга", 1995. - С. 130-139.
26. Чиссов В.И., Старинский В.В., Борисов В.И., Ковалев Б.Н. и др. Итоги реализации Российской научно-исследовательской программы "Злокачественные новообразования" (1994-1995 гг.) // Рос. онкол. журн., 1996, N 3. - С. 4-9.
27. Эммануэль Н.М., Евсеенко Л.С. Количественные основы клинической онкологии. М.: 1970.
28. Margulis A.R. The impact of diagnostic imaging on health care.//Triangle. – 1991. – Vol.30, № 1/2 – P. 1-10.