

МАТРИЦЫ МЕЖАТТРАКТОРНЫХ РАССТОЯНИЙ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МИКСТ – ПАТОЛОГИЕЙ ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

*Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Ефимова О.В., Конрат О.Н.
ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»*

Предложен новый метод идентификации матриц межаттракторных расстояний, который позволяет оценить степень влияния различных видов консервативного лечения больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза на Севере. Расчет матриц межаттракторных расстояний параметров квазиаттракторов вектора состояния функциональных резервов больных показал увеличение расстояний (z_{ij}) между центрами хаотических квазиаттракторов в первой и третьей группе, что свидетельствует о более эффективном воздействии на организм при лечении пациентов первой и третьей группы в сравнении со второй.

Ключевые слова: *бремя туберкулеза, реабилитация, матрицы межаттракторных расстояний, квазиаттрактор.*

Введение

В настоящее время в мире ежегодно выявляются до 5 млн. больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких. ХОБЛ значительно повышает вероятность туберкулеза легких [1, 7]. В Ханты-Мансийском автономном округе распространенность бронхообструктивного синдрома при туберкулезе легких составляет от 87,9 до 367,0 на 100 тысяч населения в различных районах округа (из данных отчетов УХМАО-Югры СКПТД, 2008г.). Сочетание ХОБЛ с малыми формами туберкулеза ведет к синдрому взаимного отягощения и снижению курабельности туберкулеза.

В климатических условиях Севера в связи с низкой калориферной способностью легких при ХОБЛ, высушивающим эффектом холодного воздуха, частой редукцией ресничек и нарушением дренажной функции бронхов быстро формируется бронхообструктивный процесс с выраженным мукостазом [2, 5, 6]. В клинике легочного туберкулеза

показал, что ингаляции флунизолида (Ингакорта) в течение 30 дней в дозе 1000 мкг/сутки уменьшали обструктивные нарушения внешнего дыхания при инфильтративном туберкулезе легких и повышали чувствительность бронхов к ингаляционным бронхолитическим средствам, в частности к беротеку и беродуалу (ДАИ) [7].

Однако на территории ХМАО-Югры фтизиатрами не проводится адекватное лечение ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза.

Целью нашего исследования было изучение особенностей течения и возможностей лечения, реабилитации больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких.

Современный этап развития естествознания в целом и клинической медицины, в частности, характеризуется активным внедрением наряду с существующими двумя (детерминистским и стохастическим) подходами инновационного третьего подхода, базирующегося на теории хаоса и самоорганизации (ТХС).

Применение методов системного анализа и синтеза в медицинских исследованиях – наименее разработанные в клинической практике подходы клинической кибернетики, внедрение которых является актуальной задачей современного этапа биомедицинских исследований.

Активное развитие диагностической базы медицинских инструментальных исследований диктует необходимость внедрения нового методического обеспечения. Сейчас это можно осуществить на базе системного анализа и синтеза с целью идентификации информационной значимости клинико-диагностических критериев квазистационарных состояний системы гемостаза. Подобного рода задача наиболее успешно решается на основе нового направления системного анализа и синтеза, управления и обработки информации в доказательной медицине: идентификации параметров организма человека в аспекте теории хаоса-самоорганизации и компартментно-кластерной теории биосистем [3, 8, 9].

Современный системный анализ позволяет решать задачи выделения наиболее значимых диагностических признаков, которые в системном анализе и синтезе определяются как параметры порядка (ПП). Характеристики фазового пространства (интегративные параметры интервалов устойчивости организма, показатель асимметрии), существенно зависят от стадии и степени выраженности патологических нарушений. [3, 4]. При этом важно учитывать количественную меру приближенности исследуемой системы к хаосу [3, 4]. Идентификация

с помощью инновационных подходов в рамках теории хаоса и самоорганизации (ТХС) параметров порядка и расстояний между центрами квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний организма, с использованием методов системного анализа и синтеза в рамках компартментно-кластерной теории биосистем, представляет возможность дать принципиально новую трактовку теоретического описания динамики патологического процесса.

В этой связи, изучение динамики поведения квазиаттракторов вектора состояний системы дыхания и кровообращения человека при микст-патологии на фоне ограниченных форм туберкулеза на основе изучения характеристик квазиаттракторов методами системного анализа и синтеза является чрезвычайно актуальной задачей пульмонологии.

Объект и методы исследования

Исследования проводились у 80 больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза и 40 больных ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза. Больные ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза в зависимости от характера программы диспансеризации и реабилитации были разделены на 2 группы по 40 человек.

В основной группе было 9 женщин и 31 мужчина (с ХОБЛ средней степени тяжести с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких). Группу сравнения составили 10 женщин и 30 мужчин. В третью группу ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза легких вошли 11 женщин и 29 мужчин. Все пациенты большую часть жизни

проживали на Севере, проходили обследование и наблюдение на протяжении с 2002 по 2011 гг. на базе поликлиники УХМАО-Югры СКПТД, консультативно - диагностической поликлиники Сургутской окружной клинической больницы, и получали лечение в поликлинике по месту жительства. Больным основной группы было обеспечено динамическое обследование и коррекция ступенчатой терапии (10-14 раз в году). В качестве базисной терапии использовали будесонид/формотерол (Симбикорт[®]) в дозе 4,5 мкг формотерола/160 мкг будесонида, фенотерол/ипратропия бромид (Беродуал[®]) 80 мкг/200 мкг в сутки, тиотропия бромид 18 мкг в сутки, теопек 0,3 г. 1-2 раза в день, использовали антиоксиданты (аскорбиновая кислота по 1,0 г., токоферол по 0,2 г. 1 раз в день), ЛФК, дыхательная гимнастика, дозированные пешеходные прогулки на открытом воздухе (при температуре воздуха -5°C – -20°C), в октябре, феврале, курсы массажа грудной клетки, БОС (физический тренинг диафрагмы на фоне методики биологической обратной связи в количестве 10), домашняя небулайзерная терапия в несколько этапов: раствор фенотерол/ипратропия бромида, затем ингаляции муколитика амброксола (Лазолван[®]). В неблагоприятные периоды года дополнительно назначали курсы микросауны, физиолечение (магнито-лазер, аппарат «Полюс-2»), аналогичное лечение получали больные третьей группы.

Больным группы сравнения обеспечивалось лечение по общепринятой методике в условиях фтизиатрической службы –

контрольное обследование и коррекция ступенчатой терапии у них проводились 3-6 раз в году, у 60% лиц данной группы применялись ингаляционные бронхолитики (беродуал, атровент, сальбутамол) нерегулярно.

В основной группе средний возраст участников исследования составил $39,2 \pm 12,9$ лет, северный стаж был у них в пределах $23,5 \pm 9,9$ лет, длительность ХОБЛ у них составляла от 6 до 28 лет. В основной и группе сравнения преобладал инфильтративный туберкулез (56 человек – 70%), очаговый туберкулез был у 19 человек (23%), туберкулема у 4 человек (6%), прочие 1%. Группу сравнения составили 10 женщин и 30 мужчин. У 38 из них была установлена ХОБЛ средней степени тяжести, у 2 человек – тяжелой степени. Средний возраст составлял $36,05 \pm 11,7$, северный стаж $23,5 \pm 9,9$, длительность ХОБЛ от 7 до 25 лет, стаж курения $10,5 \pm 4,4$ лет.

Оценивали показатели функции внешнего дыхания с использованием программ спирометрии и диагностического комплекса «SuperSpiro» (Великобритания). Определяли максимальную объемную скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75% от форсированной жизненной емкости легких – MOC_{25} , MOC_{50} и MOC_{75} (на спирометре SuperSpiro аналогичны показатели соответственно MEF_{75} , MEF_{50} , MEF_{25}).

Эхокардиография проводилась на аппарате Vivid (GENERAL ELECTRIC, США).

По рекомендациям Европейского респираторного общества динамику степени обструкции оценивали по объему форсированного выдоха за

первую секунду (ОФВ₁). Исследование качества жизни проводили по опроснику SF-36.

Особенности описаний ФСО с позиций ТХС базируются на следующих подходах [4]. Если лечебные или спортивные воздействия нескольких видов (типов) проводят в отношении групп испытуемых (пациентов), находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию функций организма (например, группы людей с одинаковыми нозологическими единицами) и регистрируют параметры функций организма каждого человека из группы до воздействия и после воздействия, то эти параметры образуют наборы (компарменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i – из набора всех координат m -мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками. При этом, каждый человек со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека – ВСОЧ) задается точкой в этом фазовом пространстве состояний (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое “облако” (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные “облака” – квазиаттракторы в ФПС. Расстояния z_{kf} - (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z , которые задают все возможные расстояния между хаотическими (или стохастическими) центрами квазиаттракторов, описывающих

состояние разных групп обследуемых, например, до начала лечебного (или физкультурного) воздействия (нумеруются по вертикали, например, в такой матрице Z) и после лечебного (физкультурного) воздействия (нумеруются по горизонтали в матрице Z). Причем, максимальные различия в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов z_{kf} движения ВСОЧ разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия) соответствуют максимальной эффективности лечебного или физкультурно-спортивного мероприятия, а их уменьшение требует дополнительной корректировки в лечебном (или физкультурном) воздействии.

В целом, решение задачи диагностики достигается за счет того, что, получаемые данные от группы испытуемых или от одного испытуемого путем повторов измерений в виде набора m блоков данных (компарментов), где m - число измеряемых диагностических признаков, переносят в виде точек в m -мерное фазовое пространство состояний и измеряют расстояния между центрами квазиаттракторов [4, 8, 9].

Данный метод используется для групповых сравнений (разных групп людей или разных видов воздействий, например, разные виды лекарств, виды лечебно-оздоровительных мероприятий, разные виды физических нагрузок или разные виды спорта), когда имеются несколько кластеров данных (каждый кластер для каждой группы обследуемых, или для каждого типа воздействий на группы обследуемых) и

эти кластеры описываются своим вектором состояния организма человека (ВСОЧ), входящего в обследуемую k -ю группу в виде $x^k = (x_1^k, x_2^k, \dots, x_m^k)$, где $i = 1, 2, \dots, m$ – номер диагностического признака (параметра организма обследуемого), а k – номер кластера (номер группы испытуемых или номер конкретного воздействия – лекарства, физического упражнения и т.д., т.е. $k = 1, 2, \dots, p$). При этом для каждого вектора x^k в одном и том же фазовом пространстве состояний размерностью m имеются одинаковые наборы компонент (диагностических признаков) x_i^k , которые в свою очередь имеют наборы (общим числом n , где n – число пациентов в группе, а j – номер пациента в группе, $j = 1, 2, \dots, n$) конкретных множеств значений самих диагностических признаков по каждой из координат x_i^k , которые описывают состояние каждого (f -го) пациента (из кластера k) в виде точек на соответствующих i -х осях в m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС). Таким образом, каждая группа обследуемых на i -ой оси x_i имеет свою совокупность точек, из которой выделяются крайне левые координаты ($x_{i\min}^k$) и крайне правые координаты ($x_{i\max}^k$). Разность этих величин ($x_{i\max}^k - x_{i\min}^k = D_i^k$) образует отрезок в ФПС, а совокупность для k -ой группы обследуемых всех отрезков (граней) в m -мерном фазовом пространстве образует m -мерный параллелепипед, который представляет в ФПС определенный квазиаттрактор, внутри которого движется ВСОЧ (всех обследуемых, составляющих

определенную группу или на которых действуют определенным типом воздействия (вид лекарства, вид спорта и т.д.)). Каждый такой квазиаттрактор имеет свои параметры: объем k -го квазиаттрактора

$$V_g^k = \prod_{i=1}^m D_i^k,$$

хаотический центр k -го квазиаттрактора $x_c^k = (x_{1c}^k, x_{2c}^k, \dots, x_{mc}^k)^T$, где

$$x_{ic}^k = \frac{(x_{ic\max}^k + x_{ic\min}^k)}{2} \quad (\text{или координаты}$$

стохастического центра $x_{is}^k = \sum_{j=1}^n \frac{x_{ij}^k}{m}$, где

x_{ij}^k – значение величины

диагностического признака для j -го пациента по i -ой координате из кластера k обследуемых групп) и свое положение в ФПС.

Полученные расстояния между центрами k -го и f -го КА или статистическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляет степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2-х сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний. Это является интегративной мерой оценки эффективности лечебного или физкультурно – спортивного воздействия.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование параметров основных функциональных показателей больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза оценивали до лечения и после проведенного консервативного лечения.

Обработка данных в ФПС производилась до построения матриц. Было проведено попарное сравнение расстояний между центрами для всех

пар квазиаттракторов движения вектора состояния организма – ВСО. На основе этих расчётов были построены матрицы межаттракторных расстояний движения ВСОЧ.

Таблица 1 представляет весь набор межкластерных расстояний для двух типов испытуемых: (1-я строка) – представляет параметры трех групп обследуемых до начала лечения (содержит 3 квазиаттрактора для 3-х измерений) и 1-й столбец – параметры после лечения (тоже для 3-х измерений), где z_{ij} – расстояния между (j -ми, i -ми) центрами хаотических квазиаттракторов двух изучаемых групп (компарментов) испытуемых. В таблицах 1, 2 (I - основная, II – группа ХОБЛ без туберкулеза, III- контрольная).

Таблица 1

Матрица идентификации расстояний (z_{ij}) между статистическими центрами квазиаттракторов вектора состояния основных показателей функциональных резервов больных ХОБЛ (с сопутствующими малыми формами туберкулеза и без туберкулеза) до и после лечения в 5-мерном фазовом пространстве.

z_{ij}	I	II	III
I	42,9	44,3	6,0
II	43,5	44,8	5,9
III	41,6	42,9	3,4

Здесь: x_1 – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, %), x_2 – МEF₂₅ – максимальный экспираторный поток при 25% ФЖЕЛ, x_3 – ФА (физическая активность), x_4 – размер правого желудочка в 4-х камерной апикальной позиции (КДР- конечный диастолический размер, см), x_5 – максимальное систолическое давление в легочной артерии (мм рт.ст.).

Расчет матриц межаттракторных расстояний (z_{ij}) между центрами хаотических квазиаттракторов показал, что наибольшее ее значение z_{ij} отмечено при сравнении параметров основных показателей функциональных резервов до лечения и после лечения в основной группе: 42,97 у.е., тогда как в группе сравнения до и после лечения всего 3,44 у.е.. В группе больных ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза увеличение до 44,81 у.е.

Таким образом, увеличение расстояния z_{ij} между основной и группой сравнения (контрольной) на 39,53 у.е. (в 12,5 раз), говорит о более эффективном лечении пациентов основной группы в плане улучшения функциональных показателей и более благоприятного прогноза в плане лечения, как предиктор пролонгации жизни таких больных (табл.1).

Таблица 2

Матрица идентификации расстояний (z_{kf}) между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния основных показателей функциональных резервов больных ХОБЛ (с сопутствующими малыми формами туберкулеза и без туберкулеза) до и после лечения в 5-мерном фазовом пространстве

z_{ij}	I	II	III
I	42,6	42,4	7,5
II	43,0	42,8	8,1
III	40,1	39,6	4,1

Здесь: x_1 – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, %), x_2 – МEF₂₅ – максимальный экспираторный поток при 25% ФЖЕЛ, x_3 – ФА (физическая активность), x_4 – размер правого желудочка в 4-х камерной апикальной позиции (КДР – конечный диастолический размер, в см), x_5 – максимальное систолическое давление в легочной артерии (мм рт.ст.).

Анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что наибольшее расстояние z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов функциональных резервов установлено в группе ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза 42,79 у.е. В основной группе это расстояние составило 42,56 у.е., в контрольной группе 4,10 у.е. Т.е. При сравнении наблюдается большее улучшение параметров функциональных показателей основной и группы ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза: увеличение на 38,69 у.е. по сравнению с первой, что составляет разницу в 10,75 раз.

Таким образом, у групп пациентов исследование основных параметров функциональных резервов отмечает лучшие данные в группах, где проводилась комплексная реабилитационная программа.

Выводы

1. Расчет матриц межаттракторных расстояний между статистическими центрами квазиаттракторов основных функциональных показателей выявил наибольшее увеличение расстояний (z_{ij}) между центрами квазиаттракторов в основной группе и группе ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза, что свидетельствует о более эффективном лечении как предиктор пролонгации жизни больных ХОБЛ с сопутствующим ограниченным туберкулезом легких.
2. Расчет матриц межаттракторных расстояний между хаотическими центрами квазиаттракторов основных функциональных показателей больных ХОБЛ выявил наибольшее увеличение расстояний (z_{ij}) между центрами

квазиаттракторов также в основной группе и группе ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза легких. Это свидетельствует о том что лечение, проводимое в основной группе более эффективно в обоих случаях, но эффект от лечения незначительно отличался (у больных ХОБЛ с сопутствующим ограниченным туберкулезом немного лучше изменялись показатели, чем у больных ХОБЛ без сопутствующего туберкулеза, что в клинических исследованиях не доказано).

3. Новые методы могут быть использованы для оценки адекватности и эффективности проводимой консервативной терапии. Изучение состояния функциональных показателей больных ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких и без сопутствующего туберкулеза имеют большое значение в прогнозировании, лечении больных.
4. Крайне важным является внедрение в практическую медицину раннее распознавание функциональных показателей с помощью метода расчета матриц межаттракторных расстояний.

Литература

1. Антонов Н.С. Эпидемиология бронхолёгочных заболеваний в России // Пульмонология.- 2006.- № 4.- С. 83-88.
2. Бахарева И.В. Легочная гипертензия у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой и ее коррекция бронходилататорами: Автореф.

- дис... канд. мед. наук. Барнаул, 2003. - 17 с.
3. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М. и др. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиции компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. - 2005. - Т. XII. - №1. - С.12-14.
 4. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ коррективы лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний. // Патент № 2432895(13) С1 /14 от 10.11.2011.
 5. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Русский медицинский журнал. 2003. - № 9. - С. 535-538.
 6. Клячкин Л.М. Реабилитационная программа при ХОБЛ / Хронические обструктивные болезни легких. М.; Изд-во Бином, 2000. – С. 291-308.
 7. Ушаков В.Ф., Зуевская Т.В., Ильина Э.А. Влияние климато-экологических факторов на возникновение и течение бронхолегочной патологии в условиях Севера. Сургут: Дефис, 2008. – С. 5-116.
 8. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques (Medical and

- Biological Measurements) – 2011 – Vol.53 (12) – P. 1404-1410.
9. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. – 2012 – Vol. 55, №9 – P.1096-1102.

MATRIXES OF QUASIATTRACTOR DISTANCES IN EFFECTIVENESS EVALUATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MIXED PATHOLOGY LIVING CONSTANTLY IN THE NORTH

*Eskov V.M., Ushakov V.F.,
Efimova O.V, Konrat O.N..*

A new method of identification of matrixes of quasiattractor distances has been suggested. It allows to estimate the degree of various types of conservative treatment of the people suffering from (COPD) with mild forms of tuberculosis in the North. The calculation of the matrix of quasiattractor distances' parameters of quasi-attractors of patients functional reserves' vector has shown increase of distances (z_{ij}) between the centers of chaotic quasi-attractors in the first and third group. This proves that there is a more serious effect on the body in treatment of patients of the 1-st and 3-d groups in comparison with the second one.

Key words: *burden of tuberculosis, after-treatment, matrixes of quasiattractor distances, quasi-attractor.*