

## МЕТОД МНОГОМЕРНЫХ ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛОДОВОГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

<sup>1</sup>Еськов В.М., <sup>1</sup>Еськов В.В., <sup>2</sup>Ушаков В.Ф., <sup>3</sup>Конрат О.Н.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты – Мансийская государственная медицинская академия»;

<sup>3</sup>БУ ХМАО-Югры «Сургутская ОКБ»

*Проведён анализ показателей спирографии, характеризующих эффективность профилактики холодового бронхобструктивного синдрома у больных холодовой бронхиальной астмой, а так же у курящих (n=22) и не курящих (n=20) больных бронхиальной астмой с ХОБЛ и АГ при проведении холодовой пробы и предварительного приёма форадил-комби+спирива+сингуляр. Более выраженный терапевтический эффект установлен у некурящих больных с микст-патологией.*

**Ключевые слова:** оценка эффективности, холодовой бронхобструктивный синдром, холодовая бронхиальная астма, холодовая пробы, курящие, микст-патология.

В настоящее время можно привести достаточно большое количество примеров экологической, в том числе «холодовой» травмы бронхолегочной системы, сопровождающейся проявлением дезадаптации и холодового бронхиолита. Выраженная холодовая гиперреактивность у больных БА, а также при сочетании БА с ХОБЛ формируется через 2–6 лет с момента проживания на Севере и при выходе на открытый воздух при температуре от –20°C до –45°C и ниже по Арнольди, характеризуется тяжелыми приступами удушья со свистящими хрипами, снижением в 2–5 раз ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub> и других показателей функции внешнего дыхания [4, 6]. До сих пор не разработаны эффективные фармакологические меры защиты, предотвращающие «холодовые» приступы удушья, поэтому особенно актуальным становится изучение показателей эффективности профилактики холодового бронхобструктивного синдрома у больных с микст-патологией в условиях высоких широт, особенно в рамках биоинформационного анализа и синтеза, динамики поведения квазиаттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ) на базе синергетики и теории неравновесных систем, который позволяет выявить как наиболее значимые факторы, влияющие на параметры функции дыхания, так и наиболее значимые параметры, определяющие функцию дыхания. Это связано с новым пониманием влияния экофакторов среды на

динамику функциональных систем организма (ФСО), качество жизни населения, проживающего в условиях высоких широт РФ, поскольку динамика экофакторов урбанизированного Севера часто носит ярко выраженный хаотический режим [5].

**Цель исследования.** Оценить в рамках биоинформационного анализа показатели терапевтической эффективности методов профилактики холодового бронхобструктивного синдрома у курящих и некурящих больных бронхиальной астмой с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией на Севере.

### Объекты и методы исследования

Проведен анализ способа длительного предотвращения холодового БОС у курящих больных экзогенной БАСТ+ХОБЛ с АГ. Эффективность метода оценивалась у пациентов с микст-патологией (n=22, средний возраст 52,6±2,3). Данные сопоставлены с аналогичными данными некурящих больных с микст-патологией (n=20, средний возраст 54,5±2,2). Для реализации разработанного способа пролонгированной профилактики холодового бронхоспазма и отека слизистой оболочки бронхов у больных с микст-патологией курящих и некурящих была проведена регистрация ОФВ<sub>1</sub> МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75/85</sub> на аппарате «Masterlab» (Германия) в кабинете функциональной диагностики. Далее пациент совершил про-

гулку в течение 30 минут на открытом воздухе при температуре от  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $-45^{\circ}\text{C}$  и ниже по Арнольди (скорость ветра 1 метр/секунду приравнивалась к  $-2^{\circ}\text{C}$ ), после чего повторно проводилась регистрация тех же спирографических показателей. Затем пациент проводил ингаляцию форадила-комби (200 мкг/12 мкг) – 2 вдоха, спириды (18 мкг) – 1 вдох, принимал сингуляр 10 мг и через 90 минут совершил повторную прогулку в течение 30 минут на открытом воздухе с последующей регистрацией спирографических показателей. Через 7 часов, а затем после 30-минутной прогулки на открытом воздухе при такой же температуре вновь проводилась регистрация ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75/85</sub>. Наряду с данными классического метода статистического анализа, обработка данных по поведению аттракторов ВСОЧ в т-мерном пространстве состояний для больных с микст-патологией (БАСТ + ХОБЛ Ист + АГ Ист.) производилась с помощью запатентованного метода [2].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследования показали, что в исходном состоянии у больных с микст-патологией показатели ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75/85</sub> у курящих больных были достоверно ( $p<0,05$ ,  $p<0,001$ ) ниже, чем у некурящих пациентов. (табл.1). При анализе терапевтической эффективности длительного предотвращения холодового БОС у больных БАСТ с ХОБЛ II стадии с АГ после 30-минутной холодовой пробы (при температуре от  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $-45^{\circ}\text{C}$  и ниже по Арнольди) у некурящих было установлено значительное ( $p<0,001$ ) снижение ОФВ<sub>1</sub> (с  $69,0 \pm 1,34$  до  $48,4 \pm 2,19\ %\Delta$ ), МОС<sub>75</sub> ( $42,25 \pm 1,04$  до  $17,9 \pm 2,08\ %\Delta$ ), СОС<sub>75/85</sub> (с  $42,3 \pm 1,08$  до  $19,45 \pm 1,95\ %\Delta$ ), а у курящих пациентов еще более выраженное снижение ( $p<0,001$ ) этих показателей: ОФВ<sub>1</sub> с  $62,0 \pm 1,9$  до  $41,0 \pm 2,72\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> с  $35,9 \pm 1,01$  до  $11,1 \pm 1,01\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> с  $34,6 \pm 0,9$  до  $11,6 \pm 1,03\ %\Delta$ . В последующем после профилактического (за 90 минут до выхода на открытый воздух) применения бронхолитиков и противовоспалительных препаратов (форадил-комби 400мкг / 12мкг – 2 вдоха, спирива

18 мкг – 1 вдох, сингуляр 10 мг) и второй холодовой пробы эти показатели значительно ( $p<0,05$ ,  $p<0,001$ ) повысились у некурящих (ОФВ<sub>1</sub> до  $75,5 \pm 1,16\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> до  $69,9 \pm 0,77\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> до  $73,2 \pm 0,96\ %\Delta$ ) и в меньшей мере у курящих пациентов (ОФВ<sub>1</sub> до  $54,8 \pm 3,3\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> до  $37,5 \pm 2,36\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> до  $37,04 \pm 2,40\ %\Delta$ ).

Обращает на себя внимание, что у некурящих лиц на фоне фармакологической защиты от холодового БОС, в отличие от курящих пациентов, даже при повторной холодовой пробе отмечался более выраженный прирост уровня изучаемых показателей (ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75/85</sub>), тогда как у курящих больных эти показатели едва достигли их исходного уровня. При этом у курящих пациентов после фармакологической защиты и 3<sup>й</sup> холодовой пробы ОФВ<sub>1</sub> был ниже ( $p<0,05$ ) исходного уровня, что свидетельствовало о низкой степени обратимости этих показателей у курящих лиц по сравнению с пациентами, которые не курят.

Наряду с этим изучаемые показатели сохранялись на этом же уровне через 7 часов наблюдения как у некурящих (ОФВ<sub>1</sub> –  $76,4 \pm 1,22\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> –  $67,9 \pm 0,91\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> –  $74,6 \pm 1,18\ %\Delta$ ), так и у курящих пациентов (составляли соответственно:  $66,2 \pm 3,2\ %\Delta$ ;  $38,8 \pm 2,2\ %\Delta$ ;  $38,7 \pm 2,68\ %\Delta$ ). После 3<sup>й</sup> холодовой пробы уровень этих показателей у курящих достоверно ( $p<0,05$ ) снизился (ОФВ<sub>1</sub> до  $41,1 \pm 2,66\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> до  $29,9 \pm 1,95\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> до  $21,6 \pm 1,28\ %\Delta$ ), хотя и в меньшей мере, чем при 1<sup>й</sup> холодовой пробе, а у некурящих пациентов эти показатели по сравнению с показателями, зарегистрированными через 7 часов, существенно не изменились ( $p<0,05$ ): ОФВ<sub>1</sub> –  $75,3 \pm 1,21\ %\Delta$ ; МОС<sub>75</sub> –  $65,6 \pm 0,77\ %\Delta$ ; СОС<sub>75/85</sub> –  $68,1 \pm 1,21\ %\Delta$ .

Таким образом, положительный терапевтический эффект защиты от холодового БОС у курящих пациентов был выражен в значительно меньшей мере, хотя приступов удушья после 3<sup>ей</sup> холодовой пробы у курящих пациентов (как и у некурящих) не отмечалось.

Результаты обработки квазиаттракторов и параметров ВСО ( $X_1$  – ОФВ<sub>1</sub>;  $X_2$  – МОС<sub>75</sub>;  $X_3$  – СОС<sub>75-85</sub>) у курящих и некурящих пациентов в 3-х мерном пространстве признаков показали значительное увеличение объема параллелепипеда  $vX$  после холодовой пробы у некурящих больных (с 7, 68e+003 до 5,17+004) и у курящих пациентов (с 8,050e+003 до 1,267e+005), что свидетельствовало о возрастании хаотических процессов, связанных с пребыванием на открытом воздухе при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $-45^{\circ}\text{C}$  и ниже по Арнольди, о проявлении нестабильности функциональных систем, дезадаптивных изменениях дыхательной системы как у некурящих, так и в большей мере у курящих пациентов. Наряду с этим, после предварительной фармакологической защиты и повторной холодовой пробы у некурящих пациентов отмечалась выраженное снижение  $vX$  (до 4,37+003), что свидетельствовало о стабилизации у них функциональной системы, тогда как у курящих отмечалось значительное повышение  $vX$  (до 9,57e+004), что указывало на повышение хаотических процессов и дестабилизацию функциональной системы у курящих, несмотря на фармакологическую защиту от холодового стресса – то есть терапевтический эффект был менее выраженным. При этом через 7 часов снижение показателей  $vX$  сохранялось у некурящих пациентов, тогда как у курящих больных отмечалось прогрессирующее нарастание  $vX$  (до 1,02+005) и после третьей холодовой пробы показатели  $vX$  у некурящих больных сохранялись на том же уровне (4,97e+003), а у курящих больных показатель  $vX$  снизился до 3,23e+004 и был на порядок выше, чем у некурящих пациентов, что свидетельствовало о сохраняющихся дезадаптивных изменениях дыхательной системы и холодовой гиперреактивности даже после ингаляции нескольких противоастматических препаратов. Но все же, несмотря на более низкий терапевтический эффект фармакологической защиты от холодового бронхоспазма у курящих, приступы удушья у них не отмечались, что подтверждает необходимость проведения

пролонгированного профилактического лечения по купированию холодового бронхоспазма и отека слизистой оболочки бронхов и у курящих больных. Снижение на порядок  $vX$  у курящих лиц после 3<sup>й</sup> холодовой пробы на фоне длительной фармакологической защиты от холодового БОС (без статистически значимых отличий параметров ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75-85</sub> при 3<sup>й</sup> холодовой пробе) свидетельствовало о пре-восходстве биоинформационного анализа над общепринятыми статистическими методами.

Наряду с этим, после 1<sup>ой</sup> и 3<sup>ей</sup> (через 7 часов 30 минут) холодовых проб расстояние  $Zs$  между статистическими центрами квазиаттракторов резко увеличивалось (соответственно до 39,9 и 27) по сравнению с исходным состоянием и остальными этапами исследования, что также свидетельствовало о снижении адаптационной способности у лиц с микст-патологией.

Наряду с этим, расчёт матриц расстояний между статистическими ( $Zs$ ) и хаотическими центрами ( $Zg$ ) основных функциональных показателей у курящих больных с микст-патологией выявил уменьшение расстояний  $Zs$ ,  $Zg$  соответственно до 7,71; 6,50 и до 7,87; 7,36) после 2-й холодовой пробы и фармакологической защиты от холодового БОС и через 7 часов с момента исследования, что свидетельствовало о недостаточном эффекте профилактического фармакологического предотвращения холодового БОС у курящих больных с микст-патологией (табл. 3,4).

Следует отметить, что биоинформационный анализ позволил более объективно [1, 8, 9] количественно и качественно охарактеризовать динамику параметров респираторной системы, позволил обосновать необходимость применения метода, предотвращающего холодовой БОС у курящих пациентов БА с ХОБЛ и АГ с выраженной холодовой гиперреактивностью.

Результаты этих исследований явились обоснованием применения разработанного метода пролонгированной профилактики холодового БОС и осложнений в холодные неблагоприятные периоды года как у данной категории больных.

В процессе наблюдения (тал. 5) больных экзогенной БАСТ (без холодовой гиперреактивности) в теплый период года (июнь, июль) и в холодные периоды года осенью (ноябрь), зимой (январь, февраль) зарегистрирован уровень IL – 4 -  $28.2 \pm 1.4$ ;  $29.5 \pm 1.8$ ;  $31.3 \pm 2.6$ ; IL – 5 -  $9.3 \pm 1.6$ ;  $10.3 \pm 1.9$ ;  $10.6 \pm 2.2$ ; TNF $\alpha$  -  $16.3 \pm 2.5$ ;  $17.6 \pm 2.7$ ;  $16.4 \pm 3.1$ ; ТВС -  $3.1 \pm 1.2$ ;  $3.4 \pm 1.08$ ;  $3.6 \pm 1.6$ ; SOD -  $28.4 \pm 3.3$ ;  $27.6 \pm 3.2$ ;  $26.4 \pm 3.1$ ; FEV<sub>1</sub> -  $71.2 \pm 3.2$ ;  $72.3 \pm 3.4$ ;  $71.7 \pm 2.6$ . Видно, что эти статистические показатели в различные месяцы года были почти одинаковыми ( $p < 0.05$ ), а уровень цитокинов IL-4, IL – 5, ФНО $\alpha$  как в теплый, так и в холодный периоды года был значительно выше нормы, что свидетельствовало о выраженному воспалительном процессе в дыхательных путях у данной категории больных, сопровождались активацией оксидантной системы (высокий уровень ТБК) и депрессией антиоксидантной системы (резкое снижение СОД), а также снижением ОФВ<sub>1</sub>.

Наряду с этим, по мере снижения температуры воздуха от июня к ноябрю, к январю, февралю у больных ХБА отмечалось достоверное ( $p < 0.001$ ) значительное повышение IL – 4 ( $2.1 \pm 0.5$ ;  $16.4 \pm 1.3$ ;  $28.8 \pm 2.8$ ), IL – 5 ( $1.6 \pm 0.3$ ;  $7.2 \pm 1.5$ ;  $10.3 \pm 2.3$ ) TNF $\alpha$  ( $1.2 \pm 0.08$ ;  $8.0 \pm 2.2$ ;  $14.6 \pm 1.4$ ); повышение показателей ТБК ( $1.1 \pm 0.08$ ;  $3.3 \pm 1.08$ ;  $3.7 \pm 0.8$ ) сопровождалось значительным снижением СОД ( $52.3 \pm 3.4$ ;  $36.4 \pm 3.1$ ;  $25.2 \pm 3.4$ ) и ОФВ<sub>1</sub> ( $84.3 \pm 3.4$ ;  $78.6 \pm 2.6$ ;  $69.4 \pm 3.2\%$ Д), что свидетельствовало о нарастании воспалительного процесса в дыхательных путях, постепенной активации оксидантов в крови, значительном снижении ОФВ<sub>1</sub> у больных ХБА по мере снижения температуры воздуха. При этом степень выраженности холодового БОС (кашель, отдышика при ходьбе, частота и тяжесть приступов удушья) у них так же нарастала от июня к январю – февралю.

Результаты этих исследований (наряду с динамикой ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75.85</sub> с холодовыми пробами) ещё раз подтверждали факт наличия выраженной холодовой гиперреактивности у больных «холодовой»

бронхиальной астмой в холодный период года.

### Обсуждение и выводы

В настоящее время известно, что адаптация к холоду, как к главному неблагоприятному фактору в регионах Сибири и Крайнего Севера, сопровождается морфофункциональными изменениями, прежде всего со стороны органов дыхания. Они характеризуются: гипервентиляцией, увеличением дыхательного мёртвого пространства, развитием северной лёгочной гипертензии, возрастанием респираторных теплопотерь, бронхоконстрикторной реакцией, интерстициальным отёком легких, развитием гипоксемии, снижением растяжимости лёгких, повышением неэластической и эластической работы дыхания, изменениями сурфактантной системы.

Холодный воздух является триггером бронхоспазма и сопровождается приступами удушья у больных на открытом воздухе при температуре от  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $-45^{\circ}\text{C}$  по Арнольди. Установлен холодовой отёк слизистой бронхов при диагностической ФБС, значительное повышение нейтрофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Вероятно, в развитии холодового БОС преобладают не иммунные механизмы. Установлено, что  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические препараты, ИГКС, применяемые у больных ХБА в отдельности, не купируют холодовой БОС, поэтому был применён комплекс противоастматических препаратов у исследуемых больных. При этом у курящих пациентов частично необратимый компонент БОС был более выражен, что сопровождалось более значительным снижением спирографических показателей по сравнению с некурящими больными с микст-патологией в исходном состоянии, а также недостаточным терапевтическим эффектом фармакологической защиты от холодового БОС по сравнению с некурящими больными с микст-патологией.

Вместе с тем, предложенный способ профилактики холодового бронхоспазма и отёка слизистой бронхов и у курящих больных в известной мере предотвращал выраженный холодовой БОС (хотя и в меньшей степени, чем у больных некуря-

щих) и, следовательно, его можно рекомендовать для применения у данной категории больных на Севере.

На основании полученных данных можно сделать следующие **выводы**:

1. Разработан и внедрен в лечебные учреждения региона способ высокоэффективного купирования холодового бронхобструктивного синдрома у курящих и некурящих больных БА с микст-патологией на Севере.
2. При биоинформационном анализе показателей функции внешнего дыхания установлено, что устойчивость к кратковременному воздействию холода ниже у курящих больных с микст-патологией, что сопровождалось более выраженным ростом показателей объемов квазитракторов и межатракторных расстояний даже после фармакологической защиты.
3. Установлено, что у больных ХБА в развитии холодового бронхобструктивного синдрома участвуют цитокины IL – 4,5, ФНО  $\alpha$ .

### **Литература**

1. Гавриленко Т.В., Баженова А.Е., Балтикова А.А., Башкатова Ю.В., Майстренко Е.В. Метод многомерных фазовых пространств в оценке хаотической динамики трепора // Вестник новых медицинских технологий / Электронное издание – 2013 – №1.
2. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки 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.
3. Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Ефимова О.В., Конрат О.Н. Матрицы межатракторных расстояний в оценке эффективности лечения больных с микст-патологией постоянно проживающих в условиях севера // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. - №2 – С.13-20
4. Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Ефимова О.Е., Конрат О.Н. Матрицы межатрак-

торных расстояний в оценке эффективности лечения больных с микст-патологией, постоянно проживающих в условиях севера // Системный анализ и управление в биомедицинских системах - 2013 -Том 12 - №2 – С.373 – 378

5. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Дегтярёв Д.А., Еськов В.В. Хаотическая динамика параметров кардио-респираторной системы человека при обширных термических воздействиях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах – 2013 - Том 12, №1, – С.21 – 25
6. Ушаков В.Ф., Рудницкая И.П., Филатов М.А. Анализ хаотической динамики спирографических показателей у больных бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией на севере // Вестник новых медицинских технологий – 2013 – Т.ХХ, №1 – С.70 – 71.
7. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Ушаков В.Ф., Еськов В.В. Управление программой диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Терапевт-2013 - №7 – С. 4-15
8. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: Individualized medical treatment. // J. Biomedical Science and Engineering, 2013. – VI. 6, - P. 847-853.
9. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E. Quantitative Registration of the Degree of the Voluntariness and Involuntariness (of the Chaos) in Biomedical systems. // Journal of analytical Sciences, Methods and Instrumentation, 2013. – VI.3 – P. 67-74.

### **MULTIDIMENSIONAL PHASE SPACE METHOD IN ASSESSMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION PREVENTION IN PATIENTS WITH COLD BRONCHIAL ASTHMA AND MIXED PATHOLOGY**

#### **IN THE NORTH**

<sup>1</sup>Eskov V.M., <sup>1</sup>Eskov V.V.,  
<sup>2</sup>Ushakov V.F., <sup>3</sup>Konrat O.N.

<sup>1</sup>*Surgut State University, Surgut; <sup>2</sup>Surgut Regional Hospital, Surgut; <sup>3</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk.*

### ***Abstract***

*The analysis of spirography values was conducted to assess bronchial obstruction (BO) prevention in patients with cold bronchial asthma (BA). We examined smokers ( $n=22$ ) and nonsmokers ( $n=20$ ) with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension (HTN) and used cold test with preliminary taking Foradil Combi+Spiriva+Singular. More marked therapeutic effect is set in nonsmokers with mixed pathology.*

***Keywords:*** assessment, cold bronchial obstruction, cold bronchial asthma, cold test, smokers, mixed pathology.

Таблица 1

Динамика спирографических показателей ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>75-85%</sub> Д у больных микст-патологией при проведении фармакологической защиты и холодовых проб.

Показа- тели (%Д)		Больные с микст- патологией, не- курящие (n=20)	Больные с микст- патологией, ку- рящие (n=22)	р между по- казателями у некуря- щих и ку- рящих больных
ОФВ <sub>1</sub>	Исходные данные	69,0±1,34	62,0±1,9	<0,05
	После 1 <sup>й</sup> холодовой про- бы	48,4±2,19***	41,0±2,72*	<0,05
	После фармакологиче- ской защиты и 2 <sup>й</sup> холодовой пробы	75,5±1,16***	54,8±3,3***	<0,05
	Через 7 часов	76,4±1,22	66,2±3,2*	<0,05
	После 3 <sup>й</sup> холодовой про- бы	75,3±1,21***	41,1±2,66	<0,001
МОС <sub>75</sub>	Исходные данные	42,2±1,04	35,9±1,01	<0,01
	После 1 <sup>й</sup> холодовой про- бы	17,9±2,08***	11,1±1,1***	<0,05
	После фармакологиче- ской защиты и 2 <sup>й</sup> холодовой пробы	69,9±0,77***	37,5±2,36***	<0,001
	Через 7 часов	67,9±0,91	38,8±2,20	<0,001
	После 3 <sup>й</sup> холодовой про- бы	65,6±0,77***	25,9±1,95***	<0,001
СОС <sub>75-85</sub>	Исходные данные	42,3±1,08	34,6±0,9	<0,001
	После 1 <sup>й</sup> холодовой про- бы	19,45±1,95***	11,6±1,037***	<0,001
	После фармакологиче- ской защиты и 2 <sup>й</sup> холодовой пробы	73,2±0,96***	37,04±2,4***	<0,001
	Через 7 часов	74,6±1,18	38,7±2,68	<0,001
	После 3 <sup>й</sup> холодовой про- бы	68,1±1,21***	21,6±1,28***	<0,001

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p <0,001.

Таблица 2

Результаты идентификации параметров квазиатракторов спирографических показателей  $m=3$  ( $X_1$  – ОФВ<sub>1</sub>;  $X_2$  – МОС<sub>75</sub>;  $X_3$  – СОС<sub>75/85</sub>) у некурящих и курящих больных с микст-патологией до – и после холодовых проб.

<b>Показатели</b>	<b>Исходные данные</b>	
	БА + ХОБЛ+ АГ неку- рящие (n=20)	БА + ХОБЛ + АГ курящие (n=22)
<b>Исходные данные</b>		
1.General V value, vX	7, 68e +003	8,050e + 003
2.General asymmetry value, rX	1,32	1,345
<b>Через 30 мин после холодовой пробы</b>		
1.General V value, vX	5,17e +004	1,267e + 005
2.General asymmetry value, rX	4,57	4, 42
<b>После фармакологической защиты и повторной холодовой пробы</b>		
1.General V value, vX	4,37e +003	9, 57e + 004
2.General asymmetry value, rX	1,61	1,09
<b>Через 7 часов</b>		
1.General V value, vX	5,46 e+003	1,02 e + 005
2.General asymmetry value, rX	0,85	1,10
<b>Через 7 часов 30 минут и после 3<sup>ej</sup> холодовой пробы</b>		
1.General V value, vX	4,97 +003	3,23e + 004
2.General asymmetry value, rX	1,25	0, 65

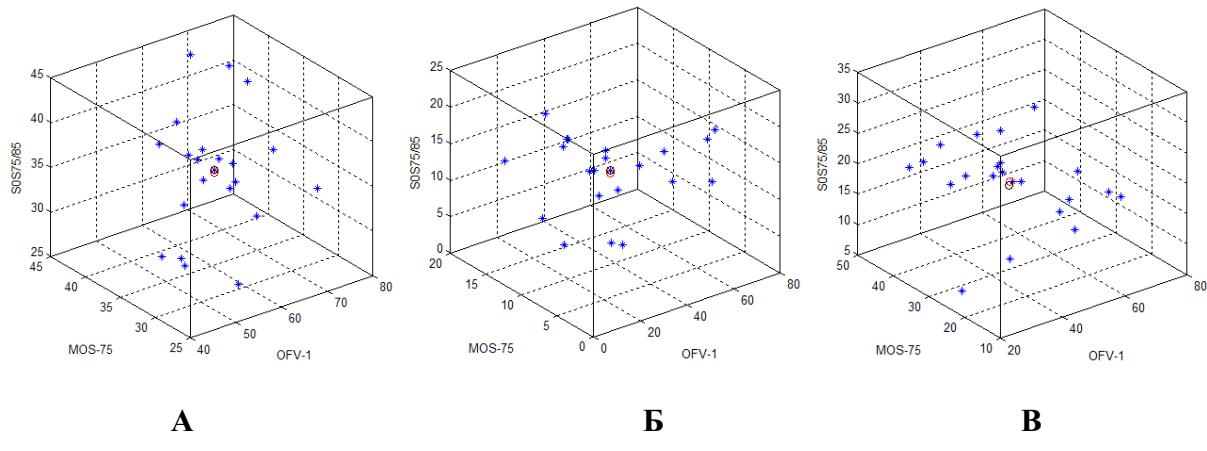


Рис. 1. Поведение параметров вектора состояния спирографических показателей ( $X_1$  – ОФВ<sub>1</sub>;  $X_2$  – МОС<sub>75</sub>;  $X_3$  – СОС<sub>75/85</sub>) в 3<sup>x</sup>-мерном фазовом пространстве у курящих больных: А – до холодовой пробы, Б – через 30 мин. после холодовой пробы, В – через 7 часов 30 мин. после 3<sup>ej</sup> холодовой пробы

Таблица 3

Матрица идентификации расстояний  $Z_s$  между статистическими центрами квазиаттракторов вектора состояния основных показателей функциональных резервов у курящих больных с микст-патологией.

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>1</b>	0	39,929	7,717	6,504	26,649
<b>2</b>	39,933	0	39,212	46,307	17,903
<b>3</b>	7,717	39,212	0	11,530	23,696
<b>4</b>	6,504	46,307	11,530	0	33,031
<b>5</b>	26,649	17,903	23,696	33,031	0

Примечание: 1 – исходные данные; 2 – через 30 минут после холодовой пробы; 3 – фармакологическая защита и повторная холодовая проба; 4 – через 7 часов; 5 – через 7 часов 30 минут после 3<sup>й</sup> холодовой пробы; с учётом параметров вектора состояния показателей ( $X_1$  – ОФВ<sub>1</sub>,  $X_2$  – МОС<sub>75</sub>;  $X_3$  – СОС<sub>75-85</sub>) в 3<sup>х</sup> мерном фазовом пространстве у курящих больных с микст-патологией.

Таблица 4

Матрица идентификации расстояний  $Z_g$  между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния основных показателей функциональных резервов у курящих больных с микст-патологией .

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>1</b>	0	39,938	7,874	7,366	27,148
<b>2</b>	39,938	0	40,013	47,077	17,493
<b>3</b>	7,874	40,013	0	12,135	25,080
<b>4</b>	7,366	47,077	12,135	0	34,457
<b>5</b>	27,148	17,493	25,080	34,457	0

Примечание: 1 – исходные данные; 2 – через 30 минут после холодовой пробы; 3 – фармакологическая защита и повторная холодовая проба; 4 – через 7 часов; 5 – через 7 часов 30 минут после 3<sup>й</sup> холодовой пробы; с учётом параметров вектора состояния показателей ( $X_1$  – ОФВ<sub>1</sub>,  $X_2$  – МОС<sub>75</sub>;  $X_3$  – СОС<sub>75-85</sub>) в 3<sup>х</sup> мерном фазовом пространстве у курящих больных с микст-патологией

Таблица 5

Уровень цитокинов, ферментов крови и ОФВ<sub>1</sub> у больных экзогенной бронхиальной астмой и холодовой формой бронхиальной астмы (ХБА) летом, осенью и зимой на Севере

Показатели	ИЮНЬ – ИЮЛЬ +10 +22 <sup>0</sup> C Экзог. БАСТ n=15 Холод. БАСТ n=12	НОЯБРЬ -20 -30 <sup>0</sup> C по Арнольди Экзог. БАСТ n=15 Холод. БАСТ n=12	ЯНВАРЬ - ФЕВ- РАЛЬ -35 -48 <sup>0</sup> C по Арнольди Экзог. БАСТ n=15 Холод. БАСТ n=12
IL – 4	28.2±1.4 2.1±0.5	29.5±1.8 16.4±1.3	31.3±2.6 28.8±2.8
IL – 5	9.3±1.6 1.6±0.3	10.3±1.9 7.2±1.5	10.6±2.2 10.3±2.3
ФНО $\alpha$	16.3±2.5 1.2±0.08	17.6±2.7 8.0±2.2	16.4±3.1 14.6±1.4
ТБК	3.1±1.2 1.1±0.08	3.4±1.08 3.3±1.08	3.6±1.6 3.7±0.8
СОД	26.4±3.1 52.3±3.4	27.6±3.2 36.4±3.1	28.4±3.3 25.2±3.4
ОФВ <sub>1</sub>	71.2±3.2 84.3±3.4	72.3±3.4 78.6±2.6	71.7±2.6 69.4±3.2

Примечание: в числителе отражены показатели у больных экзогенной бронхиальной астмой, в знаменателе – показатели у больных холодовой бронхиальной астмой средней степени тяжести.