

УДК 616. 248: 616. 379 – 008. 64

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В.В. ЕСКОВ, О.О. РЫБАЛКА, О.Н. КОНРАТ, В.Ф. УШАКОВ

*ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО–Югры»,
628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1*

Аннотация. Представлен новый метод многофакторного биоинформационного анализа в исследовании показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Системный синтез дает возможность определить наиболее важные динамические признаки, которые могут меняться при проведении медицинской респираторной реабилитации у больных бронхиальной астмой с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Расчёт параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m – мерном фазовом пространстве позволяет определять эффективность диспансеризации больных, находящихся в условиях Севера РФ. Методы целесообразно внедрять в клиническую практику для оценки функционального состояния респираторной системы пациентов, находящихся как в норме, так и в патологии.

Ключевые слова: биоинформационный анализ, бронхиальная астма, сахарный диабет 2-го типа.

BIOINFORMATION ANALYSIS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION VALUES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH APPLYING REHABILITATION IN THE NORTH

V.V. ESKOV, O.O. RYBALKA, O.N. KONRAT, V.F. USHAKOV

Surgut State University, Surgut, Russia

Abstract. We propose a novel method of multivariate bioinformation analysis for studying of external respiratory function values in patients with bronchial asthma and concomitant type 2 diabetes mellitus. System synthesis allows to define the most significant dynamic signs that can be changed while medical respiratory rehabilitation in patients with bronchial asthma and concomitant type 2 diabetes mellitus. Calculation of quasi-attractor parameters of bio-system state vector behavior in m -dimensional phase space allows to assess prophylactic medical examination of patients living in the North of Russian Federation. These methods should be applied in clinical practice to assess respiratory system functional state of both healthy patients and patients with pathology.

Key words: bioinformation analysis, bronchial asthma, type 2 diabetes mellitus (type 2 DM).

Введение. Актуальность и социальную значимость проблемы лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой с сопутствующим *сахарным диабетом 2-го типа* (СД 2 типа), определяют прогрессирующее течение заболеваний с развитием тяжелых осложнений, возможность развития ранней инвалидизации, высокая смертность [3, 6, 7]. Использование физиотерапевтических методов в комплексном лечении пациентов бронхиальной астмой с сопутствующим СД 2 типа позволяет уменьшить медикаментозную нагрузку, сократить сроки стационарного лечения, продлить ремиссию.

Использование методов физиотерапии приводит к улучшению функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости, а также повышает иммунобиологическую реактивность организма. Использование лазеротерапии способствует нормализации локального кровотока, индукции репаративных процессов в тканях, тормозит перекисное окисление липидов; применение диадинамических токов, оказывает мионейростимулирующий сосудорасширяющий, трофический, обезболивающий лечебный эффект; кинезитерапия.

Рекомендаций по длительному ведению больных с микст – патологией на Севере нам встретить не удалось. В связи с этим актуальной становится разработка адаптированных программ ведения больных БА с СД 2 типа.

Цель исследования – оценить методами биоинформационного анализа показатели функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой с сопутствующим СД 2 типа в результате применения реабилитационных мероприятий на Севере.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный анализ программы ведения в основной группе и группе сравнения больных бронхиальной астмой с сопутствующим СД 2 типа, под наблюдением была группа контроля больных бронхиальной астмой без сопутствующего СД 2 типа. Было проведено обследование 97 пациентов, страдающих бронхиальной астмой с сопутствующим СД 2 типа, проходивших лечение на базе *Сургутской окружной клинической больницы (СОКБ)* и проживающих в Сургуте и Сургутском районе.

Основную группу составили – пациенты (n=51), возраст 40 – 75 лет, из них мужчин – 11 (22%); женщин – 40 (78%); средний возраст – 57±8 лет. Программа ведения: группа подвергалась контролю, с коррекцией лечения 8-12 раз в году, медицинская респираторная реабилитация проведена с применением *ингаляционных глюкокортикостероидов* (иГКС) в дозе не выше 1000 мкг и бронхолитических препаратов. Применяли дополнительные технологии легочной реабилитации. Перед выходом на открытый воздух при температуре (-20°C) – (-50°C) по Арнольди проводилось ингаляция симбикорт® в дозе 320/9 мкг и (беродуал®) в дозе 100/40 мкг. А также физический тренинг диафрагмы на фоне методики БОС (биологическая обратная связь) в количестве 10, небулайзерную терапию с раствором беродуала, затем ингаляция муколитика амброксола (лазолвана®) по 2 мл три раза в день, после дренажной гимнастики проводили ингаляция иГКС в необходимой дозировке. Также дополнительно курсы массажа классического в сочетании с вибрационным, микросауны (курсом 7-10), физиолечение (диадинамические токи – курс 10-12 процедур, магнитотерапия курсом 10-12 процедур, лазеротерапия курсом 10-20 процедур) в неблагоприятные периоды года (в ноябре, декабре, январе, марте). ЛФК и регулярное обучение в «астма-школе» и школе сахарного диабета.

Группа сравнения (n=44) больных, возраст 40-75 лет, мужчин – 12 (27%); женщин – 32 (73%); средний возраст – 58±10 лет. Во второй группе, проводилась стандартная программа диспансеризации: контроль лечения 3-6 раз в году, иГКС в суточной дозе более 1000 мкг. Курсы лечения проводились нерегулярно, часть больных (9 человек – 20,4%) получала системные ГКС в период обострения. В группе сравнения отмечено отсутствие регулярности в проведении реабилитационных мероприятий. Группа контроля (n=29) с БА без сопутствующего СД 2, из них 7 (24%) – мужчин, 22 (76%) – женщин, средний возраст составил 57±6 лет. Пациентам группы проводили объем исследований и применяли программу ведения аналогичные основной группе. Исследование функциональных показателей внешнего дыхания проводили до и после 12-ти месяцев диспансерного наблюдения.

Оценка показателей функции внешнего дыхания проведена с использованием диагностического комплекса «Jager Master Lab» (Германия). Определяли максимальную объемную скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75% от форсированной жизненной емкости легких – МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅. По рекомендациям Европейского респираторного общества динамику степени обструкции оценивали по *объему форсированного выдоха за 1 секунду* (ОФВ₁).

Систематизация материала и статистические расчеты проводились с помощью программ «Statistica 6.0».

В работе использовались новые подходы к анализу и интерпретации данных с позиции теории хаоса и синергетики (ТХС), которые основаны на анализе параметров аттракторов *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС) с применением ЭВМ и специализированных авторских программ [2, 4, 5, 8]. Программы разработаны и запатентованы в институте биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском Государственном университете [1].

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что на фоне усовершенствованной программы ведения больных БА с сопутствующим СД 2 типа в течение одного года наблюдения показатели (в процентах от должного) ЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ значительно (p<0,05, p<0,01) увеличились. Соответственно с 71,5±2,28; 52,3±2,87; 36,4±2,3; 45,2±4,2; 30,1±2,16 до 79,4±1,0; 69,6±0,57; 50,7±0,64; 51,2±0,5; 51,1±0,5 (табл.1). Но снижение произошло не до уровня показателей здоровых лиц.

Таблица 1

Динамика спирометрических показателей в процессе диспансеризации и реабилитации больных БА и СД 2 типа и у больных БА

Показатели ФВД (%Д)	Группа основная БА с СД 2 типа, n=51	Группа сравнения БА с СД 2 типа, n=44	Группа контроля, БА n=29
ЖЕЛ	1. 71,5±2,28 2. 79,4±1,0*	1. 69,1±2,8 2. 69,4±2,7	1. 82,4±3,4 2. 84,3±3,8
ОФВ ₁	1. 52,9±2,87 2. 69,6±0,57**	1. 53,3±2,9 2. 53,7±2,8	1. 59,8±2,9 2. 75,3±3,5***
МОС ₂₅	1. 36,4±2,3 2. 50,7±0,64**	1. 38,3±2,82 2. 39,8±2,74	1. 47,0±3,2 2. 61,6±2,8***
МОС ₅₀	1. 45,2±4,2 2. 51,2±0,5	1. 33,5±2,1 2. 35,5±2,1	1. 36,8±2,6 2. 72,4±3,2***
МОС ₇₅	1. 30,1±2,16 2. 51,1±0,5**	1. 33,3±2,1 2. 34,5±2,1	1. 43,3±2,00 2. 70,3±2,8***

Примечание: 1 – до диспансеризации; 2 – после диспансеризации.

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 при сравнении до и после диспансеризации

При этом у пациентов группы контроля показатели спирографии в процессе наблюдения и реабилитации увеличились в большей мере, чем у лиц основной группы (с $82,4 \pm 3,4$; $59,8 \pm 2,9$; $47,0 \pm 3,2$; $36,8 \pm 2,6$; $43,3 \pm 2,0$; до $84,3 \pm 3,8$; $75,3 \pm 3,5$; $61,6 \pm 2,8$; $72,4 \pm 3,2$; $70,3 \pm 2,8$). При этом показатели ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ у пациентов группы контроля после диспансеризации их в течение года значительно ($p < 0,05$) превышали таковые у пациентов основной группы. В тоже время у больных группы сравнения показатели ЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ после 12 месяцев диспансеризации существенно ($p > 0,05$) не изменились. Показатели составили соответственно $69,4 \pm 2,7\%$; $53,7 \pm 2,8\%$; $39,8 \pm 2,74\%$; $35,5 \pm 2,1\%$; $34,5 \pm 2,1\%$.

При этом у пациентов основной группы общий показатель асимметрии (rX) в процессе диспансеризации значительно уменьшились (с 10.56 до 2,55) (табл. 2), что свидетельствовало об уменьшении хаотического квазиаттрактора, стабилизации функциональной системы, положительном терапевтическом эффекте оптимальной программы ведения больных БА с СД 2 типа основной группы.

У лиц группы сравнения Vx увеличился с $2,98e+005$ до $3,19e+005$ (табл. 2), а общий показатель асимметрии (rX) незначительно уменьшился (с 6.44 до 5.5).

При этом расчет расстояний Zij между центрами хаотических квазиаттракторов показал, что наибольший параметр Zij отмечается при сравнении показателей внешнего дыхания у лиц основной группы после диспансеризации и составляет 27,9 (табл. 3), что подтверждает эффективность программы ведения, которая применялась у лиц основной группы.

Таблица 2

Результаты идентификации параметров аттракторов поведения ВСОЧ для основной группы и группы сравнения до и после диспансеризации. Здесь: X1 – ЖЕЛ, X2- ОФВ₁, X3 –МОС₇₅

Этапы	ОГ	ГС
ДД	IntervalX1=59.00 AsymmetryX1=0.08 IntervalX2=81.00 AsymmetryX2=0.09 IntervalX3=51.00 AsymmetryX3=0.11	IntervalX1=67.00 AsymmetryX1=0.08 IntervalX2=89.00 AsymmetryX2=0.04 IntervalX3=50.00 AsymmetryX3=0.03
	General asymmetry value rX = 10.56 General V value : 2.44e+005	General asymmetry value rX=6.44 General V value : 2.98e+005
ПД	IntervalX1=36.00 AsymmetryX1=0.04 IntervalX2=14.00 AsymmetryX2=0.10 IntervalX3=11.00 AsymmetryX3=0.15	IntervalX1= 65.00 AsymmetryX1=0.06 IntervalX2= 91.00 AsymmetryX2=0.03 IntervalX3= 54.00 AsymmetryX3=0.05
	General asymmetry value rX=2.55 General V value: 5.54e+003	General asymmetry value rX=5.5 General V value: 3.19e+005

Примечание: ОГ – основная группа; ГС – группа сравнения; ДД – до диспансеризации; ПД – после диспансеризации

Таблица 3

Матрица идентификации расстояний (Zij) между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния показателей функции внешнего дыхания пациентов до и после диспансеризации основной и контрольной групп в 3-мерном фазовом пространстве, где X1 – ЖЕЛ, X2 – ОФВ₁, X3 – МОС₇₅

	ОД	ОП	КД	КП
ОД	0,0	27,9	4,0	5,0
ОП	27,9	0,0	26,1	24,9
КД	4,0	26,1	0,0	1,3
КП	5,0	24,9	1,3	0,0

Примечание: ОД – основная до; ОП – основная после; КД – контрольная до; КП – контрольная после

Таблица 4

Матрица идентификации расстояний (Zch) между стохастическими центрами квазиаттракторов вектора состояния показателей функции внешнего дыхания пациентов до и после диспансеризации основной и контрольной групп в 3 – мерном фазовом пространстве, где X1 – ЖЕЛ, X2 – ОФВ₁, X3 – МОС₇₅

	ОД	ОП	КД	КП
ОД	0.0	17.6	4.5	5.2
ОП	17.6	0.0	20.8	19.7
КД	4.5	20.8	0.0	2.2
КП	5.2	19.7	2.2	0.0

Примечание: ОД – основная до; ОП – основная после; КД – контрольная до; КП – контрольная после

Анализ матрицы расстояний Z_{ch} между центрами стохастических квазиаттракторов показал, что наибольший параметр Z_{ch} отмечается у больных основной группы после диспансеризации и в группе контроля до диспансеризации (табл. 4), это связано с движением квазиаттрактора в разных направлениях, постепенным удалением друг от друга показателей вектора состояния организма человека этих двух групп больных.

Выводы. Таким образом, системный анализ предоставляет возможность, более объективно оценить эффективность терапевтической тактики у больных с «микст-патологией».

У лиц основной группы больных БА с СД 2 типа в процессе ведения в амбулаторных условиях, отмечается отчетливое приближение функциональной системы к упорядочению хаотического квазиаттрактора и приближению анализируемых параметров к детерминированной динамике функциональной системы и организма в целом.

Расчёт параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m – мерном фазовом пространстве позволяет определять эффективность диспансеризации больных, находящихся в условиях Севера РФ. Методы целесообразно внедрять в клиническую практику для оценки функционального состояния респираторной системы пациентов, находящихся как в норме, так и в патологии.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г. / РОСПАТЕНТ / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, С.Н. Русак, А.А. Устищенко, Ю.В. Добрынин.– М., 2006.
2. *Еськов, В.М.* Компаратментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем: Монография / В.М. Еськов.– Самара: Научно-технический центр, 2003.– 176 с.
3. *Епифанов, В.А.* Медицинская реабилитация / В.А. Епифанов.– М.: Медпресс-информ, 2008.– 325 с.
4. *Еськов, В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Т. 7 / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев.– Самара: Офорт, 2008.– 159 с.
5. *Еськов, В.М.* Можно ли моделировать и измерять хаос в медицине / В.М. Еськов, А.А. Балтикова, И.В. Буров, Т.В. Гавриленко, А.С. Пашнин // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т. XVIII.– № 2.– С. 412–414.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2009г.: Пер. с англ.– М.: Атмосфера, 2009.
7. *Малявин, А.Г.* Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А.Г. Малявин, В.А. Епифанов, И.И. Глазкова.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010.– 263 с.
8. *Eskov, V.M.* The comparison of the efficiency of classic stochastic theory and theory of chaos-selforganization (TCS) / V.M. Eskov, T.V. Gavrilenko, A.A. Baltikova, D.A. Degtyarev, A.S. Pashnin // Complexity. Mind. Postnonclassic.– 2012.– №1.– P.81–90.