

УДК 616.12-008.331.1

**БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА
БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ ХАОСА
И САМООРГАНИЗАЦИИ**

В.В. ЕСЬКОВ, В.А. КАРПИН, О.И. ШУВАЛОВА
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Shuvalova78@mail.ru

Аннотация. Новый метод расчета матриц межаттракторных расстояний позволил оценить степень влияния различных видов консервативного лечения на состояние нейровегетативного статуса больных артериальной гипертензией. Данный расчет показал наибольшее увеличение расстояний между центрами стохастических и хаотических квазиаттракторов в группе пациентов, получавших наряду с традиционной гипотензивной терапией анксиолитический препарат, а также курс магнитотерапии, скипидарных ванн, инфракрасного излучения, массажа, аудио-визуального седативного воздействия. Проведенный биоинформационный анализ выявил уменьшение размеров квазиаттракторов, что подтверждает стабилизирующее воздействие предложенного комплекса лечения на показатели нейровегетативного статуса больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, квазиаттрактор, матрицы межаттракторных расстояний.

**BIOINFORMATION ANALYSSIS OF PARAMETERS OF THE NEUROVEGETATIVE
STATUS IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FROM THE CHAOS AND
SELF-ORGANISATION THEORY VIEWPOINT**

V.M. ESKOV, V.A. KARPIN, O.I. SHUVALOVA
Surgut State University, Surgut
Shuvalova78@mail.ru

Abstract. Methods for calculation the behavior of the chaotic dynamics of the human state vector in the phase space were found differences in the dynamics of the behavior of the state vector and parameters of the emotional status and sympathetic-parasympathetic balance in arterial hypertension patients with hypotension therapy and special rehabilitation treatment. We revealed the most distance between stochastic and chaotic centers of quasiattractores in patients with special rehabilitation treatment (magnetic fields, inphra-red radiarion, audio-visual impact). The bioinformation analyse revealed a decrease in the size of quasiattractores and confirmed the stabilizing of sympathetic-parasympathetic balance in arterial hypertension patients.

Key words: quasiattractor, vector of human state, arterial hypertension, neurovegetative status.

В поддержании динамического постоянства внутренней среды (гомеостаза) важную роль играет система регуляции жизненно необходимых оптимальных параметров сердечно-сосудистой системы, в частности уровня *артериального давления* (АД). Данная система на базе ЦНС, условно называемая *фазатоном мозга* (ФМ), имеет многоуровневую структуру и обеспечивает интегрированное управление в норме и при патологии [4, 9]. Согласованная и взаимодополняющая работа нейрогуморального и вегетативного комплексов определяет количественные и качественные параметры саногенных и патогенных реакций организма. Известно, что низкая эффективность синхронизации психоэмоциональных реакций, активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, дисрегуляция *вегетативной нервной системы* (ВНС) и многие другие механизмы ведут к формированию дизадаптации, одним из важнейших проявлений которой является формирование *артериальной гипертензии* (АГ) [7]. Однако в рамках традиционной медицины достаточно трудно оценить значимость отдельных механизмов регуляции и определить степень их «вклада» в патогенез АГ. Такая возможность появляется при использовании биоинформационного анализа с позиций теории хаоса и синергетики, позволяющего определять наиболее значимые параметры регуляции нейровасомоторного кластера и проводить их количественную оценку, что способствует выбору управляемого воздействия на эти параметры и тем самым позволяет оптимизировать лечение данной категории больных [2, 3].

Цель исследования: изучить с применением методов биоинформационного анализа динамику параметров нейровегетативного статуса больных АГ под воздействием различных методов лечения в условиях ХМАО-Югры.

Материалы и методы. Объектом настоящего исследования явились 93 больных с эссенциальной АГ I-II стадий, без сопутствующих заболеваний. Диагноз был подтвержден с применением клинических и инструментальных методов в соответствии с национальными рекомендациями [6]. Все обследованные пациенты находились в активном трудоспособном возрасте (20-59 лет). Средняя продолжительность заболевания у

пациентов составила $5,38 \pm 3,63$ года, средняя длительность проживания на Севере – $22,81 \pm 9,86$ лет. Из исследования исключались пациенты с наличием в анамнезе осложнений АГ (мозговой инсульт, тяжелая сердечная недостаточность, нефропатии), сопутствующих соматических заболеваний, тяжелых нарушения ритма и проводимости, симптоматических и вторичных артериальных гипертензий и ИБС. В качестве контрольной группы взяли практически здоровых лиц с нормальными значениями АД, сопоставимых по полу, возрасту и длительности северного стажа ($n=31$).

Больные АГ были разделены на три сопоставимые по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания группы по 31 человеку в каждой. В 1-й, основной группе в качестве стартовой терапии пациенты получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл в средних терапевтических дозах (10-40 мг в сутки в два приема), дигидропиридоновый антагонист кальция (амлодипин 5-20 мг в сутки) и диуретик (индапамид 2,5 мг в сутки) в виде монотерапии или в комбинации.

Дополнительно со 2-3 дня лечения в течение 10-14 дней применялось комплексное восстановительное лечение, которое включало в себя следующие процедуры: аппаратную седативную терапию (аудиовизуальная вибротактильная музыкальная система «Сенсориум»); скипидарные ванны; магнитотерапию (аппарат магнитотерапевтический низкочастотный автоматизированный «АЛМА», программа «АГ»); инфракрасные сауны; массаж шейно-воротниковой зоны и лечебная физическая культура по классической методике [8].

Пациенты 2-й группы ($n=31$) получали аналогичную базовую лекарственную терапию и тот же комплекс физиопроцедур. Дополнительно проводилась анксиолитическая терапия препаратом «тенотен» по 1 таб. 3 раза в день (изготовитель «Материя Медика Холдинг», Россия), направленная на усиление стабилизации нейровазомоторного кластера. В 3-й группе проводилась только медикаментозная гипотензивная терапия.

Для оценки состояния вегетативной регуляции применялся анализ показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), полученных с помощью серийного прибора мониторингового контроля пульсоксиметра «Элокс-01М» и программного обеспечения «Elograph-03» (разработка инженерно-медицинской лаборатории «Новые приборы» на базе Самарского аэрокосмического университета). Определяли 16 временных, статистических и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) по Р. М. Баевскому.

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась методом тестирования по Спилбергеру-Ханину (исследовалась реактивная и личностная тревожность) и по личностной шкале проявления тревоги Дж. Тейлора в адаптации Т.А. Немчинова.

Обработка данных производилась в рамках теории хаоса и синергетики с применением новых методов биоинформационного анализа, разработанных В.М. Еськовым с соавт. (1991-2011). Использовали запатентованную программу «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве», что позволило представить и рассчитать в фазовом пространстве состояний с выбранными фазовыми координатами параметры квазиаттракторов состояния *биологических динамических систем* (БДС). Производили расчет координат граней, их длины и объема m -мерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров [2, 3, 10].

Процедура, включающая поэтапное исключение из расчета отдельных компонент вектора состояния организма человека (ВСОЧ) с одновременным анализом и сравнением существенных или несущественных изменений в параметрах квазиаттракторов после такого исключения, позволила выявить признаки, существенно влияющие на показатели расчетных параметров квазиаттракторов состояния организма больных АГ. В дальнейшем для оценки эффективности трех видов терапии больных АГ проводили расчет матриц межаттракторных расстояний (z_{ij}) между центрами стохастических и хаотических квазиаттракторов поведения вектора состояния параметров кардиорегуляции данных пациентов в 16-мерном фазовом пространстве. Для этого выявляли максимальные различия в расстояниях между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов z_{kf} движения ВСОЧ трех групп обследуемых больных до и после лечебного воздействия, соответствующим образом отражающие максимальную эффективность проведенной терапии [4, 5].

Статистическую обработку материалов производили с использованием пакета программ MS Excel и программы STATISTICA version 6.1. Тип распределения для выборок определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (δ), которое определяет разброс статистических данных относительно средней величины. Параметры с ненормальным распределением представляли как медиану с интерквартильным размахом значений 25 и 75 перцентилей. Достоверность различия изучаемых параметров анализировали с применением нескольких критериев: критерия Стьюдента (P_s) при нормальном распределении, Манна-Уитни (P_m) и Вилкоксона (P_v) – при отсутствии нормального распределения изучаемых параметров.

Результаты и обсуждения. Исходно средние значения параметров АД у пациентов составили $149,51 \pm 12,71$ мм.рт.ст. для систолического АД и $96,47 \pm 8,24$ мм.рт.ст. для диастолического АД, что соответствует АГ 1-2 степени [6]. К концу курса лечения показатели АД снизились во всех группах больных,

достигнув средних значений $127,7 \pm 6,2 / 80,3 \pm 4,9$ мм.рт.ст ($P_s < 0,05$). На фоне «мягкой» гипертензии анализ состояния вегетативного статуса показал умеренное преобладание симпатической активности у больных АГ по сравнению с контрольной группой нормотензивных пациентов. Параметр СИМ у гипертоников составил $8,62 \pm 5,74$ усл. ед. при значениях у нормотензивных пациентов $7,42 \pm 5,62$ усл. ед. ($P_m < 0,001$).

При оценке динамики параметров нейровегетативного статуса больных АГ под воздействием различных методов лечения классический статистический анализ показал, что основные изучаемые параметры ВСР в результате проведенного лечения претерпели положительные сдвиги в сторону ослабления симпатической активности и существенного снижения напряжения регуляции. Статистически достоверными оказались изменения индексов активности симпатического и парасимпатического звеньев ВНС (обозначены СИМ и PAR соответственно), а также индекс Баевского, характеризующий степень централизации регуляторных влияний на сердечный ритм (табл. 1).

Таблица 1

Оценка ВСР у больных АГ до и после лечения

1 группа (медикаментозное лечение + физиопроцедуры), n=31							
	До лечения			После лечения			Критерий Вилкоксона
	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	
SIM	8,0	4,0	13,0	6,0	3,0	9,0	0,02
PAR	6,0	3,0	12,0	8,0	5,0	15,0	0,07
ИН	106,0	42,0	152,0	74,0	39,0	95,0	0,003
2 группа (медикаментозное лечение + физиопроцедуры+тенотен), n=31							
	До лечения			После лечения			Критерий Вилкоксона
	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	
SIM	7,0	4,0	13,0	5,0	3,0	9,0	0,03
PAR	6,0	4,0	13,0	11,0	7,0	15,0	0,01
ИН	81,0	43,0	126,0	44,0	23,0	74,0	0,001
3 контрольная группа больных АГ (только медикаментозное лечение), n=31							
	До лечения			После лечения			Критерий Вилкоксона
	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	Медиана	P ₂₅	P ₇₅	
SIM	8,0	3,0	13,0	6,0	4,0	11,0	0,39
PAR	7,0	4,0	12,0	8,0	6,0	14,0	0,13
ИН	97,0	54,0	122,0	72,0	43,0	88,0	0,04

Примечание: P₂₅ – 25 перцентиль, P₇₅ – 75 перцентиль. СИМ – индекс активности симпатического звена ВНС; PAR – индекс активности парасимпатического звена ВНС; SDNN – стандартное отклонение межпульсовых интервалов; ИН – индекс напряженности, индекс Баевского.

Наиболее значимая модуляция вегетативного равновесия выявлена во 2-й группе, где уменьшился суммарный индекс активности симпатического звена ВНС, указывающий на высокую мобилизацию органов системы кровообращения (медиана СИМ_{до лечения} – 7,0 усл. ед., медиана СИМ_{после лечения} – 5,0 усл. ед.) и увеличился индекс активности парасимпатического звена (медиана PAR_{до лечения} – 6,0 усл. ед., медиана PAR_{после лечения} – 11,0 усл. ед.). Полученная умеренная относительная парасимпатикотония оказалась приближена к значениям СИМ и PAR, полученным у нормотензивных обследуемых (медианы в 5,0 и 9,0 усл. ед. соответственно).

В 1-й группе выявлена наиболее выраженная динамика индекса напряженности при недостоверных изменениях парасимпатического звена. В 3-й группе, где на фоне гипотензивных препаратов также получена клиническая стабилизация гемодинамики, смещение в умеренную парасимпатикотонию оказалось статистически недостоверными ($P_m > 0,05$).

Проведенный классический анализ не выявил статистически значимых изменений спектральных параметров ВСР до и после лечения, оставляя тем самым открытым вопрос о динамике церебральных механизмов регуляции АГ при управляемом воздействии. Применение метода многомерных фазовых пространств в оценке динамики нейровегетативных и психоэмоциональных параметров у больных АГ в процессе лечения позволило определить существенные «тонкие» особенности в динамике нейрорегуляторных параметров.

Проведенное управляющее воздействие выявило тенденцию в динамике параметров квазиаттракторов во всех группах больных в сторону количественного уменьшения как показателя асимметрии (R), характеризующего меру хаотичности системы, так и объемов квазиаттракторов в 19-мерных фазовых пространствах (Vg). Порядок изменений значений R и Vg до и после лечения существенно отличался в группах, получавших различную терапию (табл. 2). Во 2-й группе динамика параметров квазиаттракторов оказалась наиболее

значимой, что подтверждает стабилизацию симпатической активности. Так, объем квазиаттрактора фазового пространства уменьшился на 2 порядка, что говорит о стабилизации исследуемых параметров ВНС [1].

Таблица 2

Биоинформационный анализ динамики нейровегетативного статуса у больных АГ

1 группа (медикаментозное лечение + физиопроцедуры), n = 31	
<i>До лечения</i>	<i>После лечения</i>
General V value $V_x = 55,60 E42$	General V value $V_y = 0,47 E42$
2 группа (медикаментозное лечение + физиопроцедуры+тенотен), n = 31	
<i>До лечения</i>	<i>После лечения</i>
General V value $V_x = 53,50 E42$	General V value $V_y = 0,16 E42$
3 группа (медикаментозное лечение), n = 31	
<i>До лечения</i>	<i>После лечения</i>
General V value $V_x = 8,89 E42$	General V value $V_y = 20,30 E42$
Контрольная группа (нормотоники), n = 31: General V value $V_y = 2,03 E42$	
<i>Размерность фазового пространства = 19</i>	

При идентификации параметров тревожности и ВСП у больных 1 и 3-й групп также получено уменьшение объема квазиаттрактора на 2 порядка. У больных АГ 3-й группы показатель объема квазиаттрактора до лечения (General V value $V_x=8.89 E42$) был близок аналогичному признаку у практически здоровых лиц (General V value $V_y = 2.03 E42$). Его выраженное изменение привело к отклонению от параметров условно стабильного состояния БДС, что мы расценили как неблагоприятное изменение.

Затем были отдельно изучены параметры идентификации расстояний Z_{ij} между центрами квазиаттракторов ВСОЧ. Параметрами, наиболее существенно влияющими на объем и асимметрию фазового пространства в каждой группе больных АГ в процессе лечения, оказались показатели волновых характеристик спектра: VLF - колебания очень низкой частоты (0,003-0,04 Гц) и HF - высокочастотные колебания ЧСС (0,15-0,4 Гц). Количественное уменьшение мощности VLF предполагает более эффективный уровень регуляции сердечного ритма, который способен обеспечить адекватный вегетативный гомеостаз.

Для сравнительной оценки эффективности различных видов лечения больных АГ было проведено парное сравнение расстояний между центрами для всех пар квазиаттракторов движения ВСОЧ и на основе этих расчётов были построены матрицы межаттракторных расстояний движения ВСОЧ. В таб. 3 представлена матрица межаттракторных расстояний (z_{ij}) в ФПС, когда центры выбирались как статистические математические ожидания. Дан весь набор межкластерных расстояний для 3-х групп больных артериальной гипертензией до и после управляемого воздействия трех типов лечения, где z_{ij} – расстояния между (j -ми, i -ми) центрами стохастических квазиаттракторов изучаемых групп (компарментов) испытуемых.

Таблица 3

Матрица расстояний (z_{ij}) между стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) поведения вектора состояния параметров кардиорегуляции больных артериальной гипертензией до и после лечения в 16-мерном фазовом пространстве

		1 группа		2 группа		3 группа		Σ
		до	после	до	после	до	после	
1 группа	до	0	140.4	354.1	149.1	152.9	182.7	507.0
	после	140.4	0	340.8	175.9	45.1	51.3	227.2
2 группа	до	354.1	340.8	0	351.5	341.1	346.7	695.2
	после	149.1	175.9	351.5	0	195.9	180.8	356.7
3 группа	до	152.9	45.1	341.1	195.9	0	72.4	494.0

	после	182.7	51.3	346.7	180.8	72.4	0	232.1
--	-------	-------	------	-------	-------	------	---	-------

Примечания. В качестве x_i выступали: x_1 – NN, мс; x_2 – SIM, у.е.; x_3 – PAR, у.е.; x_4 – SDNN, мс; x_5 – HRV, у.е.; x_6 – INB, у.е.; x_7 – RMSSD, мс; x_8 – pNN50, %; x_9 – HR, уд/мин.; x_{10} – VLF, мс²/Гц; x_{11} – LF, мс²/Гц; x_{12} – HF, мс²/Гц; x_{13} – LF norm, %; x_{14} – HF norm, %; x_{15} – LF/HF, %; x_{16} – Total power, мс²/Гц.

Расчет матрицы межгрупповых расстояний (z_{ij}) между центрами стохастических квазиаттракторов показал, что после проведенного лечения во всех группах произошло уменьшение расстояний между статистическими математическими ожиданиями (в 1-й группе в 2,2 раза, во 2-й группе в 1,9 раза и в 3-й группе в 2,2 раза). Эта динамика нами расценивается как количественное отображение высокой эффективности проведенного лечебного воздействия, тем более, что она совпала с клинической стабилизацией АД у пациентов всех групп и статистически значимой динамикой снижения симпатикотонии.

При оценке эффективности лечения в каждой изучаемой группе наибольшее значение z_{ij} отмечено при сравнении параметров кардиогемодинамики до и после лечебного воздействия во 2 группе больных (351.5 у.е.). В группе больных получивших комплексное лечение без теногена межгрупповые расстояния оказались меньше практически в 2,5 раза и составили 140.4 у.е., а наименьшая динамика выявлена в 3 группе (72.4 у.е.).

В таб. 4 представлена матрица идентификации расстояний (z_{ij}) между центрами хаотических квазиаттракторов поведения ВСОЧ у тех же групп пациентов.

Таблица 4

Матрица расстояний (z_{ij}) между центрами хаотических квазиаттракторов поведения вектора состояния параметров кардиорегуляции больных артериальной гипертензией до и после лечения в 16-мерном фазовом пространстве

		1 группа		2 группа		3 группа		Σ
		до	после	до	после	до	после	
1 группа	до	0	606.7	3 220.9	1 545.3	392.6	730.1	3613.5
	после	606.7	0	3 375.6	1 669.1	534.7	301.2	1970.3
2 группа	до	3 220.9	3 375.6	0	3 249.4	3 282.2	3 414.9	6503.1
	после	1 545.3	1 669.1	3 249.4	0	1 811.9	1 710.0	3379.1
3 группа	до	392.6	534.7	3 282.2	1 811.9	0	577.6	3674.8
	после	730.1	301.2	3 414.9	1 710.0	577.6	0	2011.2

Примечания. В качестве x_i выступали: x_1 – NN, мс; x_2 – SIM, у.е.; x_3 – PAR, у.е.; x_4 – SDNN, мс; x_5 – HRV, у.е.; x_6 – INB, у.е.; x_7 – RMSSD, мс; x_8 – pNN50, %; x_9 – HR, уд/мин.; x_{10} – VLF, мс²/Гц; x_{11} – LF, мс²/Гц; x_{12} – HF, мс²/Гц; x_{13} – LF norm, %; x_{14} – HF norm, %; x_{15} – LF/HF, %; x_{16} – Total power, мс²/Гц.

При анализе полученных данных выявлены исходные различия изучаемых групп. Расстояние между центрами квазиаттракторов 2 и 1-й групп до лечения составило Z_{31} – 3 220.9 у.е., 2 и 3-й групп Z_{35} – 3 282.2 у.е., а попарное сравнение 1 и 3-й групп дало значение только Z_{15} – 392.6 у.е. Таким образом, обследуемые 1 и 3 группы оказались близки между собой, а во 2 группу попали пациенты с максимальными разбросами показателей кардиогемодинамики. Во всех трех группах произошло уменьшение расстояний между центрами хаотических квазиаттракторов (в 1-й группе в 1,8 раза, во 2-й группе в 1,9 раза и в 3-й группе в 1,8 раза).

Таким образом, расчет матриц межгрупповых расстояний квазиаттракторов поведения вектора состояния параметров кардиорегуляции выявил наибольшее увеличение расстояний (z_{ij}) между центрами квазиаттракторов во второй группе, что свидетельствует о большей эффективности лечения больных артериальной гипертензией с применением комплекса физиопроцедур и анксиолитика теноген по сравнению с медикаментозной терапией и сочетанием лекарственных и физиотерапевтических воздействий без потенцирования теногеном.

ВЫВОДЫ

1. Метод идентификации параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ в многомерном фазовом пространстве состояний организма больных артериальной гипертензией объективно отражает особенности ней-

ровазомоторного кластера в патогенезе данного заболевания, что проявляется в резком увеличении генерального объема и асимметрии фазового пространства.

2. Проведенный биоинформационный анализ выявил высокую диагностическую значимость показателей волновых характеристик спектра VLF и HF variability сердечного ритма как параметров, наиболее существенно влияющих на объем и асимметрию фазового пространства в каждой группе больных АГ в процессе лечения.

3. Расчет матриц межаттракторных расстояний между стохастическими и хаотическими центрами квазиаттракторов кардиорегуляторных показателей выявил наибольшее увеличение расстояний (z_{ij}) между центрами квазиаттракторов во второй группе, что свидетельствует о более эффективном лечебном воздействии медикаментозной терапии с комплексом физиопроцедур и анксиолитиком тенотен по сравнению с изолированной медикаментозной терапией и сочетанием лекарственных и физиотерапевтических воздействий без потенцирования тенотеном.

4. Расчет матриц межаттракторных расстояний между хаотическими центрами квазиаттракторов кардиорегуляторных показателей выявил выраженную флуктуацию нейровегетативных параметров во 2-й группе пациентов. Оптимальная работа с такими контингентами больных возможна в рамках теории хаоса и синергетики, с учетом гигантских отклонений параметров вектора состояния организма человека, мониторируя их выход далеко за пределы трех сигм.

5. Новые методы биоинформационного анализа могут быть использованы в практической деятельности врача для оценки адекватности и эффективности проводимой консервативной терапии, в частности для выбора и обоснования управляющих лечебных воздействий при артериальной гипертензии, а также для углубленного анализа полученных результатов лечения.

Литература

1. Еськов, В.М. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики / В.М. Еськов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2006. – Т.5. – № 3. – С. 617–622.
2. Еськов, В.М. Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем / В.М. Еськов, И.В. Буров, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XIX. – № 1. – С 15–18.
3. 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.
4. Еськов, В.М. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифицированная медицина-реализация законов третьей парадигмы) / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, Л.И. Каменев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012 – Т. XIX, № 3 – С. 25–28.
5. Еськов, В.М. Оценка эффективности лечебного воздействия на организм человека с помощью матриц расстояний / В.М. Еськов, М.А. Филатов, Ю.В. Добрынин, В.В. Еськов // Информатика и системы управления. – 2010. – №2. – С. 105–108.
6. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваск. тер. и профил. Прил. 2. – 2011. – № 10 (6). – 64 с.
7. Хаснулин, В.И. Психонейрогуморальные взаимоотношения и артериальная гипертензия у людей, работающих на Севере вахтовым методом / В.И. Хаснулин // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – №3 (30). – С. 78–85.
8. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
9. Eskov, V.M. Medical and biological measurements characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states / V.M. Eskov, V.V. Eskov, O.E. Filatova // Measurement Techniques. – 2011. – Vol. 53, № 12. – P. 1404–1410.
10. Eskov, V.M. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort / V.M. Eskov, V.V. Eskov, M.Ya. Braginskii, A.S. Pashnin // Measurement Techniques. – 2011. – Vol. 54, № 7. – P. 832–837.