

2. Гаврилова, М.С. Математическая модель динамики систолического артериального давления в моменты стрессовых ситуаций у здорового человека / М.С. Гаврилова // Молодой ученый. – Чита, 2009. – № 8. – С. 6–8.

3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2. – 2008. – № 7(6).

4. Долгосрочное мониторирование и математическое моделирование хронобиологических изменений среднего артериального давления у различных возрастных групп / Т. В. Подладчикова [и др.] // Успехи современного естествознания. – М., 2008. – № 2. – С. 14–20.

5. Модель сердечно-сосудистой системы, ориентированная на современную интенсивную терапию / С.В. Фролов [и др.] // Вестник ТГТУ. – 2008. – Т. 14. – № 4. – С. 892–902.

6. Оценка и прогноз результатов мониторирования среднего артериального давления у различных возрастных групп / С.М. Чибисов [и др.] // Научные труды VIII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», 14–17 ноября 2007, РУДН. – М., 2007. – С. 731–742.

7. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова [и др.] // ПКЖ, 2006. – №4. – С. 45–50.

STOCHASTIC MODEL OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE STABILIZATION IN THE DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSESSMENT OF THERAPY EFFECTIVENESS

M.S. GAVRILOVA, V.A. RAZIN, R.KH. GIMAEV, A.A. BUTOV

Ulyanovsk State University

Twenty-four hour blood pressure monitoring data have been analysed. A mathematical method of antihypertensive therapy effectiveness assessment has been developed. Mathematical and simulation models of systolic blood pressure circadian rhythm have been worked out. Stochastic and simulation models of systolic blood pressure control while stress moments have been made up.

Key words: systolic arterial blood pressure, arterial hypertension, stress, circadian rhythm, nocturnal blood pressure reduction degree, variability, period of stabilization, process with multiple discords.

УДК 616.8 - 009.12 - 001: 612.822.8

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ТРАВМАМИ МЕТОДАМИ КЛИНИЧЕСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ

А.М. КОНДРАТЬЕВА*, Л.П. ЕФИМОВА**

Проведено исследование параметров движения вектора состояния вегетативной нервной системы у 58 пациентов, страдающих артериальной гипертензией по показателям variability сердечного ритма. Из них 25 человек (основная группа) имели механические травмы длинных трубчатых костей нижних конечностей, 33 человека (контрольная группа) не имели механических повреждений. Установлено, что у больных артериальной гипертензией наличие травмы оказывает значительное угнетающее воздействие на variability сердечного ритма. Дисбаланс вегетативной нервной системы характеризуется умеренным усилением парасимпатической активности на фоне симпатикотонии. Увеличение объема квазиаттракторов движения вектора состояния вегетативной нервной системы у больных основной группы свидетельствует о расширении адаптивных возможностей в ответ на травму.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, артериальная гипертензия, квазиаттрактор, механическая травма.

С позиций современной клинической кибернетики человеческий организм – это совокупность биологических динамических систем (БДС), характеризующаяся интеграцией приспособительных реакций, с ее основополагающими принципами целостности и иерархичности структуры, саморегуляции, гомеостатического функционирования, надежности и стремления к самосохранению. Это происходит несмотря на изменения внешних условий среды

или появления каких-либо непредсказуемых изменений в системах регуляции жизненных функций [4].

Все функциональные системы организма (ФСО) относятся к биологическим динамическим системам, которые имеют компартментно-кластерную организацию, что позволяет идентифицировать различные режимы поведения ФСО при норме и патологии с позиции компартментно-кластерной теории БДС. Для оценки таких процессов проводится анализ параметров движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний. Характер такого движения может быть различным и именно он представляет особенности протекания того или иного заболевания [4].

Высокая распространенная артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения Российской Федерации, в том числе и среди больных травматологического профиля диктует необходимость правильного выбора не только метода лечения, но и правильной оценки состояния пострадавшего с учетом соматической патологии с позиции изучения движения ВСОЧ в аттракторах состояний. Механизмы развития и прогрессирования гемодинамических и вегетативных нарушений при травме хорошо изучены на примере травматического шока и травматической болезни [6,7]. Известно, что первые 14 суток после травмы отличаются крайне неустойчивой системной гемодинамикой и наличием системных нарушений почти во всех органах в зависимости от характера и тяжести полученных повреждений [6]. Как при наличии травмы изменяется состояние больных АГ, какие критерии являются наиболее информативными для оценки течения заболевания – в настоящее время представляет интерес для дальнейшего исследования.

Цель исследования – изучение поведения ФСО у больных, страдающих артериальной гипертензией, в остром периоде травматического процесса.

Материалы и методы исследования. В условиях БУ ОКБ «Травматологический центр» (г. Сургут) проведено открытое контролируемое исследование методом простого наблюдения, в которое были включены 58 человек (27 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст $47,74 \pm 5,8$ года). Объем выборки, минимально достаточный для получения достоверных данных, рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez (1998).

У всех больных, включенных в исследование, диагностировали гипертензивную болезнь (ГБ) II стадии с АГ 2-3 степени. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению АГ (2008 г.) [3].

Критерии включения в исследование: возраст 34-59 лет; ранее известная или впервые установленная ГБ II стадии; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: симптоматический характер АГ; наличие ассоциированных клинических состояний; критические состояния; множественная травма; синдром разможения тканей; алкогольное и наркотическое опьянение; сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе; острые и хронические воспалительные заболевания; органические и функциональные поражения сердца.

Все обследуемые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 25 больных АГ с механическими травмами длинных трубчатых костей нижних конечностей (далее по тексту – больные АГ с травмами). Пациенты получали антигипертензивную терапию эналаприлом (Энап® KRKA) в суточной дозе 10-20 мг. Группу контроля составили 33 больных АГ без травм. В основной группе на стационарном этапе лечения исследование выполняли в первые 48 часов после травмы, в контрольной группе – в условиях обычной деятельности.

Исследование показателей вегетативной регуляции выполняли на многофункциональном приборе «ABC-01 Медасс» (НПЦ «МЕДАСС», Москва) в программе «Анализатор Вариативности Сердечных Ритмов HRV_Medass2» по Р.М. Баевскому. Выполняли кратковременное (5 мин.) исследование в основной группе в состоянии относительного покоя, в группе сравнения – в условиях обычной деятельности. Запись ЭКГ-сигнала регистрировали во II грудном отведении, в положении лежа на спине, при спокойном дыхании.

При спектральном анализе variability сердечного ритма (ВСР) учитывали общую мощность спектра нейровегетативной регуляции (TP), высокочастотные колебания (HF), отражаю-

* БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница «Травматологический центр», 628418, г. Сургут, Нефтегоградское шоссе, 20

** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628412, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

щие вагусный контроль *сердечного ритма* (CP), *низкочастотные колебания* (LF), характеризующие преимущественно симпатoadrenalную активность, *колебания очень низкой частоты* (VLF), свидетельствующие о церебральных эрготропных и гуморально-метаболических влияниях на синусовый узел. Оценивали относительное значение мощности в процентах от TP во всех диапазонах: *волн высокой частоты* (HFn), *волн низкой частоты* (LFn) и *волн очень низкой частоты* (VLFn). Отношение активности центрального контура регуляции CP к автономному контуру – индекс централизации (IC, у.е.) – вычисляли по формуле: (LF+VLF)/HF.

Исходный вегетативный тонус оценивали по индексу напряжения (SI): нормотония – SI от 30 до 90 у.е.; ваготония – SI меньше 30 у.е.; симпатикотония с умеренным преобладанием тонууса симпатического отдела ВНС – SI от 90 до 160 у.е.; гиперсимпатикотония – SI более 160 у.е. [1].

Из временных показателей оценивали среднее квадратичное отклонение – интегральный показатель, преимущественно отражающий суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС (SDNN); квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов – показатель, отражающий способность синусового узла к концентрации сердечного ритма (rMSSD).

Расчет параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ проводили с помощью запатентованной программы «Identity» (НИИ Биофизики и нейрокибернетики при СурГУ ХМАО – Югры, проф. В.М. Еськов), обеспечивающей идентификацию параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве, предназначенной для исследования систем с хаотической организацией. Производили расчет координат граней, их длины (D_i) и объема m-мерного параллелепипеда (V_g), ограничивающего квазиаттрактор, внутри которого двигался (варьировал) вектор состояния исследуемой системы, а также расстояния между хаотическими центрами и показателя асимметрии хаотических центров. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и выяснить скорость изменения состояний системы.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами описательной статистики и представляли в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для описания показателей, распределение которых отличалось от гауссовского, использовали медиану (Me) и интервал: минимальное значение (x_{min}) – максимальное значение (x_{max}) [5]. Для проверки нулевой гипотезы различий показателей в независимых выборках использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, в связанных выборках применяли критерий Уилкоксона. Для оценки связи между показателями применяли методы корреляционного анализа по Спирмену. При обработке результатов использовали пакет прикладных программ «Statistica 6.0», «Биостат». Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При спектральном анализе ВСР установлено, что у больных основной группы TP была в 4 раза ниже ($p < 0,05$), чем у больных группы контроля за счет статистически значимого снижения мощности волн HF, LF и VLF (табл.).

Таблица

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных АГ в группах сравнения ($Me, X_{min}-X_{max}$)

Показатель	Больные АГ без травм, n = 33	Больные АГ с травмами, n = 25	Значение p
TP, мс ²	4943,09 (112,26–103509,48)	1200,32 (105,49–64643,85)	0,007
HF, мс ²	2224,34 (16,04–68737,88)	522,43 (6,40–21877,76)	0,014
LF, мс ²	1970,70 (52,14–50583,54)	360,13 (38,50–33140,86)	0,000
VLF, мс ²	747,12 (7,71–21801,25)	256,50 (8,80–12343,59)	0,016
HFn, %	39,02 (7,64–75,82)	44,77 (3,24–90,08)	0,933
LFn, %	40,81 (16,50–73,59)	31,48 (6,88–84,69)	0,001
VLFn, %	13,59 (2,56–53,72)	17,93 (2,66–77,12)	0,025
IC, у.е.	1,51 (0,32–12,08)	1,23 (0,11–29,82)	0,924
SI, у.е.	73,04 (8,40–811,27)	141,84 (10,94–963,64)	0,004

Нами установлено, что больший вклад в спектр сердечного ритма у контрольной группы, составляющий около 80%, был пред-

ставлен LFn и HFn, и меньший – VLFn. У больных основной группы суммарный вклад LFn и HFn был таким же, как в группе контроля, но VLFn превышал значение показателя контрольной группы на 31,9% ($p < 0,05$), что может указывать на усиление активности надсегментарного уровня регуляции (в данном случае – психоэмоциональное напряжение вследствие полученной травмы).

Было выявлено увеличение показателя HFn у больных АГ в обеих группах, что указывает на повышение активности парасимпатического отдела ВНС. Симпатическая активность (LFn) также была высокой. В то же время ряд авторов указывают на преобладание симпатикотонии с угнетением активности парасимпатического звена ВНС при АГ [2,8].

В контрольной группе показатель SI соответствовал нормотонии (таблица), у больных основной группы – умеренному преобладанию симпатической активности ВНС. Было выявлено превышение на 94,2% значения SI в основной группе по сравнению с группой контроля (при $p < 0,05$).

Таким образом, снижение значений TP, HF, LF, VLF и повышение доли VLF в общей мощности спектра ВСР у больных основной группы (по сравнению с контрольной) позволяют говорить, что при травме у больных АГ происходит угнетение активности вегетативных влияний на ВСР.

Для расчета объемов квазиаттракторов ВСОЧ у больных АГ нами были использованы временные показатели SI, SDNN, rMSSD. Было установлено, что общий объем параллелепипеда, ограничивающего аттрактор у больных АГ с травмами (V_x), был равен $23,2e+007$ у.е., что в 2,6 раза превышало таковой у больных АГ без травм ($V_x = 8,85e+007$ у.е.). Увеличение объема квазиаттрактора свидетельствует о возрастании хаотичности динамики изучаемых показателей у больных АГ с травмами.

Общий показатель асимметрии гХ для пациентов с АГ без травм был в 1,4 раза ниже, чем таковой у больных АГ с травмами (279,4 и 401,1% соответственно), что указывает на больший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов у больных АГ с травмами (рис.).

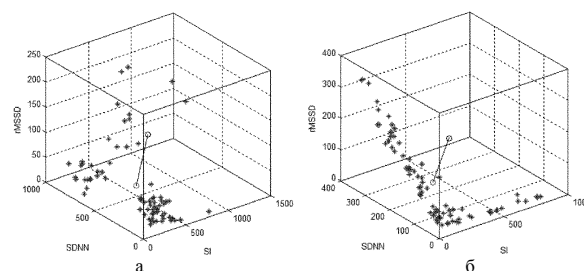


Рис. Объемы квазиаттракторов (V_x , у.е.) вектора состояния ВНС у больных АГ в трехмерном фазовом пространстве: а) с травмами; б) без травм, где x – SDNN; y – rMSSD; z – SI

Таким образом, наличие травматического фактора у больных АГ способствует снижению общей ВСР. При этом дисбаланс ВНС характеризуется умеренным усилением парасимпатической активности на фоне симпатикотонии.

Увеличение параметров квазиаттракторов движения ВСО у больных АГ с травмами (по сравнению с больными АГ без травм) свидетельствует об увеличении степени хаотичности показателей ВНС в фазовом пространстве состояний. Расширение границ аттрактора указывает на больший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов. Это свидетельствует о расширении адаптивных возможностей ВНС у больных АГ на фоне травматического процесса.

Выводы:

1. Механическое повреждение длинных трубчатых костей нижних конечностей у больных АГ приводит к увеличению объема квазиаттрактора ВСОЧ, что свидетельствует о хаотичности показателей ВНС в фазовом пространстве состояний.

2. Общий показатель асимметрии гХ у больных АГ с травмами значительно выше, чем у больных АГ без травм, что указывает на больший разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов.

3. Изменение поведения ВСОЧ в фазовом пространстве у больных АГ с травмами отражает активацию адаптивных возможностей ВНС.

Литература

1. Бабунц, И.В. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаех. – Ставрополь: Принт-мастер, 2002. – 112 с.
2. Гапон, Л.И. Особенности показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приобья / Л.И. Гапон, Т.В. Середа, Н.Н. Коржова // Тер. архив. – 2008. – № 80. – С. 24–29.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и ВНОК // Кардиоваск. тер. профил. – 2008. – № 7. (6).
4. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике: Монография. Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследования хаоса в биомедицинских системах / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. – Самара: ООО «Офорт», 2006. – 233 с.
5. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 144 с.
6. Травматическая болезнь и ее осложнения: Руководство для врачей / Под ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.
7. Травматология: национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 808 с. – (Серия «Национальные руководства»).
8. Хромцова, О.М. Особенности вегетативной регуляции сердца при гипертонической болезни / О.М. Хромцова // Функциональная диагностика. – 2007. – №3. – С. 47–52.

ASSESSING THE BEHAVIOUR OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM VECTOR IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND TRAUMAS BY MEANS OF CLINICAL CYBERNETIC METHODS

A.M. KONDRATYEVA, L.P. YEFIMOVA

Khanty-Mansi Autonomic District – Yugra Clinical Hospital
"Traumatologic Centre" Surgut State University

Studying motion indices of the vegetative nervous system vector state in 58 patients with arterial hypertension according to heart rate variability was carried out. 25 patients of them (basic group) had mechanical traumas of lower extremity tubular bones, 33 patients (control group) had no mechanical damages. It is established, that trauma causes a considerable oppressing effect on hypertensive patients' heart rate variability. Dysbalance of nervous system is characterized by parasympathetic activity moderate aggravation against the background of sympathicotonia. The volume increase in quasi-attractors of vegetative nervous system vector state of in basic group shows the increase of adaptive capacity in response to injury.

Key words: heart rate variability, arterial hypertension, quasi-attractor, mechanical trauma.

УДК 661.122, 661.123, 615.015.014

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИПРОПИЛМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Д.В. ПРИДАЧИНА, М.А. ХАЛИКОВА, Н.Н. САБЕЛЬНИКОВА*

В статье изложены результаты исследования физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы. Изучены pH, плотность, вязкость растворов гидроксипропилметилцеллюлозы. Полученные результаты могут быть использованы при разработке лекарственного препарата «Искусственная слеза».

Ключевые слова: «Искусственная слеза», гидроксипропилметилцеллюлоза, pH, плотность, вязкость.

За последнее десятилетие интерес офтальмологов к проблеме лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ) возрос из-за его значительной распространенности. Особую значимость приобретают формы ССГ, связанные с длительным воздействием на орган зрения электромагнитного излучения, сухого кондиционированного воздуха, так называемые «глазной офисный», «глазной мониторный» синдромы.

Под ССГ в настоящее время понимают комплекс признаков ксероза роговицы и конъюнктивы вследствие длительного нарушения стабильности слезной пленки, покрывающей роговицу [1].

Основной метод лечения и профилактики ССГ – слезозаме-

нительная терапия: использование лекарственных препаратов «Искусственная слеза» в форме глазных капель и глазных гелей. Глазные капли этой группы способны восполнить дефицит натуральной слезы, сохраняя оптические характеристики. Активным веществом препаратов этой группы являются гидрофильные полимеры, фармакологический эффект которых обусловлен протезирующим действием на муциновый и водянистый слой прероговочной слезной пленки.

Одним из наиболее распространенных полимеров, используемых в составах глазных капель «Искусственная слеза» является гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) – продукт неживотного происхождения с высокой микробиологической и химической стабильностью, инертностью к большинству активных фармакологических субстанций и вспомогательных веществ. В фармацевтической промышленности ГПМЦ используется для покрытия таблеток, создания рецептур с модифицированным высвобождением, для стабилизации эмульсий.

ГПМЦ используют в качестве активного вещества для создания офтальмологических препаратов «Искусственная слеза» (Слез натуральная, Искусственная слеза, Лакрисин, Лакрисифи, Дефислез, Гипромеллоза-П).

При анализе составов глазных капель для лечения ССГ было выявлено наличие побочных действий ГПМЦ выраженных в аллергических реакциях [3]. Поэтому рабочая гипотеза состоит в следующем: уменьшение количества ГПМЦ в составе глазных капель приведет к снижению аллергической реакции, а увеличение вязкости глазных капель при сниженной концентрации увеличит биодоступность.

Основной проблемой всех офтальмологических глазных капель является низкая вязкость среды, что приводит к быстрому вымыванию лекарственных веществ, в связи с этим биодоступность препаратов снижается, терапевтический эффект сводится к минимуму.

Одним из способов решения низкой биодоступности препаратов на сегодняшний день может служить увеличение вязкости растворов полимеров, в результате применения механохимических воздействий на них. Вследствие механической обработки некоторых полимеров происходит увеличение вязкости их растворов и дисперсий в 2–4 раза, при этом стабильность дисперсий остается прежней. [2]. Повышенной вязкостью достигается увеличение времени контакта лекарственной формы с тканями глаза, т.е. пролонгированность действия, необходимый терапевтический эффект.

Цель исследования – изучение физико-химических свойств образцов гидроксипропилметилцеллюлозы, обработанных механохимическим путем.

Материалы и методы исследования. В ходе исследовательской работы использовались методы: потенциометрический метод, фармакопейные методы определения вязкости, цветности, прозрачности и механохимический способ обработки.

В процессе работы использовался инструментарий: мельница шаровая вибрационная МЛ-1, вискозиметр ВПЖ-2 с внутренним диаметром 1,31 мм., набор ареометров, иономер И-160.

Плотность растворов определяли ареометром, согласно ГФХП издания, статье ОФС 42-0037-07 «Плотность». Вязкость растворов определяли на стеклянном капиллярном вискозиметре ВПЖ-2, согласно статье ОФС 42-0038-07 «Вязкость» ГФ XII издания. pH растворов определяли потенциометрически по методике ГФ XII издания согласно статье ОФС 42-0048-07 «Ионометрия». Степень окраски жидкостей (цветность) определяли по методу I визуальным путем сравнения с соответствующими эталонами согласно статье ОФС 42-0050-07 «Степень окраски жидкостей» ГФ XII издания. Прозрачность растворов определяли визуальным путем сравнения с растворителем (водой) согласно статье ОФС 42-0051-07 «Прозрачность и степень мутности жидкостей» ГФ XII издания.

Для исследования были использованы субстанции гидроксипропилметилцеллюлозы предоставленная компанией «Витэк Групп» WITEK фармацевтического качества от компании Biogrand GmbH (Германия) под торговой маркой TopMill® D clear290.04 и BonuCel® D6 H2910. TopMill® D clear290.04 и BonuCel® D6 H2910 – высокоочищенная гидроксипропилметилцеллюлоза. Вещество нетоксично и безопасно в использовании. ГПМЦ описана в монографиях USP и EP.

Механохимическую обработку проводили в режимах измельчения 15,30, 45,60 минут, подвергая ударно-истирающему деформационному воздействию в шаровой вибрационной мель-

* НИУ «Белгородский государственный университет», ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород