

результаты: $a=1.28036, b=0.677361, c=1.92947$. Продолжения полученной функции на больший интервал, показывает, что приближения вида $f(x) = ax \ln(bx + c)$ дают очень хорошую точность вне интервала аппроксимации (рис. 5).

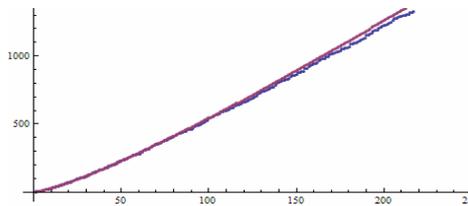


Рис. 5. Пример аппроксимации зависимости простого числа от его номера функцией вида $f(x)=ax \ln(bx+c)$.

В случае если увеличить интервал, по которому строится аппроксимация функцией вида $f(x)=ax \ln(bx+c)$, можно получить более качественное приближение. При аппроксимации по первым 100 точкам получаем функцию $f(x)=1.11182x \ln(1.20661x + 0.00435)$, которая для простого числа $N_{10000}=104729$ «ошибается» всего лишь на 237 единиц. На рис. 6 представлен график разности между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел.

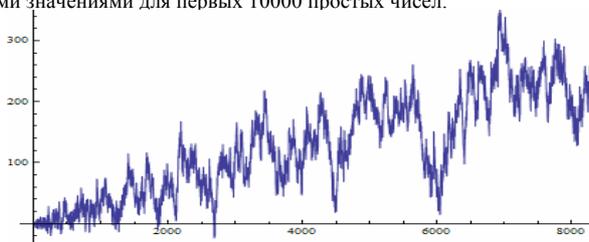


Рис. 6. Разность между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел. По оси абсцисс отложены номера

Функции вида $f(x)=ax \ln(bx+c)$ можно использовать для локализации простых чисел, т.е. выделения областей простых чисел либо просто для аппроксимации. Такой вид функции получается из выражения $N_k \sim k \ln k$, являющегося асимптотическим приближением для k -ого простого числа. Впервые к этому факту подошел Россер, в 1938 он доказал, что $N_k > k \ln k$. Этот результат был улучшен: $N_k > k \ln k + k \ln \ln k$. Доказано, что константа $c=1$ для всех k . Справедливо приближение более высокого порядка точности:

$$N_k = k \ln k + k \ln \ln k + \frac{k}{\ln k} (\ln \ln k - \ln k - 2) + O\left(\frac{k(\ln \ln k)^2}{(\ln k)^3}\right)$$

Таким образом, для решения проблемы аппроксимации можно использовать и последнее выражение.

Литература

1. Серпинский В. Что мы знаем и чего не знаем о простых числах/– М.– Л.: Физматгиз, 1963.– 92 с.
 2. Трост. Э. Простые числа.– М.: Физматгиз, 1958г.– 136с.
 3. Яшин А. А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология.– М.: ЛКИ, 2007.– 240 с.

УДК (616.24+616.12-0.008331.1):616.89:681.3

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Н. ЛISOVA, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными

ми патогенными агентами и газами. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и др. [1,4]. Показано, что развитие внелегочных эффектов ХОБЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение [2]. Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания. Внелегочные эффекты позволяют определять ХОБЛ как заболевание с системными проявлениями и исследовать эти проявления болезни. В качестве потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурируют повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, хроническое легочное сердце (ХЛС), атеросклероз с формированием артериальной гипертензии [3]. Несмотря на многолетнее изучение проблемы легочного сердца, многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого состояния остаются дискуссионными, а имеющиеся данные литературы противоречивы. Сочетание у пациентов нескольких патологий приводит к взаимовлиянию болезней, часто существенно меняющим клиническую картину. Наиболее трудную задачу составляет на сегодняшний день ранняя диагностика АГ у больных ХОБЛ. Субъективная и объективная симптоматика ХОБЛ ступенькает симптоматику АГ на ранних стадиях заболевания, что влечет за собой позднюю диагностику и, соответственно, несвоевременное лечение. Решением этой проблемы может быть скрининговое обследование больных ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения с целью раннего выявления сопутствующей АГ. Однако на сегодняшний день не определены соответствующие маркерные показатели, не разработаны скрининговые диагностические методы.

Имеющиеся исследования нечетко очерчивают факторы риска, ведущие к развитию АГ у больных ХОБЛ, особенности этиопатогенеза и течения ХОБЛ при сочетанной патологии.

Цель исследования – разработать алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ с сопутствующей АГ на основе системного подхода к оценке факторов риска, клинического течения заболевания, психологических особенностей пациентов и качества жизни.

Материал и методы. В исследование было включено 112 больных ХОБЛ II-III стадии, в том числе 79 (70,5%) мужчин и 33 (29,5%) женщин (средний возраст – 59,13±0,46 лет) с сопутствующей АГ II стадии. Давность ХОБЛ у включенных в исследование лиц составила 9,14±0,13 года. В зависимости от степени тяжести ХОБЛ больные основной группы распределились следующим образом: ХОБЛ II ст. выявлена у 75 человек (66,9%), ХОБЛ III ст. – у 37 (33,1%). АГ I степени была у 18 пациентов (16,0%), 2 степени – у 62 (55,4%), 3 степени – у 32 (28,6%).

Критерии исключения больных из исследования: ХОБЛ I и IV стадии, органические поражения головного мозга, нарушения ритма на момент исследования, алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадии; злокачественные новообразования толстой кишки и их метастазы; манифестные формы шизофрении; алкоголизм, наркомания, токсикомания.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб (на кашель, продукцию мокроты, одышку), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных (измерения ограничения скорости воздушного потока (спирометрия) – отношение ОФВ1/ЖЕЛ<70%; постбронходилатационное значение ОФВ1 менее 80% от должного) (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Рабочая группа NHLBD/WHO, 2003). Исключали синдромно сходные с ХОБЛ заболевания: бронхиальную астму, хроническую сердечную недостаточность, бронхоэктатическую болезнь, легочный туберкулез, облитерирующий бронхиолит). Оценку клинических симптомов заболевания - кашля, одышки, образования мокроты, выраженности астенического синдрома и нарушений сна проводили с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Изучали анамнез курения (стаж) и рассчитывали индекс курящего (ИК) человека, выражаемый числом пачка-лет. $ИК = (Ч \times С) / 20$ Ч – число выкуранных сигарет (в сутки) С – стаж курения (годы) $ИК > 10$ пачка-лет является достоверным фактором риска ХОБЛ. Диагноз АГ устанавливали на основании жалоб, анамнеза, клинико-инструментальных данных в соответ-

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

ствии с рекомендациями ВОЗ (1999), ДАГ-1 (2000). Психологический статус изучали с применением сокращенного варианта методики многостороннего исследования личности (СМОЛ), шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга – Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25% и 75% процентиля, а при нормальном распределении – среднее значение и ошибка среднего. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $<0,05$. Проверка гипотез о различиях между группами велась по χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Применяли дисперсионный, регрессионный и факторный анализ.

Результаты. Для выявления основных факторов, влияющих на клиническое течение ХОБЛ, провели дисперсионный анализ, который показал, что тяжесть течения ХОБЛ (стадия заболевания) зависела от курения, давности заболевания, частоты обострений, степени эндобронхита, выраженности депрессии по шкале СМОЛ 2, частота обострений зависела от курения, степени эндобронхита, частоты ОРВИ, длительности и степени АГ, индекса депрессии (шкала Цунге), приема ИАПФ и уровня СТ. Заболеваемость ОРВИ, обуславливающая более частые обострения ХОБЛ, оказалась связана с курением, индексом депрессии и ситуативной тревожности (СТ). OFV_1 зависел от частоты ОРВИ, частоты обострений, индекса депрессии (шкала Цунге и СМОЛ), показателя СМОЛ 2 (шкала «тревоги»), степени эндобронхита (табл.).

Таблица

Дисперсионный анализ влияния социально-демографических, поведенческих и клинических показателей на течение ХОБЛ+АГ

	Исследуемые факторы	F-отношение	Уровень значимости
Стадия ХОБЛ	Курение	5,11	0,0007
	Давность заболевания	4,38	0,0311
	Частота обострений	7,04	0,0000
	Степень эндобронхита	8,09	0,0000
Частота обострений ХОБЛ	СМОЛ 2	5,16	0,0006
	Курение	4,76	0,0032
	Степень эндобронхита	4,31	0,0391
	Частота ОРВИ	3,70	0,0407
	Длительность АГ	5,92	0,0011
	Индекс депрессии	3,07	0,0451
	Степень АГ	4,34	0,062
Заболеваемость ОРВИ	Терапия ИАПФ	2,82	0,0481
	СТ	3,12	0,0461
	Индекс депрессии	3,32	0,0411
OFV_1	Курение	3,67	0,0408
	СТ	3,59	0,0377
	Курение	6,12	0,0000
OFV_1	Частота обострений	3,89	0,0311
	СМОЛ 2	4,12	0,0287
	СМОЛ 7	4,56	0,0212
	Частота ОРВИ	11,01	0,0000

Далее на основе факторного анализа результатов психологического тестирования пациентов с ХОБЛ и АГ выделили 3 фактора, определяющие в сумме более 78 % дисперсии исходных данных. До вращения факторов ядро первого фактора составляли 6 и 7 шкалы теста СМОЛ, а основу второго фактора – 1, 3 и 4 и шкалы. В третьем факторе отмечаются высокие величины нагрузок для шкал СМОЛ 4 и 8. Первый фактор описывается:

$$\text{Фактор 1} = -0,48723 \times \text{СТ} - 0,61331 \times \text{ЛТ} - 0,412232 \times \text{ИД} - 0,635676 \times \text{СМОЛ}_1 - 0,770825 \times \text{СМОЛ}_2 - 0,644972 \times \text{СМОЛ}_3 - 0,494737 \times \text{СМОЛ}_4 - 0,750984 \times \text{СМОЛ}_6 - 0,71026 \times \text{СМОЛ}_7 - 0,80423 \times \text{СМОЛ}_8 - 0,475568 \times \text{СМОЛ}_9,$$

а остальные уравнения факторов получаются аналогично.

Для получения информации о структуре данных психологического статуса провели вращение факторов по методу варимакс. После применения процедуры вращения в первом факторе резко повысились значения для переменных СМОЛ 2, ИД, СТ, 6, 9. Ядро первого фактора представляет собой резко измененную структуру психологического профиля личности, описываемую в

рамках тревожно-депрессивного синдрома (СМОЛ 2 и ИД) в сочетании с повышенными значениями для СМОЛ 6 и 9.

Таким образом, первый фактор характеризует депрессивные тенденции, имеющие устойчивый характер и свидетельствующие о сниженной способности к адекватной социально-психологической адаптации из-за недостаточного контроля над эмоциями. Для больных БА в фазе обострения характерно недостаточное гибкое, неконструктивное поведение, что приводит к застреванию в ситуации фрустрации и пролонгации эмоциональной стрессированности. Основу второго фактора составляет ЛТ в сочетании с высоким уровнем невротизации пациента (1, 2, 3 шкалы СМОЛ). То есть у больных ХОБЛ невротические черты личности могут быть объяснены исходя из высоких показателей ЛТ и имеют общие пути реализации на соматическом уровне. Третий фактор отличается сочетанием 4 и 8 шкал личностного профиля больного ХОБЛ, отражающим эмоционально-личностный паттерн психопатической личности с экспансивно-шизоидными чертами и психосоциальной дизадаптацией, противопоставлением своих субъективных установок, взглядов и суждений окружающим, жесткостью и эгоцентризмом установок.

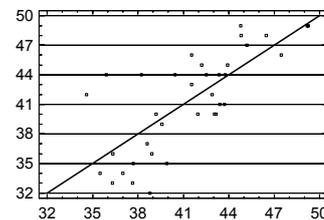


Рис. Оценка модели OFV_1 (по оси абсцисс – предсказания, по оси ординат – наблюдения)

Для разработки адекватных алгоритмов выбора рациональных схем психофармакологической коррекции необходимо построить клинически значимые регрессионные модели, позволяющие прогнозировать поведение соматических параметров при медикаментозном воздействии на психику больного. Построим регрессионную модель психосоматических соотношений при ХОБЛ в сочетании с АГ для OFV_1 . В качестве независимой переменной выбираем OFV_1 , в качестве предикторов – основные факторы, представленные в табл. После выполнения анализа получены следующие параметры модели. Величина R-квадрат равна 65,56 %, скорректированная относительно степеней свободы величина R-квадрат равна 60,37 %. Стандартная ошибка равна 0,1156, и ее можно использовать в задании границ предсказания для новых наблюдений. Средняя абсолютная ошибка, представляющая собой среднюю величину остатков, составляет 0,0812. Статистика Дурбина – Уотсона равна 2,26953. Таким образом, построенная модель (рис.) является статистически значимой на 99 %-ном доверительном уровне и имеет вид:

$$OFV_1 = 31,8499 - 0,195762 \times \text{Курение} - 1,71717 \times \text{степень эндобронхита} + 0,0827216 \times \text{ИД} - 0,12983 \times \text{СМОЛ}_2 + 0,06855 \times \text{СТ} - 0,347711 \times \text{Частота обострений (рис.)}$$

Используя эту зависимость, можно осуществлять прогнозирование поведения интегрального параметра исследования функции внешнего дыхания – OFV_1 под воздействием как медикаментозной, так и психотерапевтической коррекции.

Выводы. На клиническое течение ХОБЛ в сочетании с АГ влияют сопутствующая патология (длительность и степень повышения АД, терапия ИАПФ), эндоскопические (степень эндобронхита), поведенческие (курение) и психологические (уровень тревоги и депрессии) характеристики пациентов. Построенная модель психосоматических соотношений при ХОБЛ и АГ позволяет прогнозировать эффективность терапии сочетанной патологии при рациональном выборе медикаментозных и психологических методов воздействия.

Литература

1. Дворецкий Л.И. // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 28. – С. 21–28.
2. Задионченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. и др. // Тер. арх. – 2000. – Т. 1. – С. 35–37.
3. Федосеев Г.Б. и др. // Новые СПб. врачебные ведомости. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 35–37.
4. Soler-Cataluna J. et al. // Thorax. – 2005. – Vol. 60, № 11. – P. 925–931.