

МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Дальневосточный государственный медицинский университет»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО ДВГМУ Минздрава РФ)

В.А. Добрых

**Очерки
клинической
патосимметрии**

Монография

Хабаровск
2013

УДК 616.1/9-002(02)
ББК 54.1.11
Д572

Рецензенты:

Н.В. Воронина, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии
и профилактической медицины ДВГМУ

О.В. Афонасков, д-р мед. наук, главный терапевт 301-го ВКГ

Д572 Добрых В.А. Очерки клинической патосимметрии : монография. – Хабаровск :
Изд-во ДВГМУ, 2013. – 200 с.

ISBN 978-5-85797-306-6

С позиций отношений симметрии рассмотрены острые воспалительные заболевания парных внутренних органов (легких, почек, уха, придаточных пазух носа), лейкоцитарный состав крови, величины интервалов между сердечными сокращениями при экстрасистолической аритмии.

Показана переменность соотношения частоты возникновения и длительности течения правых, левых и двухсторонних локализаций патологических процессов и его связь с факторами внешней среды, гено- и фенотипическими особенностями пациентов. Установлено, что содержание моноцитов периферической крови практически инвариантно (симметрично) относительно действия факторов, ассоциированных с системной воспалительной реакцией. Выявлен особый тип отношений гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови при критических состояниях с появлением жесткой инвариантности содержания лимфоцитов в определенном диапазоне высоких значений гранулоцитоза. Установлена закономерность нахождения относительных величин предэкстрасистолического интервала в числовых значениях, близких отношениям пропорций золотого сечения и связь этого показателя с клинической симптоматикой и течением ишемической болезни сердца.

Книга может быть интересной специалистам по внутренней медицине, патофизиологам, биологам, студентам медицинских и медико-биологических факультетов университетов и всем, интересующимся естественнонаучными и философскими аспектами современной медицины.

Dobrykh V.A. Essay on clinical aspects of pathosymmetry. – Khabarovsk: Publishing house of Far Eastern medical University, 2013. – Vol. 200.

The author considers inflammatory disorders in pair organs (lungs, kidneys, ears, accessory nasal sinuses), blood leukocytes compound and ECG ventricle complexes intervals in extrasystolic arrhythmia regarding to the symmetry ratio phenomena. A correlation between the incidence and duration of inflammatory process in right- and left-sided, double localizations was found to be variable. It was dependent on environmental factors, as well as patients geno- and phenotypic characteristics.

The blood monocyte count was found to be invariant (symmetrical) according to the effects of factors associated with inflammation. The study showed a special relationship between blood granulocytes and lymphocytes in critical states with invariant lymphocytes count in high granulocytosis. There was a certain regularity in finding relative values of pre-extrasystolic intervals which proved to be close to the «golden section» quantities.

The book may be of interest for internists, pathophysiologicals, biologists, medical students and all those who are interested in biological and philosophic aspects of modern medicine.

УДК 616.1/9-002(02)
ББК 54.1.11

ISBN 978-5-85797-306-6

© Дальневосточный государственный
медицинский университет, 2013
© Добрых В.А., 2013

Введение в проблему

Поиск упорядоченности в хаотичности явлений материального и идеального мира является одной из универсальных целей научного исследования. Любая систематика отдельных объектов по какому-либо признаку неизбежно связана с понятиями инвариантности и симметрии. Симметрия (С) по одному из самых общих определений является категорией, обозначающей сохранение признаков (П) объектов (О) относительно изменений (И). Диссимметрия и ее крайний вариант асимметрия как противоположность С являются категориями, обозначающими не сохранение признаков объектов относительно изменений [87]. Общая идея С заключается в инвариантности некоторых свойств объекта относительно определенной группы преобразований [13]. Учение о симметрии и связанной с ней теории групп преобразований в настоящее время приобрело значение основополагающей теоретической идеи, необходимой для объяснения самых разных явлений живой и неживой природы [95]. «Опыт науки свидетельствует о том, что чем раньше и подробнее удастся ознакомиться с симметрией проблемы, тем она быстрее бывает решена. Во многих случаях, зная симметрию целиком, можно сразу получить общее решение задачи» [35]. Любая трактовка С невозможна без учета ее антипода асимметрии, поэтому более точным понятием является принцип единства симметрии и асимметрии, а не традиционно формулируемый «принцип симметрии» [105]. За несколько последних десятилетий понятия симметрии-асимметрии чрезвычайно расширились и усложнились. Помимо выделения структурной и динамической симметрий теоретически обоснованы и многократно обнаружены в объектах живой и неживой природы группы зеркальных симметрий, симметрий противоположностей (антисимметрии, цветной симметрии, криптосимметрии), неизометрических симметрий (криволинейной, гомологической, подобия, фрактальной, качественной (нарушенной) симметрий [13, 38, 44, 55, 56, 87, 102]. Для живых систем, как и для неорганического мира, С является фундаментальным свойством. Установлено, что живая природа в отличие от неживой обладает рядом особых свойств, связанных с симметрией-асимметрией, что сделало целесообразным выделение отдельного направления в учении о симметрии, названного биосимметрией [35, 86, 87]. Наиболее общим выводом, следующим из результатов многочисленных исследований биообъектов является то, что при переходе от неживой природы к живой происходит выраженная диссимметризация структур молекул ДНК и белка с уменьшением групп симметрии, причем к вершине эволюционного дерева число видов симметрии резко снижается [17, 87]. Весьма характерным для живых организмов свойством, связанным с симметрией, является выраженная хиральность находящихся в организме оптически активных

молекул, т. е. их способность вращать луч света только либо в правую, либо в левую сторону, что совершенно не свойственно объектам неживой природы, где лево- и правовращающие энантиоморфы, как правило, присутствуют совместно [13]. Появление жизни, вероятно, сопровождалось усилением диссимметрии и «отбором» только одного из двух возможных изомеров органических молекул [122]. Еще одной особенностью живых организмов является распространенная среди них на определенном эволюционном уровне пятерная симметрия, четко связанная с пропорцией золотого сечения и «запрещенная» для неживых кристаллических структур. Этот вариант симметрии, по-видимому, является у мелких организмов своеобразным инструментом борьбы за существование, страховкой против кристаллизационного «окаменения» [7]. Симметрии простого тождества и пропорций золотого сечения выявлены и в строении молекул, и в структуре биологических макрообъектов [38, 95]. В мире растений и животных встречаются характерные случаи метамерной (трансляционной, гомологической) симметрии, при которой отмечается закономерная повторяемость одинаковых частей вдоль тела живого организма. Присущее многим наземным животным и растениям движение формирует в условиях земного тяготения универсальный билатеральный тип С с соответствующими зеркальными (энантиоморфными) отношениями частей тела. При этом, в соответствии с принципом П. Кюри о закономерности перехода симметрии и диссимметрии некоторых свойств причинных факторов к аналогичным свойствам следствий, вместо исчезающих элементов классической симметрии эволюционно формируются элементы криволинейной симметрии, которые в значительной мере определяют внутреннюю структуру живых существ [102]. В строении тела высших организмов отмечены многочисленные проявления фрактальной симметрии (структура сосудов, дыхательных путей, кишечника и др.), учение о которой получило бурное развитие в последние десятилетия [23, 68, 77].

Обменные процессы между структурными элементами векторизуют пространство тела организма и в характерных условиях жидкой внеклеточной и внутриклеточной среды, когда действие силы земного тяготения минимально, симметрии структурных элементов могут существенно отличаться от симметрии общей формы [38].

Таким образом, в строении живых организмов описаны проявления классической симметрии в виде простого тождества, зеркальных отражений, «неэвклидова» равенства подобия, антисимметрии, цветной и фрактальной симметрии [38, 68, 87]. Важной особенностью природных биоморф является то, что один вид симметрии в чистом виде проявляется нечасто и обычно наблюдается комбинация симметрий. В этом смысле организм сравнивают с друзой разных кристаллов [66].

Одним из разделов научного направления, исследующего С живых организмов, стала функциональная биосимметрия, изучающая вариабельность медико-биологических свойств, параметров и показателей жизнедеятельности человека, животных, растений, микроорганизмов [15, 35]. Функциональная биосимметрия возникла на стыке биосимметрии и биоритмологии. Наряду с представлением о биосимметрии предложены понятия и функциональной биодиссимметрии, а по функциональным признакам выделены левые, правые и симметричные формы биологических процессов [35]. А.П. Дубровым описаны и изучены правые и левые варианты биологических ритмических процессов и, соответственно, наличие левых и правых ритмических биоэнантиоморфов [35]. По представлениям биосимметрии функциональная С относительна и постоянно нарушается подвижностью самого организма и воздействием факторов окружающей среды. Выделены исходное и текущее соотношения симметрии и асимметрии [35]. Функциональная биосимметрия предполагает функционально-симметрическую неравнозначность в каждой популяции живых особей, разнообразие, различия в регулировании, множественность существующих путей и способов адаптации [35].

Наиболее актуальным направлением изучения функциональной симметрии/диссимметрии человека и животных уже давно является исследование межполушарной асимметрии головного мозга, в том числе и асимметрии сознания [12, 29]. Получены первые результаты, показывающие существование по аналогии с полушариями головного мозга, морфофункциональной асимметрии других основных гомеостатических адаптационных систем живых организмов: эндокринной, иммунной и кроветворной, хотя биологический смысл такой латерализации остается неясным [1]. Описаны многочисленные проявления структурной и геометрической С применительно к морфологии и физиологии кровообращения [33, 95]. Еще одним проявлением симметрии/диссимметрии, связанным с упорядоченностью процессов во времени, является ритмичность и аритмичность функционирования отдельных систем организма. Как известно, регулярная повторяемость (ритмированность) деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем является важнейшим фактором гомеостаза, а нарушение ритма сердца и дыхания в разной степени дестабилизируют функции организма вплоть до наступления смерти [2, 90].

В вышеприведенном кратком вступлении различные аспекты симметричных отношений в биологии и медицине лишь обозначены. Более подробно разнообразные проявления симметрии/диссимметрии в биологических объектах отражены в ряде изданных на русском языке монографий и руководств. Читателю, не знакомому с другими публикациями по этой проблематике, рекомендуется использовать материалы, представленные в приведенных в списке литературы

монографиях Н.Н. Брагиной, Т.А. Доброхотовой, В.Д. Цветкова, Н.А. Заренкова, В.А. Добрых [12, 29, 33, 38, 95].

Принципиально новым, весьма сложным и почти не изученным представляется вопрос о симметрии/асимметрии возникающих у живых организмов патологических процессов. Выявленные факты связи функциональной асимметрии полушарий головного мозга с особенностями психических расстройств подтверждают, что такое направление исследований может быть перспективным и для широкого круга других патологических состояний у человека и животных. В этом случае может оформиться отдельное направление в медицинской науке и практике, для названия которого по аналогии с существующими определениями мы предложили новый термин «патосимметрия» [33]. По-видимому первым, во всяком случае, во внутренней медицине, объемным исследованием, целенаправленно изучившим с позиций «симметричного подхода» группу патологических состояний, объединенных устоявшимся термином «нарушения ритма и проводимости сердца» стала наша монография «Аритмии сердца: симметрия, золотое сечение», опубликованная в 2011 г. [33].

В представляемой работе «патосимметричная» проблематика дополнена и расширена результатами наших новых исследований. Разделы, объединенные общей задачей оценки значимости симметричных отношений в клинике внутренних болезней, тематически мало связаны между собой. Они включают в себя исследование: 1. энантиоморфных особенностей возникновения и течения острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов – легких, носоглотки, почек; 2. вариативности и инвариантности лейкоцитарного состава периферической крови при системной воспалительной реакции и при критических состояниях; 3. симметричных отношений интервалов между сокращениями сердца при экстрасистолической аритмии. Исследования, результаты которых представлены в главах 2 и 3, выполнены совместно с В.А. Никулиной, а научные материалы 8-10 глав являются результатом работы, проведенной совместно с А.Г. Еремеевым. Наше исследование выполнено на стыке традиционно различных дисциплин, из которых только в одной (внутренней медицине) автор может считать себя квалифицированным специалистом, несколько десятилетий проработав врачом-терапевтом и преподавателем Дальневосточного государственного медицинского университета по специальности «внутренние болезни». В связи с этим обстоятельством автор заинтересован в широком обсуждении его работы, включающем и конструктивную критику. Книга может быть интересной и полезной специалистам по внутренней медицине, патофизиологам, биологам, студентам медицинских и медико-биологических факультетов университетов и всем, кого интересуют естественнонаучные и философские проблемы современной медицины.

Автор выражает искреннюю благодарность за помощь и поддержку в работе над этой книгой своей семье и коллегам: Б.Я. Рыжавскому, Т.К. Тен, И.В. Уваровой, Т.П. Мамровской, И.Е. Мун, Л.А. Овчинниковой, А.М. Макаревичу, Н.П. Кейзер, А.Г. Антонову.

Часть 1

Сравнительные энантиоморфные характеристики острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов

Парные органы человека и животных представляет собой наиболее очевидное проявление существующей в организме билатеральной симметрии [13, 19, 38].

В этом разделе рассмотрены известные научные факты, относящиеся к физиологии и патологии парных органов, и представлены данные собственных оригинальных исследований. Они были направлены на сопоставление особенностей течения односторонних и двухсторонних воспалительных заболеваний взаимно симметричных парных органов (внебольничной пневмонии, острого верхнечелюстного синусита, острого среднего отита, острого и обострения хронического пиелонефрита).

Выбранные нами для исследования парные органы и системы (легкие, носоглотка, почки) помимо собственно энантиоморфизма (зеркальной симметричности) топографических и структурно-функциональных характеристик объединяет то, что патология каждого из них часто встречается в медицинской практике, представляя собой актуальную медицинскую проблему.

Глава 1. Симметрия и диссимметрия парных органов в условиях нормы и патологии

Феномен морфофункциональной симметрии и ее нарушений у животных и человека, в целом, изучен сравнительно слабо.

Рассматривая происхождение структурно-функциональной диссимметрии билатерального живого организма следует признать, что генетические механизмы этого процесса являются ведущими, причем генотипически регулируется только степень латерализации, в то время как ее направление с генотипом не связано. Известно, что эпигенетические механизмы способны лишь в разной степени модулировать степень латерализации [10, 29, 89]. В настоящее время обнаружены гены, ответственные за ассиметричную пролиферацию эмбрионов и являющиеся частью латерализующего «генетического каскада» [106, 124]. Ростовые факторы семейства TGF играют решающую роль в лево-правой асимметрии. Мутанты по скрытым аллелям генов этого семейства имеют дефекты асимметрии – правое положение желудка, правый изомеризм легких, гипоплазию селезенки. Описаны и другие гены латерализации, мутация которых сходным образом меняет ее степень и направление [17, 88, 89, 123, 124]. Существуют и иные содержательные гипотезы

молекулярно-генетических механизмов формирования морфологических билатеральных асимметрий у позвоночных (модулирующие сигнальные молекулы, ионы кальция, электрические поля [85, 110]).

Половые различия, отмеченные в межполушарной организации функционирования мозга, также свидетельствуют о роли генотипа в формировании указанной асимметрии [12, 29, 89].

Таким образом, в основе структурно-функциональной диссимметрии живых организмов, вероятно, лежат генетические механизмы, а онтогенетические факторы способны лишь в разной степени модулировать этот процесс.

Диссимметрия биологических объектов и колебания соотношения биоэнантиоморфов помимо врожденных особенностей морфотипологических характеристик организма связаны и с влиянием внешних физических сил [13, 35]. Левизна-правизна – чрезвычайно чувствительный индикатор пространства [14] и поэтому многократно отмеченное ежегодное и сезонное изменение соотношения биоэнантиоморфов по существу означает соответствующее изменение свойств окружающего пространства. Солнечная активность, геомагнитное поле, колебания гравитации – важнейшие факторы биоэнантиоморфных инверсий, реализуемых в том числе и через воздействие на геном. Роль гелиогеофизических факторов подтверждается цикличностью ежегодных колебаний соотношения левых и правых форм растений [35, 87]. Циркадианные колебания вектора геомагнитного поля формируют разные биологические хронотипы [35]. Показано, что диссимметрия функций вегетативной нервной системы человека зависит от внешних физических условий и обусловлена не только диссимметрией морфологических структур, но и известными хиральными свойствами молекул жидкостей и сплошных сред организма [93].

Применительно к различным зеркальным биологическим объектам – биоэнантиоморфам (БЭ) выдающимся отечественным ученым Ю.А. Урманцевым разработан и сформулирован ряд важных общих положений (законов): 1. Закон встречаемости БЭ – сумма правых и левых объектов может находиться в разных соотношениях. 2. Закон свойств БЭ – при переходе от одного БЭ к другому могут появляться изменения, не объясняемые никакими операциями со свойствами этого БЭ. 3. При переходе от правого к левому БЭ (или наоборот) типично наличие диссимметрии их свойств вплоть до противоположных по разным признакам: обмену веществ, скорости роста, интенсивности дыхания, полярности, биоритмам, функциональным реакциям, генетическим свойствам. Функциональная неоднозначность биоэнантиоморфов, по-видимому, является их фундаментальным признаком [35, 86, 87].

В организме человека выявлены и описаны морфоанатомические, физиологические, биохимические проявления не только правизны-

левизны, но и других видов симметрии (антисимметрия, инверсия, спиральная симметрия) [13, 38].

Морфологическая симметрия-диссимметрия человека проявляется уже тем, что внешне он представляет собой зеркально-симметричный правый-левый объект природы, в котором наряду с признаками тождества имеются многочисленные энантиоморфные различия. Так, обычно правая рука длиннее и крупнее левой, венозная сеть на тыльной поверхности и величина ногтевого ложа большого пальца более выражены на ведущей руке [12]. Пальцевые и ладонные дерматоглифы более вариабельны у левшей [12]. Уже у 10-недельных эмбрионов человека отмечено преобладание движений правой рукой, что может быть объяснено процессами, происходящими в период мышечной или спинальной детерминации [12]. Левая нога в 55-60 % выполненных наблюдений крупнее правой, хотя «равноножие» более характерно в сравнении с «равноручием». Асимметрия ног проявляется в наличии опорной и ведущей конечности, их разной силе, значении в поддержании вертикальной позы, длине шага. Конечности человека имеют стабильную пропорцию отношений и объединены в двусторонне симметричную систему правой и левой половин тела. В процессе их роста стабильные пропорции сохраняются, что позволяет трактовать рост этих блоков как конформное (круговое) преобразование [66]. Окружность правой половины груди у 70 % людей больше левой, грудина чаще смещена влево, соски находятся на разных уровнях [12].

Правая половина лица у большинства людей больше левой, у правшей нос отклонен обычно вправо, у левшей – влево [121]. Установлена функциональная и топографическая диссимметрия правого и левого блуждающих, а также правосторонних и левосторонних симпатических нервов [60].

Функциональные признаки нарушения равенства правого и левого в человеке условно объединяют в три группы: моторную, сенсорную и психическую асимметрии [12, 29]. В речевом акте правая половина рта более активна у 86 % правшей и у 67 % левшей, при пении, серийном воспроизведении звука (счет) обычно шире открывается левая половина рта [119]. Движения глаз, существенно различаясь у правшей и левшей, фундаментально связаны с умственной деятельностью субъекта [129]. Установлены различия восприятия ширины и длины лица, длины всего тела, туловища, рук, когда индекс отклонения больше выражен для левой, либо для правой половины тела или когда нет разницы в восприятии обеих половин тела [130].

Таким образом, сочетание признаков тождества и различия является кардинальной особенностью строения и функционирования правой и левой частей тела человека.

Подавляющее количество клинических и экспериментальных работ по проблемам право-левой асимметрии связано с исследованием головного мозга. Отклонения от билатеральной морфологической и функциональной симметрии (латерализация) наиболее полно изучены в отношении его полушарий. Функциональная межполушарная асимметрия (ФМА) – одно из основополагающих неспецифических и эволюционно детерминированных свойств нервной системы [98, 127]. Классическая концепция рассматривает ФМА как стационарное состояние, примером чего является стабильная функциональная диссимметрия конечностей. В то же время накоплены данные о динамичности и пластичности морфологической, биохимической, фармакологической, иммунологической, эндокринологической асимметрий полушарий, способности переключения их активации при изменениях функционального состояния, болезнях, стрессе. Пластичность, таким образом, выполняет приспособительную роль количественного изменения и закрепления латерализации под влиянием внешней среды. У человека наибольшая морфологическая асимметрия полушарий, поддерживающая стабильность церебральной латерализации, наблюдается преимущественно в корковых структурах [4, 76, 88, 89].

ФМА человека и животных связана с окружающей средой, в том числе и социальной (воспитание, обучение). Сенсорные воздействия (музыка, речь и пр.) меняют выраженность ФМА. Установлено также, что ряд токсических химических веществ, усиливают ФМА и она может быть индикатором подобных воздействий. Выявленные ритмические изменения ФМА, видимо, связаны с ритмической продукцией ряда гормонов [89].

Большая часть высших психических функций, в том числе и речь, латерализована и располагается в левом доминантном полушарии. Правое полушарие, тем не менее, обладает своим самосознанием, полностью обособленным от левого. Полноценная психическая жизнь возможна только при их совместном функционировании [16, 46].

Функциональная межполушарная асимметрия распространяется и на подкорковые образования. Описана латерализация гипоталамуса, лимбической и других структур мозга, контролирующих функционирование вегетативной нервной системы и эндокринных органов [1, 88].

Установлены возрастные и гендерные особенности ФМА. Асимметрия мозга, прогрессивно нарастая с годами у детей, достигает максимума в зрелом возрасте и нивелируется в пожилом [88, 89].

Корковые и подкорковые структуры мозга по ряду количественных морфологических показателей (плотность нейронов, сателлитной глии, нейроглиальный индекс и др.) различаются у мужчин и женщин. Степень их межполушарной асимметрии более выражена у мужчин. Латерализация мозга женщин в сравнении с мозгом мужчин имеет только

количественную разницу, но по другим характеристикам принципиальных различий не выявлено. Гендерные особенности степени латерализации обусловлены комплексом стационарных и динамических генетических и фенотипических факторов [11, 89].

Морфофункциональная межполушарная асимметрия прямо или опосредованно отражается на функционировании других билатеральных структур организма человека и животных, обладающих собственной морфо-функциональной диссимметрией. Получены результаты, показывающие существование по аналогии с полушариями головного мозга, морфофункциональной асимметрии других основных гомеостатических адаптационных систем – эндокринной, иммунной и кроветворной, хотя биологический смысл такой латерализации остается неясным [1]. Описана латерализация гипоталамуса, лимбической и других структур мозга, контролирующих функционирование эндокринных органов [1, 120]. Биоэнантиоморфы парных эндокринных органов (надпочечники, щитовидная железа, половые железы) различаются особенностями иннервации, строения, функционирования и регуляции [114]. Установлено, что в контроле над деятельностью гонад преобладают структуры правой стороны мозга [116]. Уровень кортикостерона в плазме мышечной-левой достоверно выше, чем у амбидекстров [1]. Унилатеральное интраназальное введение окситоцина в эксперименте приводит к асимметричному изменению некоторых функциональных параметров надпочечников, семенников, легких. Сторона введения гормона и сторона расположения реагирующего органа связаны [43, 104]. Найдено, что масса контралатеральных надпочечников у стрессированных животных различается, а при их культуральном исследовании у интактных крыс установлено, что правый надпочечник продуцирует в среду больше кортикостерона, чем левый [1].

Показано, что у мышечной при сравнительном определении экспрессии антигенов гистосовместимости H-2 комплекса 2 класса в костном мозге из правой и левой бедренной кости слева выявляется более выраженный уровень экспрессии. Асимметрия фенотипических и функциональных параметров костномозговых клеток проявляется и в том, что «левые» клетки обладают большим гемопоэтическим потенциалом, чем «правые». Способность клеток донора к гемопоэзу зависит от моторной (преобладание того или другого полушария) и функциональной асимметрии костного мозга [1, 22, 118]. Наряду с этим найдена функциональная асимметрия долей тимуса: при стрессе у крыс обнаружено усиление пролиферативной активности тимоцитов правой доли, связанной, вероятно, с большей чувствительностью соответствующих рецепторов к стимулирующему действию кортикостерона.

Таким образом, установлена функциональная асимметрия блока нейроэндокринной, кроветворной и иммунной систем – основных адаптационных гомеостатических структур организма с модуляцией параметров асимметрии в каждой части указанного блока при воздействии с другой стороны [1, 122]. Другими словами, латерализация функций организма во многом определяется существующей структурно-функциональной асимметрией нейро-эндокринной системы, проявляющейся в закономерных особенностях участия контралатеральных областей головного мозга в регуляции функций эндокринных желез, иннервации парных желез внутренней секреции, строения и функционировании оппозитных долей эндокринных органов [1]. В то же время обнаружено, что у праворуких мужчин средняя минеральная плотность костей левого бедра значительно выше, чем правого, а у леворуких, напротив, она значительно ниже, чем в правом бедре. Этот пример указывает на существование энантиоморфной морфофункциональной связи вне структур мозга [26, 112].

Таким образом, парные органы человека в соответствии с известными научными фактами и сформулированными законами биоэнантиоморфизма принципиально должны обладать не только свойствами тождества, но и быть различными по своим морфологическим и функциональным параметрам.

Более того, можно предполагать, что и патологические процессы, возникающие в парных органах, принципиально должны в чем – то быть неодинаковыми. Для такой общей версии существуют конкретные фактические предпосылки. Так, описано нарастание морфофункциональной асимметрии долей щитовидной железы при формировании аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба [42]. В эксперименте показана функциональная асимметрия регионарных лимфоузлов и разная активность воспалительного процесса в левых и правых конечностях [1]. При хроническом вирусном гепатите В у детей воспалительная активность в левой доле печени достоверно выше, чем в правой, в то время как при хроническом гепатите С различий степени воспаления между долями нет [67]. Отмеченные диссимметрии, возможно, отчасти определяются особенностями ФМА [100].

Таким образом, имеются все основания для проведения целенаправленных исследований энантиоморфных особенностей заболеваний парных органов человека.

Глава 2. Энантиоморфные характеристики локализации и продолжительности течения внебольничной пневмонии

Внебольничная пневмония (ВП) представляет собой весьма распространенное острое инфекционное заболевание, протекающее нередко в тяжелой форме. Принимая во внимание установленные факты морфофункциональных различий правого и левого легких [36, 47, 92], мы предположили возможность неодинакового клинического течения ВП правой и левой локализации. Наш выбор ВП как объекта сравнительного энантиоморфного анализа был сделан по следующим причинам: 1. Высокая медицинская и социальная значимость заболевания. 2. Его течение преимущественно в форме одностороннего локализованного процесса. 3. Возможность изучения в условиях стационара большого количества случаев ВП с учетом различных клинических факторов.

В первой серии исследований мы анализировали локализацию и течение ВП за период с 1998 по 2012 гг. у мужчин, военнослужащих срочной службы пациентов пульмонологического отделения 301-го Военного клинического госпиталя (ВКГ) г. Хабаровска. Возраст более чем 95 % больных находился в интервале 18-26 лет. В другой серии исследований у пациентов пульмонологического отделения Муниципальной клинической больницы № 10 г. Хабаровска, сопоставляли энантиоморфные особенности течения ВП с учетом возрастного и гендерного факторов. В общей сложности изучены данные обследования 9 260 пациентов с односторонней и 652 пациентов с двухсторонней ВП.

2.1. Годовая и сезонная динамика соотношения числа энантиоморфно различающихся односторонних и двухсторонних ВП и связь этих показателей с гелиогеофизическими факторами

Общее число случаев правосторонней ВП (ПВП) по отношению ко всему числу пациентов с односторонней ВП составило в популяции военнослужащих срочной службы 54,4 %. Интересно, что известные морфофункциональные различия обоих легких количественно по ряду показателей очень близки этому соотношению. Так, вес правого легкого составляет 52,1 %, а левого – 47,9 % всей массы легочной ткани, объем, занимаемый правым легким составляет 53%, а левым легким- 47% общего объема, объем воздуха, вентилируемый правым легким равен примерно 55 %, а левым – 45 % всего объема вентилиации, капиллярный кровоток: справа также – 55 %, слева – 45 % общего легочного кровотока, поглощение кислорода правым легким около 55 %, левым – около 45 % [6, 47, 92]. Отложение ингалируемых аэрозольных частиц в правом легком составляет примерно 57 %, в левом – 43 % [36]. На основе этих данных логично предположить, что аэрогенно или гематогенно попадающие в респираторные отделы нижних дыхательных путей возбудители инфекции

количественно распределяется в правом и левом легком в тех же соотношениях. Как мы установили, не только морфофункциональное «преимущество» правого легкого над левым соответствует соотношениям 52-57 % к 43-48 %, но и усредненная частота ПВП за все годы наблюдений (54,4%) находится в диапазоне этих же значений. Следовательно, можно считать, что «удельная» обобщенная резистентность (или восприимчивость) к инфицированию и развитию воспалительного процесса обоих легких, в общем, одинаковы.

Нам представляется важным то, что выявленное для популяции молодых мужчин военнослужащих срочной службы соотношение частот право-левых ВП не сохранялось в более старшей по возрасту и неоднородной по гендерному признаку популяции пациентов пульмонологического отделения 10 городской больницы. Так, если у военнослужащих среднегодовая частота ПВП при односторонней ВП составляла в 2010–2012 гг. соответственно 52,9 %, 52,0 % и 55,0 %, то у пациентов больницы № 10 аналогичный показатель за эти годы был существенно выше (соответственно, 62,4 %, 63,9 %, 61,3 % ($p < 0,05$)).

Приведенные данные показывают, что в одних и тех же временных, географических и климатических условиях в группе пациентов больницы № 10 действовал некий дополнительный фактор (факторы), способствующий правосторонней латерализации патологического процесса, выходящей за границы отмеченных морфофункциональных различий обоих легких. Средняя частота двухсторонней ВП (ДВП) в 2010–2012 гг. в группе военнослужащих составила 8,6 %, а среди пациентов 10 больницы 6,5 %, что оказалось достоверно ниже по одностороннему критерию ($p < 0,05$).

В популяции обследованных военнослужащих мы проанализировали годовую и сезонную динамику соотношения локализации и течения право-левосторонних пневмоний за последние 15 лет, а также связь этого показателя с солнечной и геомагнитной активностью.

Являясь типичными энантиоморфами правое и левое легкое, как и другие зеркально отражающие друг друга объекты, по этой причине должны обладать взаимными различиями в отношении действия факторов и свойств окружающего пространства [14, 35]. Эти различия, как мы предположили, могли повлиять, в том числе, и на соотношение частоты право- и левосторонней пневмонии. Другие «обычные» этиопатогенетические факторы развития ВП (эпидемиологическая обстановка, вид возбудителя, пути его попадания в легкие, состояние общего клеточного и гуморального иммунитета и др.) с поправкой на известные стабильные право-левые различия вентиляции и кровотока, по существующим представлениям, в отношении каждого легкого «действуют» не дифференцированно.

Для дальнейших сопоставлений и расчетов мы произвольно выбрали относительную частоту именно правосторонней пневмонии (ПВП), зная которую легко оценить и частоту левосторонней ВП. Проводили оценку динамики среднегодовых частот ПВП и сопоставление этого показателя со среднегодовой или среднесезонной солнечной активностью, определяемых по наиболее распространенному в научных исследованиях и практической гелиометеорологии критерию – значениям чисел Вольфа (количество пятен на Солнце за определенный период времени). Геомагнитную активность оценивали по величине Ар-индекса, показателя, также широко используемого в научных исследованиях и прикладной гелиометеорологии [3, 48, 58, 59].

Цифровые значения указанных показателей солнечной и геомагнитной активности были взяты из материалов официального сайта международного центра по прогнозированию космической погоды (www.swpc.noaa.gov).

Сопоставление среднегодовых значений частоты ПВП при односторонней ВП за годы наблюдений показало их высокую вариативность (48-67 %). Различия частот этого показателя по отдельным годам достигали порога достоверности ($p < 0,05$). В то же время вариативность частот двухсторонней ВП по отношению ко всем случаям ВП за годы наблюдения была выражена меньше (7,6-14,5 %), хотя различия этого показателя по отдельным годам также достигали границ достоверности ($p < 0,05$).

Среднегодовая динамика частоты ПВП и солнечной активности (значения чисел Вольфа для наглядности уменьшены в 4 раза) представлена на рисунке 2.1.

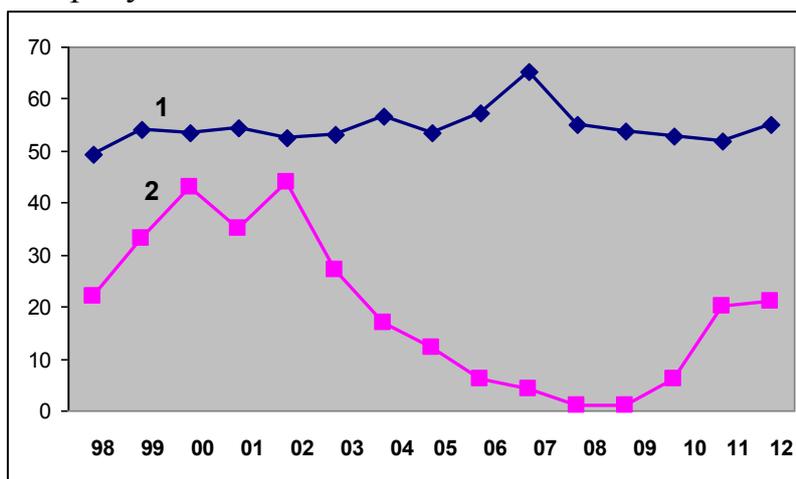


Рис 2.1. Среднегодовая динамика частоты ПВП в % (1) и солнечной активности (уменьшенные в 4 раза значения чисел Вольфа(2))

Характер представленных на рисунке кривых в первом приближении не показывает явной связи рассматриваемых показателей, хотя заметно, что, в целом, более высоким значениям чисел Вольфа соответствует более

низкая частота ПВП. Коэффициент линейной корреляции между этими показателями составил $-0,38$, что указывало на тенденцию отрицательной связи хотя и недостоверной статистически ($p > 0,05$).

Дополнительное сопоставление с использованием критерия Манна-Уитни показало, что в те годы, когда частота ПВП превышала средний уровень $54,4\%$ солнечная активность по критерию величины чисел Вольфа была достоверно ниже, чем в годы более низкой частоты ПВП ($p < 0,05$). Таким образом, солнечная активность отчасти как бы снижала действие «фактора правого сдвига», уменьшая частоту правосторонних пневмоний.

Результаты сопоставления ежегодных усредненных значений частоты ПВП с соответствующими показателями геомагнитной активностью (по критерию величины Ар-индекса, для наглядности удвоенной) представлены на рисунке 2.2.

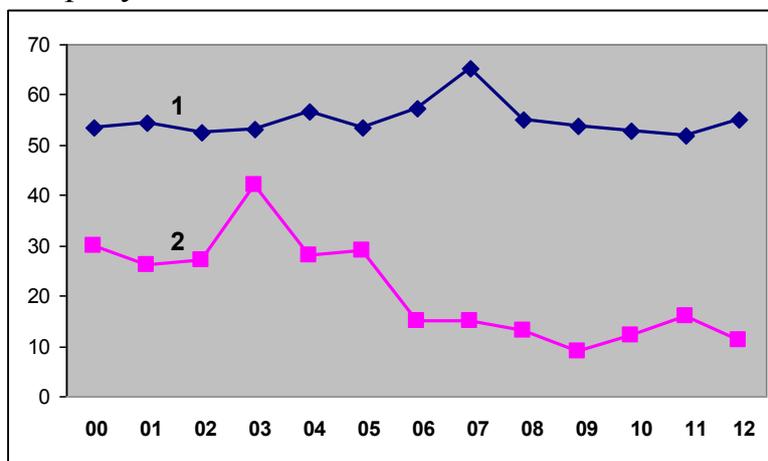


Рис. 2.2. Среднегодовая динамика частоты ПВП в % (1) и геомагнитной активности (удвоенные величины Ар-индекса) (2)

Эмпирический анализ представленных на рисунке кривых не выявляет очевидной взаимной связи ежегодных флуктуаций рассматриваемых показателей. Коэффициент их линейной корреляции, равный $-0,25$, не достигал порога достоверности. Дополнительное сопоставление с использованием критерия Манна-Уитни достоверных связей частоты среднегодовой ПВП со среднегодовыми величинами Ар-индекса также не выявило ($p > 0,05$).

Более углубленный анализ соотношения частоты ПВП и величины Ар-индекса был выполнен путем сопоставления их среднесезонных величин за период 2000–2012 гг. (52 пары показателей). Коэффициент парной линейной корреляции этих показателей был равен $-0,25$ и не достигал границы статистической значимости ($p > 0,05$). Однако, выбрав граничное значение частоты ПВП, равное 58% и величины Ар-индекса – $10,0$ ед. мы нашли, что частота ПВП 58% и более возникает при значениях Ар индекса, превышающих $10,0$ в 20% ($n=17$), а частота ПВП менее 58%

встречается при этих повышенных значениях Ар-индекса достоверно чаще – в 54,5 % ($n=35$, $p<0,03$). Таким образом, была отмечена общая тенденция роста частоты ПВП при более низкой геомагнитной активности.

В группе военнослужащих мы оценили также годовую динамику частоты двухсторонней ВП (ДВП) сопоставив ее с величинами среднегодовых чисел Вольфа и Ар индекса. Эти данные представлены на рисунке 2.3.

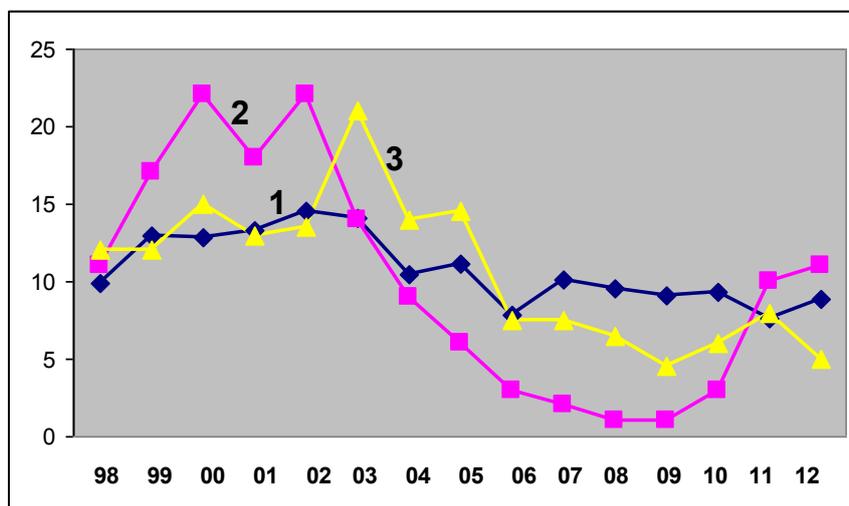


Рис. 2.3. Среднегодовая динамика частоты двухсторонней ВП в % (1), уменьшенных в 8 раз значений чисел Вольфа (2) и величин Ар-индекса (3)

Судя по характеру представленных на рисунке кривых, они обладают несомненным взаимным сходством. Проведение парного корреляционного анализа подтвердило наличие сильной положительной связи между ними. Коэффициент линейной корреляции частоты ДВП со значениями чисел Вольфа составил 0,76, а с величинами Ар индекса – 0,78 ($p<0,01$).

Дополнительная оценка динамики среднегодовых частот ПВП и ЛВП по отношению ко всем случаям ВП (включая двухстороннюю локализацию) также показала наличие корреляционной связи с показателями гелиогеомагнитной активности частоты ПВП (r соответственно -0,61 и -0,47 ($p<0,05$)). В то же время, значения чисел Вольфа и Ар индекса не коррелировали с частотой ЛВП (r соответственно 0,25 и 0,02 ($p>0,05$)). Таким образом, была установлена сильная прямая корреляционная связь частоты ДВП и обратная умеренная – частоты ПВП с параметрами гелиогеофизической активности. При этом частота ЛВП оказалась практически нечувствительной (инвариантной) к гелиогеомагнитным инверсиям. Полученные данные, по-видимому, означают общую разную «восприимчивость» к гелиогеомагнитным влияниям систем противoinфекционной защиты обоих легких как отдельных энантиоморфных единиц: более высокую у правого и менее выраженную у левого легкого. При этом, частота появления воспалительного процесса одновременно в обоих легких связана с

гелиогеомагнитной активностью иначе, чем каждого из легких по отдельности. Одновременное возникновение двухсторонней ВП с точки зрения патосимметрии – качественно новый процесс, где респираторная система выступает как единый недиссимметричный объект с новыми функциональными характеристиками [87]. Учащение случаев ДВП при нарастании гелиогеомагнитной активности сочеталось с тенденцией к выравниванию частот ПВП и ЛВП за счет снижения частоты ПВП. То есть, правосторонняя латерализация локализации ВП реализовывалась при низких значениях солнечной и геомагнитной активности и нивелировалась при высоких. Сопоставление усредненных показателей каждого времени года и сезона заболевания как, предположительно, диссимметризирующих соотношение частот рассматриваемых энантиоморфов (право- и левосторонней ВП) показало, что к общему числу односторонних ВП частота ПВП за период 1998–2012 гг. в зимний сезон составила 53,3 % (n=2 832), весной -56,6 % (n=1 904), летом -54,4 % (n=2 183), осенью - 56,6% (n=1 706) (рис. 2.4).

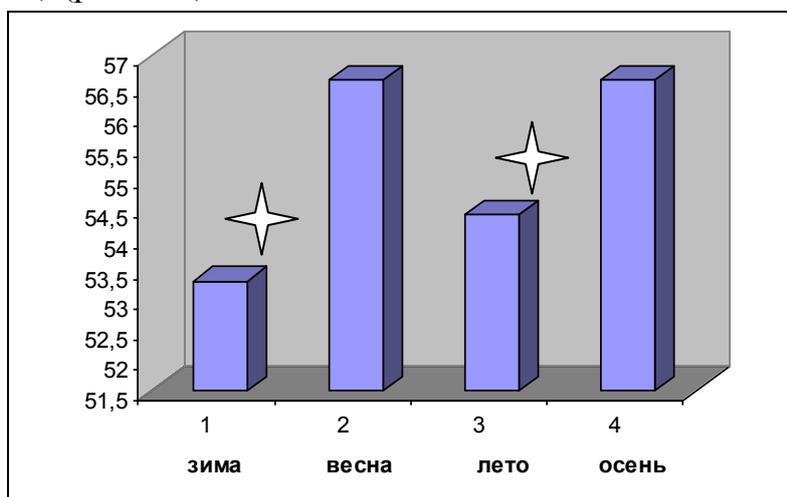


Рис. 2.4. Частота ПВП (в %) и время года заболевания (звездочкой обозначены статистически значимые различия с частотой ПВП в зимний период)

Как следует из приведенных данных, частота ПВП в период межсезонья была выше, чем в зимний и летний сезоны.

Установлено, что статистически значимые различия частот ПВП имели место при сопоставлении зимнего и весеннего периодов ($p < 0,03$), зимнего и осеннего ($p < 0,04$), а также в объединенной группе болевших в зимний и летний сезоны в сравнении с пациентами, перенесшими ВП в период межсезонья ($p < 0,008$).

Сравнительный анализ динамики сезонных частот разных локализаций ВП, включая двухстороннюю, выявил некоторые дополнительные особенности (рис. 2.5).

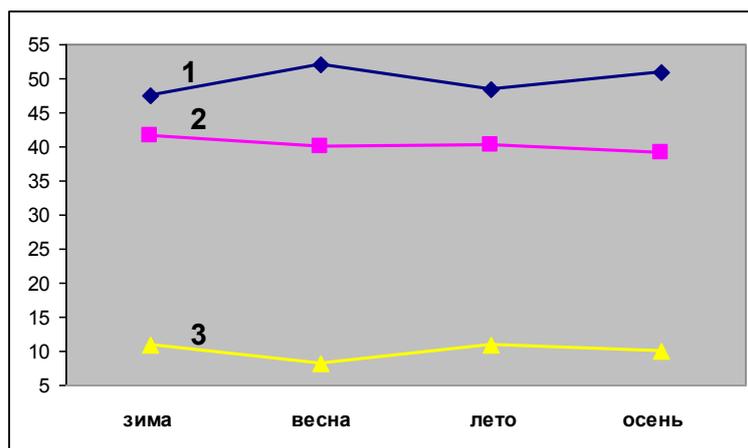


Рис. 2.5. Сезонная частота (в %) ПВП (1), ЛВП (2), ДВП (3) у пациентов 301-го ВКГ

Приведенных на рисунке кривые показали умеренную вариабельность и полную зеркальность сезонных колебаний частот ПВП и ДВП. В то же время, частота ЛВП имела монотонный характер, практически инвариантный к влиянию сезонных факторов. Коэффициент вариации сезонных колебаний частот составил для ПВП – 4,2, ЛВП – 2,7, ДВП – 13,0). Сопоставление различий соседних значений частот ПВП и ЛВП по методу Манна-Уитни показало достоверно более высокую вариабельность значений ПВП ($p=0,05$). Сопоставление частот возникновения ДВП не выявило каких-либо различий этого показателя между временами года (зимой 10,8 % ($n=2\ 096$), весной – 8,2% ($n=1\ 332$), летом – 11,0 % ($n=1\ 634$), осенью – 9,9 % ($n=1\ 376$) ($p>0,05$). В объединенной группе пациентов, перенесших ВП в зимний и летний сезоны, частота ДВП составила 10,8 % ($n=4\ 137$), а в период межсезонья (весна+осень) – 9,0 % ($n=2\ 953$). Отмеченные в этих группах различия частоты ДВП оказались достоверными ($p<0,01$).

Таким образом, аналогично с влиянием солнечной и геомагнитной активности воздействие факторов, ассоциированных с временами года, проявлялось лишь в отношении частот ДВП и ПВП, а частота ЛВП была практически инвариантна к действию этих факторов.

В период 2000–2011 гг. усредненные значения чисел Вольфа составили по временам года соответственно: зимой – 54,4, весной – 57,4, летом – 60,3, осенью 56,3. Величины Ар-индекса имели следующие усредненные значения (в ед.): зимой – 85,0, весной – 112,7, летом – 114,1, осенью – 113,6. Приведенные данные показали, что усредненные значения солнечной и геомагнитной активности в зимний период были ниже, чем в другие сезоны, хотя частота ПВП при этом, не была повышенной. Вероятно, влияние сезонных факторов включало в себя не только гелиогеомагнитные воздействия, но и действие других неучтенных, но потенциально значимых внешних условий (колебания гравитации,

продолжительность дня, атмосферное давление, влажность и т. д.) [48, 59]. Возможно, «фактор правого сдвига» в большей степени действовал именно в период межсезонья потому что для территории России в это время характерна значительная нестабильность многих определяющих погоду факторов [48, 59].

Сравнительный анализ показал, что отмеченная особенность не имела безусловного характера. Так, у пациентов 301-го ВКГ в 2010–2012 гг. достоверных различий частот локализации ВП в рассматриваемые сезонные периоды не было отмечено. Частоты ДВП, ПВП и ЛВП в зимне-летний сезоны составили соответственно 8,8 %, 48,0 % и 43,2 % (n=1 515), а в период весна-осень – 7,5 %, 51,0 %, 41,5 % (n=1 313 (p>0,05)). В то же время в популяции пациентов 10 муниципальной больницы в эти же годы обозначенные показатели составили в зимне-летний период соответственно 3,9 %, 62,1 % и 34,0 % (n=306), а в период межсезонья 7,7 %, 54,5 %, 37,8 % (n=312). Выявленные различия для частоты ПВП оказались статистически значимыми (p<0,05). Таким образом, в этой группе пациентов правосторонняя латерализация локализации ВП была более выраженной в зимне-летний сезоны в сравнении весенне-осенним периодом.

Рассматривая в динамике сравнительную частоту локализации ВП в той или иной доле каждого легкого как возможное проявление их энантиоморфных особенностей у пациентов 301 ВКГ, мы выбрали для анализа относительную среднегодовую частоту нижнедолевых право- и левосторонних пневмоний за период наблюдения с 1998 по 2008 гг. Эти данные представлены на рисунке 2.6.

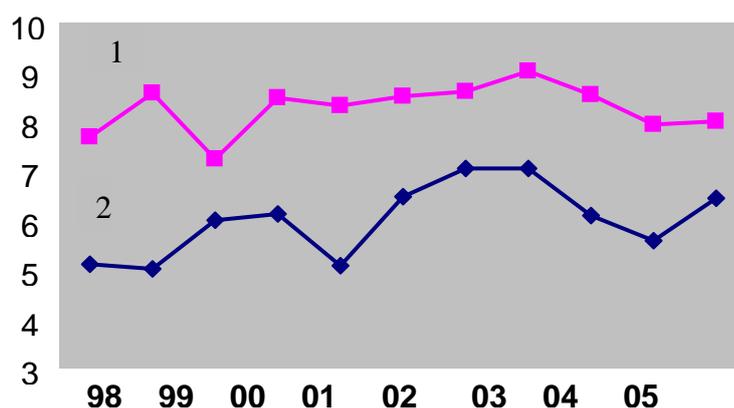


Рис. 2.6. Относительная частота нижнедолевой пневмонии по отношению к пневмониям всех локализаций (в %) для правого (1) и левого (2) легкого

Приведенные на рисунке данные свидетельствуют о постоянном, оказавшимся статистически значимым преобладании частоты нижнедолевой ВП в левом легком, в сравнении с правым (p<0,03). Можно отметить, что кривые частот нижнедолевых ВП имели определенное

сходство, особенно, начиная с 2000 г. Однако, сравнение направлений ежегодных изменений обеих кривых с использованием критерия знаков не показало достоверной связи этих показателей, а коэффициент линейной корреляции представленных данных составил только 0,40 ($p > 0,05$). Заметной связи динамики нижнедолевой локализации и показателей гелиогеомагнитной активности мы также не отметили. Для правого легкого коэффициент корреляции с числами Вольфа составил -0,28, а Ар-индекса – 0,23. Для левого легкого эти значения были соответственно -0,16 и 0,17 ($p > 0,05$). В объединенной группе среднегодовых частот нижнедолевой локализации ВП для обоих легких корреляции не было выявлено ни для чисел Вольфа ($r = -0,14$) ни для Ар-индекса ($r = 0,09$). Таким образом, динамика среднегодовых частот нижнедолевой (а, следовательно, и верхнедолевой) локализации ВП в обоих легких различалась и не имела заметной связи с показателями солнечной и геомагнитной активности. Это свидетельствует о том, что междолевые морфофункциональные различия в каждом легком, проявляющиеся меняющейся частотой развития в этих долях ВП, не связаны с гелиофизическими и геомагнитными факторами. Именно изменения соотношения функциональных свойств правого и левого легких, как отдельных энантиоморфных единиц, определяющие разную частоту развития ВП, имели заметную связь и с солнечной, и с геомагнитной активностью. При этом изменения происходили только за счет колебаний частоты ПВП и ДВП, а частота ЛВП оставалась практически инвариантной.

Таким образом, особенности действия гелиогеомагнитных и климатических факторов в периоды межсезонья, в целом, чаще способствовали латерализации локализации ВП и усилению энантиоморфных различий обоих легких по этому показателю. Бронхолегочная система в отношении локализации ВП в этот период чаще, чем в зимне-летний сезон, реагировала как диссимметричный, а не недиссимметричный объект [87], что проявлялось относительным уменьшением частоты ДВП.

2.2. Энантиоморфные особенности локализации односторонней ВП в зависимости от возрастного и гендерного факторов

Частота энантиоморфных модификаций локализации односторонней ВП предположительно может быть связана с возрастом и гендерной принадлежностью пациентов. В данном разделе проведено сопоставление особенностей течения односторонней ВП в разных гендерных и возрастных группах пациентов взрослых жителей г. Хабаровска.

Была изучена медицинская документация (выписные эпикризы, журналы госпитализации) 1964 больных разного пола и возраста, проходивших стационарное лечение по поводу односторонней ВП в пульмонологическом и терапевтических отделениях нескольких краевых и

ведомственных учреждений здравоохранения г. Хабаровска в 2008-2013 гг. Оценивали годовую и сезонную динамику госпитализации пациентов, гендерные и возрастные особенности частоты право- и левосторонней локализации ВП, длительность пребывания больных в стационаре с учетом их возраста, пола, локализации пневмонии. Отбор пациентов осуществлялся методом сплошной выборки. Полученные данные были проанализированы с использованием параметрических (подсчет и сопоставление средних величин) и непараметрических (критерий знаков, точный метод Фишера, способ Манна-Уитни) статистических методов.

Полученные результаты показали, что в общей выборке госпитализированных с диагнозом односторонней ВП было 1 139 мужчин и 825 женщин. Число лиц молодого возраста (18-45 лет) в общей популяции взрослых пациентов составило 55,9 %. Оценка гендерной динамики госпитализации пациентов с ВП по годам показала постоянное преобладание числа мужчин в пределах 52-59 % от общего количества больных.

Правосторонняя локализация ВП была отмечена у мужчин молодого возраста, в среднем, в 60,1 %, старшего возраста – в 63,7 %, у женщин того же возраста, соответственно, в 52,5 % и в 67,3 %. Различия этого показателя у мужчин разных возрастов не оказались статистически значимыми ($p > 0,05$), а у женщин они были достоверными ($p < 0,01$). Оценивая сезонную динамику частот ВП той или иной локализации, мы не выявили в сопоставляемых группах статистически значимых различий ни по гендерному, ни по возрастному признакам в зимний, весенний и осенний периоды заболевания ($p > 0,05$). В то же время летом у молодых мужчин правосторонняя локализация ВП была отмечена в 73,1 %, а у молодых женщин – только в 47,6 % ($p < 0,02$). Среди пациентов старшего возраста, напротив, в летний период правосторонняя локализация ВП встретилась у мужчин в 55,3 %, а у женщин – в 79,4% ($p < 0,01$). Сопоставление этого показателя среди однополых пациентов разных возрастных групп в летний период в обоих случаях также выявило достоверные различия ($p < 0,05$).

Таким образом, возрастной фактор у мужчин, в целом, не сказался на частоте ПВП, в то время как у женщин с возрастом в локализации ВП значительно усилился «правый сдвиг». Выявленная нами выраженная гендерная и возрастная вариативность частот ВП право-левой локализации в летний период, возможно, была связана с особенностями влияния особых для этого периода климатических и гелиогеофизических факторов. Эта версия нуждается в специальной проверке.

Полученные результаты, таким образом, показывают, что в популяции пациентов с ВП, госпитализируемых в стационары г. Хабаровска в последние годы, стабильно преобладают мужчины молодого возраста. Во всех сопоставляемых группах чаще встречалась правосторонняя

локализация ВП, причем у мужчин и у женщин, в целом, как и у мужчин разных возрастных групп, частота той или иной локализации ВП достоверно не различалась. В то же время у женщин старшей возрастной группы в сравнении с более молодыми пациентками достоверно нарастал «правый сдвиг» локализации ВП (соответственно, 71,3 % и 52,5 % ($p < 0,01$)). Учитывая известные данные о возможных причинах морфологической и функциональной латерализации парных органов [1, 10, 112] мы предположили, что высокий уровень женских половых гормонов у молодых женщин мог стать основным фактором, ограничивающим «правый сдвиг» локализации ВП, который при снижении содержания гормонов у женщин старшего возраста проявил себя в полной мере. Отмеченные нами энантиоморфные различия локализации ВП согласуются с имеющимися наблюдениями о существовании право-левой неодинаковости течения патологических процессов в парных органах [1, 42, 67]. В то же время мы не нашли в литературе указаний на выявленную нами высокую вариативность соотношения частот энантиоморфных модификаций ВП, связанную с действием и экзогенных, и ряда эндогенных факторов, о чем будет сказано дальше.

2.3. Энантиоморфные особенности локализации односторонней ВП и место постоянного проживания пациентов

Задачей этого раздела исследования стала оценка особенностей соотношения частоты право-левосторонней ВП в зависимости от места постоянного проживания заболевших военнослужащих новобранцев пациентов пульмонологического отделения 301-го ВКГ.

За многие годы наблюдения установлено, что более чем у половины военнослужащих по призыву, проходящих службу в Дальневосточном военном округе возникновение ВП отмечается в первые 6 месяцев, а у более, чем 80 % - в течение первого года службы [27].

Этот факт связывают с развитием у новобранцев так называемого дизадаптационного синдрома в неблагоприятной эпидемиологической, социально-психологической и санитарно-гигиенической обстановке, часто складывающейся во вновь образованных закрытых коллективах военнослужащих [27, 53]. Одним из существенных факторов нарушения адаптации является медико-географический компонент, обусловленный меридиональным и/или широтным перемещением новобранца к месту службы, часто со сменой часового пояса, резким изменением погодноклиматических условий [48, 53].

Нами проанализировано случайно отобранные 1 332 истории болезни молодых мужчин военнослужащих срочной службы по призыву пациентов пульмонологического отделения 301-го ВКГ г. Хабаровска, проходивших обследование и лечение по поводу односторонней ВП в 2009-2012 гг. По признаку постоянного места жительства все обследованные были

распределены на 3 группы: 1. Жители регионов Дальневосточного федерального округа (ДВФО) (n=469). 2. Жители Сибири и Урала(n=505). 3. Жители Европейской части России (n=358).

Данные об энантиоморфных особенностях локализации односторонней ВП в этих группах представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Локализация односторонней ВП в зависимости от места постоянного проживания пациентов

Территория постоянного проживания	Число ПВП	Число ЛВП	Частота ПВП (%)
ДВФО	213	256	45,4 %
Сибирь и Урал	268	237	53,1 %
Европейская часть России	200	158	55,9 %

Представленные в таблице данные показывают, что у жителей ДВФО частота ПВП была относительно низкой, а у жителей областей, расположенных западнее, особенно, территорий европейской части России частота ПВП нарастала, т. е. отмечалось появление «правого сдвига». По критериям точного метода Фишера эти различия были достоверны между группами пациентов из ДВФО и Сибири-Урала ($p < 0,02$), ДВФО и Европейской части России ($p < 0,01$), ДВФО и объединенной группы «Сибирь+Урал+Европа» ($p < 0,01$). Различия частоты ПВП между группами пациентов «Сибирь-Урал» и «Европа» были статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таким образом, «фактор постоянного места жительства» существенно сказался на соотношении правой и левой локализации ВП. При этом, чем дальше от места службы проживал новобранец, тем, в общем, сильнее было выражено преобладание правосторонней локализации ВП. Причинами установленного факта, вероятнее всего, являются во-первых региональные особенности геомагнитной обстановки мест постоянного проживания пациентов, которая на территории России может быть весьма различной [3, 35, 58]. Во-вторых, существен сам факт резкого ее изменения при переезде на Дальний Восток. Патогенность воздействия на организм резких колебаний магнитного поля хорошо известна [3, 35, 58, 69]. Вероятно, было безразличным влияние и других меняющихся геофизических факторов и гравитации [3, 35, 58].

Выявленная динамичность энантиоморфных различий частот возникновения ВП связана, вероятно, с неодинаковыми функциональными свойствами правого и левого легкого (прежде всего, систем их местного иммунитета), по разному реагирующими на действие факторов внешней среды.

2.4. Время рождения пациентов и энантиоморфные различия локализации ВП

Конкретная космогеофизическая обстановка, влияющая на биосферу, в каждый период времени определяется совокупным действием ряда известных факторов: активностью Солнца, взаимным расположением планет, фазами Луны, положением Земли в секторной структуре межпланетного магнитного поля, галактическим космическим излучением и др. [3, 59]. Гелиокосмические влияния, в свою очередь, формируют параметры электромагнитных, гравитационных, акустических полей, интенсивность корпускулярных потоков, электрические свойства биосферы [3, 58, 59]. Сдвиги параметров космо- и геофизических процессов в итоге существенно сказываются, в том числе, и на формировании конституциональных особенностей организма человека и высших животных, пропорций тела, особенностей специфической и неспецифической реактивности [3, 35, 64]. Так, люди, родившиеся в годы высокой солнечной активности, в целом, отличаются от родившихся в годы спокойного Солнца более высокой общей устойчивостью к действию патогенных факторов. Этот феномен получил название гелиомагнитного или гелиогеофизического импринтинга (запечатлевания) [3]. Имеются научные данные о том, что становление морфофункциональной латерализации организма человека и животных во многом зависит от конкретных характеристик гелиогеофизических и космических факторов, действующих на геном на ранних этапах развития организма [35, 93].

Исходя из этих предпосылок, мы посчитали, что действие гелиогеофизических факторов на ранних этапах развития организма, вероятно, может повлиять и на функциональные свойства каждого легкого, связанные с противоинфекционной защитой таким образом, что это отразится на соотношении частоты право- и левосторонних пневмоний возникающих у взрослых людей. Тогда конкретная величина этого соотношения может быть связана со временем зачатия и, соответственно, датой рождения пациентов. Другими словами, время зачатия и периода раннего внутриутробного развития эмбриона может быть фактором, формирующим энантиоморфные различия обоих легких, в том числе, их неодинаковую резистентность или предрасположенность к развитию пневмонического воспаления.

С целью оценки возможной связи месяца рождения пациентов и частоты ПВП мы проанализировали 689 случайно отобранных медицинских карт мужчин военнослужащих по призыву в возрасте 18-26 лет, находившихся на лечении по поводу односторонней внебольничной пневмонии в пульмонологическом отделении 301-го ВКГ в 2010-2012 гг.

Динамика частоты ПВП в % в зависимости от месяца рождения пациентов представлена на рисунке 2.7.

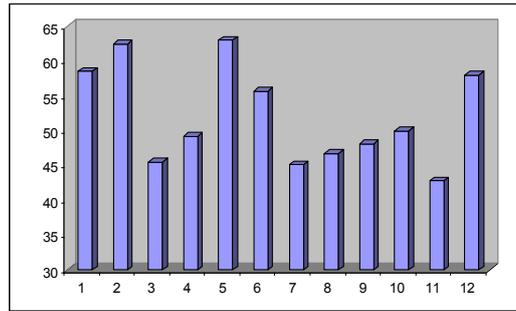


Рис. 2.7. Частота правосторонней внебольничной пневмонии (в %) у пациентов с односторонней ВП, родившихся в разные месяцы года (соответственно, с января (1) по декабрь (12))

При анализе показателей, представленных на рисунке, обращает на себя внимание определенная цикличность повышения и понижения частоты ПВП в зависимости от месяца рождения, в том числе, относительно высокая частота ПВП у пациентов, родившихся в зимние месяцы и в мае-июне. Сопоставление по методу Манна-Уитни показало, что значения частоты ПВП у пациентов, родившихся в зимний период достоверно выше, чем у родившихся в другие месяцы ($p < 0,05$).

Обнаруженная интересная закономерность с учетом имеющихся научных данных [10, 35, 124], заставила предположить, что формирование функциональной латерализации легких (и, следовательно, того или иного соотношения право-левых ВП в будущем), должно происходить в первые недели внутриутробного развития. Мы предположили также, что основными модулирующими факторами при этом являются гелиогеофизические влияния. Как известно, именно магнитные поля и космические частицы способны легко воздействовать на внутренние органы (в том числе, на геном) в отличие от погодных факторов, влияющих, преимущественно на органы первого контакта (кожу, слизистые, поверхность дыхательных путей) [3].

Рассчитав за последние 12 лет среднемесячные значения чисел Вольфа (солнечная активность) и Ар-индекса (геомагнитная активность) зная дату рождения и предполагаемый месяц зачатия в каждой группе пациентов, мы сопоставили частоту ПВП с величинами чисел Вольфа и Ар-индекса в месяц зачатия и последующие 3 месяца (4, 8, 12 недели развития эмбриона).

Значения коэффициентов линейной парной корреляции частоты ПВП и чисел Вольфа были: в месяц рождения - $-0,43$, в месяц зачатия - $0,11$, при возрасте эмбриона 4 недели - $0,009$, 8 недель - $0,17$, 12 недель - $-0,07$ ($p > 0,05$ во всех случаях). Таким образом, достоверной связи частоты ПВП и солнечной активности в месяц зачатия и на 4, 8, 12 неделях развития эмбриона найдено не было.

Величины коэффициентов парной корреляции частоты ПВП и значений Ар-индекса составили: для месяца рождения - $-0,29$, для месяца

зачатия – 0,47, при возрасте эмбриона 4 недели – 0,53, 8 недель – 0,53, 12 недель – 0,06.

При 4 и 8 недельном сроках развития эмбрионов выявленная положительная корреляционная связь оказалась достоверной ($p < 0,05$). Ежемесячные показатели частоты ПВП у наших пациентов (в %) и величин Ар-индекса (для удобства пятикратно увеличенных) на 4 и 8 неделях развития эмбрионов представлены на рисунке 2.8.

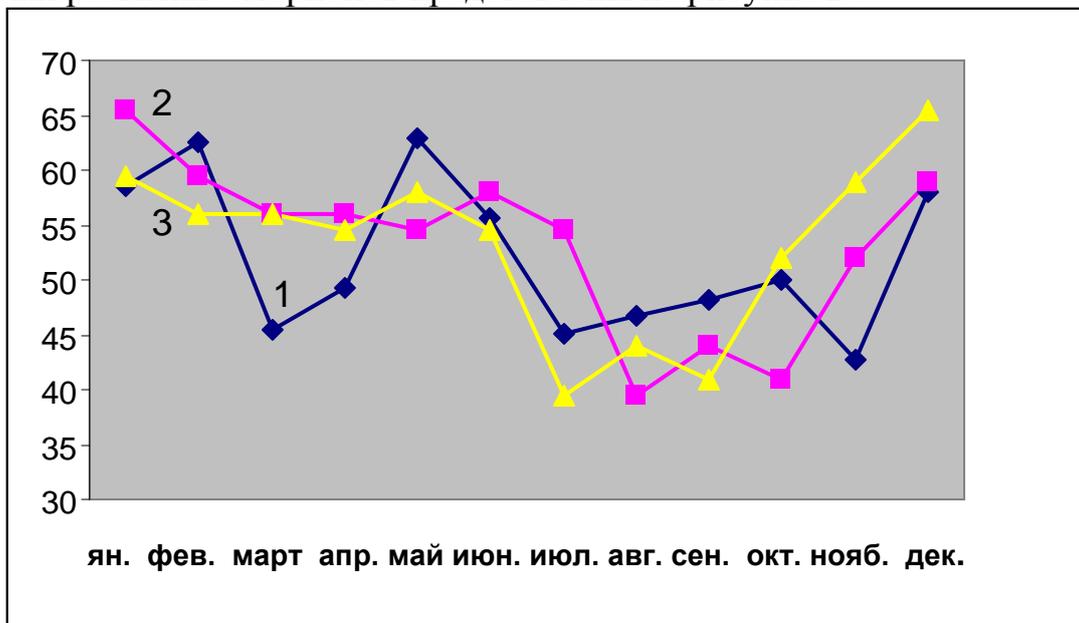


Рис. 2.8. Частота ПВП в % (1) и пятикратно увеличенные значения Ар-индекса на 4 (2) и 8 (3) неделях развития эмбрионов (объяснение в тексте)

Как нам представляется, динамика приведенных на рисунке кривых имеет, в общем, сходный характер. Для сравнения приводим аналогичные кривые со значениями Ар-индекса в месяц зачатия и на 12 неделе развития эмбрионов (рис. 2.9).

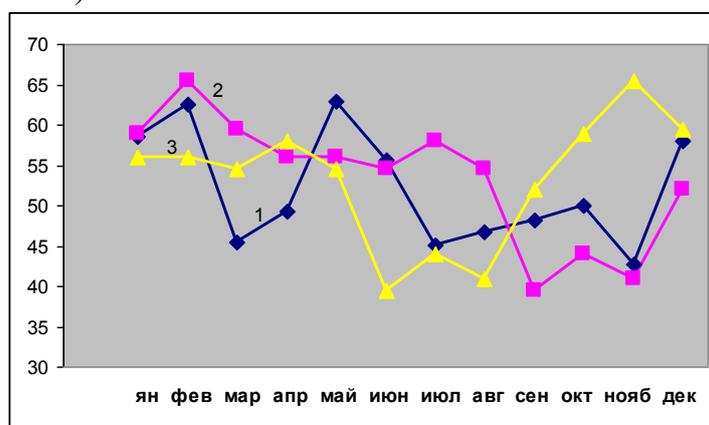


Рис. 2.9. Частота ПВП в % (1) и пятикратно увеличенные значения Ар-индекса в месяц зачатия (2) и на 12 неделе развития эмбрионов (3) (объяснение в тексте)

Сопоставляя динамику кривых, представленных на рисунке 2.9, нетрудно заметить, что они имеют гораздо меньше сходства между собой, чем кривые на рисунке 2.8, что косвенно подтверждает данные корреляционного анализа о более существенной связи частоты ПВП и значений Ар индекса на 4-8 неделях внутриутробного развития эмбриона.

Таким образом, проведенное исследование показало, что соотношение право-левых ВП достоверно различается в зависимости от месяца рождения пациентов. Рождение в зимние месяцы и в мае-июне как бы усиливает действие «фактора правого сдвига». На основании существующих научных представлений мы предположили, что в основе этого факта лежит влияние на геном в ранний период внутриутробного развития ряда факторов внешней среды, среди которых, по современным представлениям, основная роль может принадлежать гелио- и геофизическим агентам [3, 35, 58, 93]. Мы сопоставили усредненные за 12 последних лет помесечные значения солнечной и геомагнитной активности в месяцы зачатия и раннего внутриутробного развития в разных группах пациентов с относительной частотой возникновения у них ПВП во взрослом возрасте. Сопоставление частоты ПВП с числами Вольфа в месяц зачатия и на 4, 8, 12 неделях развития эмбрионов не показало достоверной связи этих показателей ни в одном случае. В то же время частота ПВП достоверно коррелировала в форме положительной связи с показателями Ар-индекса на 4 и 8 неделях внутриутробного развития. Возможно, в данном случае имела место прямая или опосредованная причинно-следственная связь и тогда определенный уровень геомагнитной активности формировал и «фиксировал» генетическую предрасположенность к последующей функциональной энантиоморфной латерализации системы противоинойфекционной защиты легких. В этом случае понятно, почему частота ПВП была связана именно с геомагнитной, а не солнечной активностью. Известно, что число солнечных пятен не вполне коррелирует с выраженностью атмосферных процессов на Земле, поскольку значительная часть выбросов солнечной энергии уходит в межпланетное пространство. Поэтому параметры магнитного поля Земли, в принципе, гораздо сильнее показателей солнечной активности связаны с изменениями, происходящими в биосфере [3,48].

2.5. Моторная диссимметрия верхних конечностей и энантиоморфные особенности локализации ВП

Имеются многочисленные свидетельства связи функциональной межполушарной асимметрии головного мозга и висцеральных асимметрий. Это в полной мере относится и к моторной диссимметрии верхних и нижних конечностей («левшество» и «правшество») [1, 12, 88, 97, 100]. Как известно, в основе формирования морфофункциональной асимметрии

организма, в том числе и руки, лежат генетические механизмы [10, 100, 124]. При отсутствии гена правого сдвига «правшество» и «левшество» формируются внешними факторами [89]. Установлено, что мануальная асимметрия сопровождается изменениями, практически не связанными с влиянием структур мозга. Так, у праворуких мужчин средняя минеральная плотность костей левого бедра значительно выше, чем правого бедра, а у леворуких, напротив, средняя минеральная плотность костей правого бедра значительно выше этого показателя в левом бедре [26].

В данном разделе работы мы сопоставляли показатели моторной диссимметрии верхних конечностей наших пациентов и энантиоморфные характеристики локализации ВП, априорно предполагая возможную связь моторной диссимметрии рук и различий функциональных свойств легких, способствующих либо препятствующих развитию пневмонического воспаления.

Методом случайной выборки обследованы 318 пациентов мужчин военнослужащих по призыву в возрасте 18-26 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении 301-го ВКГ в 2010-2012 гг., с диагнозом внебольничной пневмонии.

Моторную диссимметрию верхних конечностей (рукость) изучали с помощью специального опросника, предназначенного для такого рода исследований (Луганский сенсibilизированный опросник для определения руки) [99]. Опросник содержит 12 вопросов о предпочтении той или иной руки при выполнении простых часто используемых в обычной жизни действий. Каждый из вопросов предусматривает 5 вариантов ответа, оцениваемых баллами от +2 до -2. По результатам суммирования баллов моторная диссимметрия рук пациента ранжируется по 5 группам: выраженная праворукость, слабая праворукость, амбидекстр, слабовыраженная леворукость, выраженная леворукость.

Анализ полученных данных показал, что праворуких пациентов среди обследованных было 282, леворуких – 24, амбидекстеров – 12. Подобное преобладание частоты праворукости в популяции (10-12 к 1), регистрировали многие исследователи [12, 26].

Выявленную по результатам анкетирования «рукость» пациентов сопоставляли с локализацией ВП. Результаты сопоставления представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2

**Рукость и локализация внебольничной пневмонии у мужчин
молодого возраста**

Рукость пациентов	ВП правого легкого	ВП левого легкого	Двусторонняя ВП	Частота ПВП при ее односторонней локализации
Праворукие	120	141	21	46,0 %
Леворукие	11	12	1	47,8 %
Амбидекстеры	4	8	-	33,3 %

Анализ данных, приведенных в таблице показал, что частота ПВП так же как и частота двухсторонней ВП у праворуких и леворуких пациентов не различались ($p > 0,05$). Отсутствовала даже тенденция связи локализации ВП и рукости пациентов. Эти однозначно трактуемые результаты убедили нас в бесперспективности более масштабных исследований связи рукости и локализации ВП.

Таким образом, моторная диссимметрия верхних конечностей (рукость) не связана с энантиоморфными особенностями локализации внебольничной пневмонии.

2.6. Энантиоморфные характеристики локализации ВП у пациентов, различающихся по системе эритроцитарных антигенов АВ0 и резус

Основой направления морфологической и функциональной латерализации живых организмов, как установлено, являются генетические факторы [10, 124]. Известно, что фенотипы групп крови ассоциированы с предрасположенностью к ряду соматических заболеваний. Так, аллергия и артриты относительно характерны для носителей 1(0) группы, В-12 дефицитная анемия – для имеющих группу А (11), артериальная гипертония тяжелее протекает у носителей А и АВ антигенов и т. д. [28].

В связи с этими и другими известными фактами корреляции частоты возникновения и особенностей течения болезней внутренних органов с группами крови, мы провели специальное исследование, направленное на выявление возможной связи известных эритроцитарных антигенов систем АВ0 (группы крови) и резус с право-левой локализацией и длительностью течения ВП. Обследованы 300 мужчин военнослужащих срочной службы в возрасте 18-26 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении 301-го ВКГ в 2010-2012 гг. Частоту встречаемости рассматриваемых антигенов сопоставляли с известной частотой распределения групп крови и резус фактора в общей популяции населения [28, 75].

Среди обследованных нами пациентов группа крови В(III) встретилась чаще, чем в общей мужской популяции (соответственно 23,0 % и 16,2 %

($p < 0,02$). Чаще отмечалось и отсутствие резус фактора (соответственно 18,7 % и 15,2 % ($p < 0,05$)). В связи с этими данными можно предполагать некую общую склонность к заболеванию ВП пациентов с группой крови В(III) и отсутствием резус-фактора. В общей популяции обследованных больных частота ПВП при односторонней ВП составила 56,6 %.

В таблице 2.3 представлена локализация ВП у пациентов, фенотипически различающихся по антигенам АВ0 и наличию антигена резус.

Таблица 2.3

Локализация ВП у пациентов, различающихся по группам крови и наличию резус фактора

Группы крови и резус-фактор	Правосторонняя ВП	Левосторонняя ВП	2хсторонняя ВП	Всего
1 (0)	41	33	9	83
2 (А)	68	42	10	120
3 (В)	34	35	5	74
4 (АВ)	12	9	2	23
Резус +	129	92	23	244
Резус -	26	27	3	56

Данные, приведенные в таблице показывают, что при отсутствии антигена В (1 и 2 группы крови) у пациентов отмечается преобладание частоты ПВП, а при его наличии (3 и 4 группы) соотношение энантиоморфных вариантов ВП почти одинаковое. Статистический анализ с использованием критерия Фишера, тем не менее, даже с учетом пациентов, имевших 2-х стороннюю локализацию ВП, не показал, что поражение правого легкого в группе А(II) происходит достоверно чаще, чем в объединенной группе В(III) и АВ (IV), (соответственно в 65, % и 54,6 % ($p > 0,05$)), хотя такая тенденция присутствовала. Другие сопоставления частоты ПВП среди пациентов с разными группами крови также не показали статистически значимых различий. Присутствие антигена резус, как показывают приведенные в таблице данные, также ассоциировалось с более частым развитием ПВП (правосторонней латерализацией). Однако, даже с учетом случаев 2-х сторонней ВП частота поражения правого легкого в группе «резус +» составила 62,4 %, а в группе «резус - » – 51,9 % и эта разница не оказалась статистически значимой ($p > 0,05$).

На следующем этапе исследования мы провели сравнительную оценку частоты ПВП при односторонней локализации пневмонии во 2 и 3 группах пациентов (антигены А или В) с учетом наличия или отсутствия резус фактора (рис. 2.10).

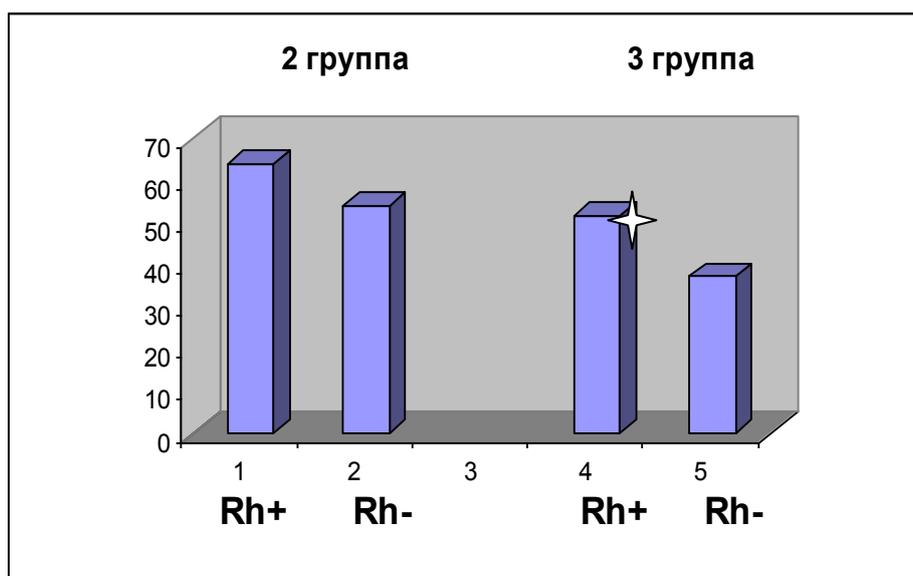


Рис. 2.10. Частота ПВП у пациентов со 2 и 3 группами крови и различным содержанием резус фактора (по оси ординат частота ПВП в %, звездочкой обозначена статистически достоверная разница с аналогичным показателем у пациентов со 2 группой крови Rh+ ($p < 0,05$))

Представленные на рисунке данные свидетельствуют о том, что правосторонняя латерализация частоты ВП лучше всего выражена у пациентов, имеющих сочетание антигенов А и резус (частота ПВП - 66,7 %). Напротив, у пациентов, имеющих только антиген В при отсутствии резус-фактора начинает преобладать левосторонняя локализация ВП (частота ПВП – 43,6 %). Таким образом, среди рассмотренных антигенов факторами «правого сдвига» проявили себя антигены А и резус. Отсутствие резус антигена и наличие антигена В можно рассматривать как факторы, нивелирующие тенденцию «правого сдвига» частоты ПВП. При сочетании антигенов А и В (4 группа) или при их полном отсутствии (1 группа) степень правосторонней латерализации была выражена нерезко и, в целом, не отличалась от средней величины данного показателя для всего контингента обследованных пациентов.

2.7. Сравнительные характеристики длительности течения ПВП, ЛВП и ДВП

В этом разделе мы оценивали длительность течения энантиоморфно различных ВП и ДВП по критерию времени пребывания пациентов на стационарном лечении. Интерес представляли следующие аспекты проблемы: 1. Есть ли вообще различия длительности течения ПВП, ЛВП и ДВП? 2. Связаны ли они с сезоном заболевания, солнечной и геомагнитной активностью, гендерным и возрастным факторами? 3. Имеется ли связь между относительной частотой возникновения энантиоморфно различных

ВП и длительностью их течения, то есть, сопровождается ли латерализация локализации патологического процесса латерализацией его длительности?

На первом этапе мы сопоставили данные о продолжительности пребывания на стационарном лечении пациентов с энантиоморфно различными односторонними ВП. Методом случайной выборки была сформирована группа из 2 658 пациентов мужского пола в возрасте 18-26 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении 301-го ВКГ в 1998-2009 гг. У 1 434 из них ВП имела правостороннюю локализацию (54,0 %).

Оценка влияния возрастного и гендерного факторов на длительность течения односторонней ВП разной локализации была выполнена в другой отобранной методом сплошной выборки группе пациентов, проходивших лечение в пульмонологическом отделении Городской больницы № 10 г. Хабаровска в 2010-2013 гг.

Статистическое сопоставление «правых» и «левых» значений койко-дня в каждом сезоне всех лет наблюдения, для каждого сезона отдельно и в отдельных возрастных и гендерных группах было выполнено с использованием методов критерия знаков и Вилкоксона–Манна–Уитни [25, 37].

Средний показатель койко-дня для всей выборки при разных локализациях ВП не различался, составив при ПВП - 21,9, ЛВП - 22,3, ДВП – 22,1 ($p > 0,05$).

У пациентов, перенесших ВП в зимний сезон ($n=1042$) средняя величина койко-дня составила при ПВП - 23,1, при ЛВП - 23,6 ($p > 0,05$). В весенний период этот показатель составил для ПВП – 21,0, для ЛВП – 20,8 ($n=578$) ($p > 0,05$). У перенесших ВП летом ($n=626$) средний койко-день был для ПВП - 20,9, для ЛВП - 21,3 ($p > 0,05$). В осенний период этот показатель составил для ПВП – 21,4, для ЛВП – 21,8 ($n=412$) ($p > 0,05$).

Таким образом, ни в общей популяции пациентов, ни у перенесших ВП в тот или иной сезон, никаких энантиоморфных различий длительности госпитализации не было установлено.

Принимая во внимание выявленную нами связь локализации ВП с солнечной и геомагнитной активностью мы сопоставили длительность течения ВП правого и левого легкого в годы высокой и низкой гелио- и геомагнитной активности. В годы больших средних значений чисел Вольфа (108-178 в 1999-2003 гг.) средний койко-день для ПВП составил 21,1, а для ЛВП – 22,2. В годы низких показателей солнечной активности (средние значения чисел Вольфа 5-25 в 2006-2009 гг.) средний койко-день составил для ПВП – 22,9, а для ЛВП - 23,8. Различия этого показателя статистически не были значимыми ($p > 0,05$).

При относительно высоких годовых значениях Ар-индекса (14-21 в 2000, 2003-2005 гг.) средний койко-день составил для ПВП 21,9, а для ЛВП - 22,2. При низких показателях Ар-индекса (4,5-7,5 в 2006-2009 гг.)

средний койко-день составил для ПВП 22,9, а для ЛВП - 23,8. Отмеченные небольшие различия этого показателя в сравниваемых группах не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Предполагая возможную связь относительной частоты той или иной локализации ВП и ее длительности мы сопоставили средние величины койко-дней для ПВП и ЛВП при относительной высоких и низких частотах их среднегодовых локализаций. При частоте ПВП выше 55 % в 2004, 2006-2008 гг. средний койко-день составил для ПВП 23,3, а для ЛВП - 23,6 ($n=713$). При частоте ПВП менее 53 % в 1998 и 2002 гг. средний койко-день у пациентов с ПВП был 21,9, а с ЛВП - 22,3 ($n=318$). Статистический анализ в обоих случаях не показал достоверных право-левых различий длительности ВП ($p > 0,05$).

Принимая во внимание выявленную нами определенную связь энантиоморфных различий локализации ВП с генотипическими особенностями пациентов по антигенам АВ0 (раздел 2.6) мы провели сопоставление длительности течения ВП обеих локализаций в зависимости от группы крови обследованных. С учетом установленных энантиоморфных различий локализации ВП величины койко-дня сопоставили между клиническими группами пациентов со 2 группой крови (А антиген) и объединенным кластером пациентов с 3 и 4 группами крови (наличие В антигена).

Средний койко-день у пациентов со 2 группой крови составил при ПВП 18,7, при ЛВП - 21,0 (различия достоверны по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)). В группе пациентов, имеющих антиген В (3 и 4 группы крови) средний койко-день для ПВП составил 19,8, а для ЛВП - 20,1, что было статистически неразличимо ($p > 0,05$). Не было отмечено в сравниваемых группах и различий длительности течения отдельно для ПВП, и для ЛВП ($p > 0,05$). Таким образом, наличие латерализации ВП вправо у пациентов со 2 группой крови сопровождалось не увеличением, а даже уменьшением средней длительности койко-дня при ПВП относительно ЛВП. При отсутствии правосторонней латерализации локализации ВП (больные с 3 и 4 группами крови) энантиоморфные различия длительности течения ВП отсутствовали.

Оценка значимости резус фактора для продолжительности течения ВП разной локализации показала, что при ПВП у пациентов с наличием резус антигена средний койко-день составил 18,3, а с его отсутствием – 19,3, что оказалось статистически неразличимо ($p > 0,05$). У больных с ЛВП при наличии резус фактора средний койко-день был 21,1, а при его отсутствии - 19,0, что также было неразличимым ($p > 0,05$). В то же время, было выявлено, что у пациентов с наличием резус фактора ЛВП по критерию Манна-Уитни протекает дольше, чем ПВП ($p < 0,05$).

Сопоставление длительности течения ВП в разных гендерных группах по критерию усредненного койко-дня показало, что, в среднем, этот

параметр составил для женщин 17,0, для мужчин 17,3 ($p>0,05$). В младшей возрастной группе (18-45 лет) средний койко-день составил для женщин 17,6, для мужчин – 18,3, а в старшей группе (возраст больше 45 лет), соответственно, 18,9 и 20,3 ($p>0,05$). Таким образом, при сопоставлении величины койко-дня в каждой из сравниваемых возрастных групп достоверных гендерных различий найдено не было. В то же время расчет величин среднего койко-дня по сезонам за все годы наблюдения для всего контингента пациентов по критерию знаков показал более частое превышение значений этого показателя у мужчин в сравнении с женщинами ($p<0,05$).

Сравнительная оценка длительности течения ВП разной локализации показала, что в младшей возрастной группе у мужчин при ПВП средний койко-день составил 18,1, а при ЛВП - 18,5 ($p>0,05$). У женщин этой возрастной группы койко-день при ПВП составил 17,6, а ЛВП - 17,7 ($p>0,05$). Таким образом, все сопоставления в этой возрастной группе не выявили достоверных различий длительности ВП ни по гендерному, ни по энантиоморфному признакам ($p>0,05$). В старшей возрастной группе у мужчин длительность ПВП составила 19,9, а ЛВП - 20,8 койко-дней ($p>0,05$). У женщин средний койко-день при ПВП составил 17,3, а при ЛВП - 20,6 ($p<0,01$). Таким образом, только у женщин старшего возраста левосторонняя ВП в сравнении с правосторонней протекала достоверно дольше, чем в других сопоставляемых группах. Следует отметить, что в этой группе ЛВП встречалась реже, чем ПВП ($p<0,05$).

Динамика среднегодовых значений величины койко-дня у пациентов с ДВП варьировала за годы наблюдений в диапазоне 19,0-28,1. Коэффициент линейной корреляции этого показателя со среднегодовыми значениями чисел Вольфа достигал -0,49 ($p<0,05$), что свидетельствовало о том, что более длительное течение ДВП ассоциируется с низкой солнечной активностью и наоборот. В то же время со среднегодовыми значениями геомагнитной активности длительность койко-дня при ДВП не была связана ($r=-0,08$). В качестве дополнительного параметра при сравнительном анализе мы использовали частоту высоких значений койко-дня, превышающих значение 28 (4 недели). Было найдено, что при значениях Ар индекса менее 7 частота случаев длительного течения заболевания меньше, чем при более высоких показателях индекса ($p=0,01$). Значения чисел Вольфа и частота длительной госпитализации между собой не коррелировали ($r=-0,06$). Таким образом, связь длительности госпитализации пациентов с ДВП и гелиогеомагнитных факторов не была однозначной.

При сопоставлении сезонных различий средних величин койко-дня было найдено, что в период межсезонья (весна+осень) этот показатель был достоверно меньше, чем в зимний и летний сезоны (соответственно, 20,5 и 23,7 ($p<0,05$)). Частота длительного течения ДВП зимой была выше

(33,9%), чем весной - 25,0 %, летом – 18,7 %, осенью - 23,7 % ($p < 0,05$). Различий по этому показателю в не зимние времена года не выявлено ($p > 0,05$). Таким образом, учащение ДВП в период межсезонья сочеталось с меньшей длительностью ее течения в сравнении с зимне-летним периодом.

Аналогичные сопоставления, проведенные у пациентов 10 больницы, показали, что отмеченное у них в период межсезонья учащение ДВП сопровождалось, напротив, более продолжительным пребыванием в стационаре в сравнении с периодом зима+лето ($p < 0,05$).

При попытке объяснения этого противоречия следует отметить, что трактовка времени пребывания пациента в стационаре как критерия длительности течения ВП в популяции обследованных нами пациентов, в принципе, могла быть принята лишь с большой осторожностью, в связи с тем, что на этот показатель влиял ряд «неклинических» факторов (занятость отделения, обеспеченность лекарствами, установка врачей на выполнение «нормативов» койко-дня, у военнослужащих – время, затраченное на ожидание экспертизы, отправки в часть и т. д.).

Обобщая полученные данные можно считать, что в то время как внешнесредовые влияния (год, сезон заболевания, уровень солнечной и геомагнитной активности), а также степень латерализации локализации ВП не нарушали установленное по обобщенным данным равенство продолжительности течения ПВП и ЛВП, внутренние факторы (пожилой возраст, женский пол, наличие у пациентов антигенов А и резус) ассоциировалось с появлением энантиоморфных различий длительности течения односторонней ВП. Продолжительность течения ДВП была заметно связана и с ее частотой, и с показателями гелиогеомагнитной активности и сезонным фактором, что подтверждает отмеченную нами общую тенденцию более сильного влияния солнечной и геомагнитной активности на частоту и длительность течения ДВП в сравнении с ПВП и ЛВП.

Глава 3. Энантиоморфные характеристики течения острых воспалительных заболеваний носоглотки

В этом разделе представлены сравнительные особенности течения распространенных и клинически весьма значимых острых воспалительных процессов парных органов, связанных с носоглоткой и представляющих собой зеркально симметричные (энантиоморфные) образования: верхнечелюстного синусита (ВС) и среднего отита (СО). Мы оценивали относительную частоту и продолжительность течения правой, левой и двухсторонней локализации воспалительных процессов ежегодно в динамике за период 2000-2012 гг. Наряду с этим проводили сравнительный анализ сезонных изменений частоты возникновения и продолжительности

течения патологических процессов указанной локализации. Еще одним аспектом наших исследований стал поиск связей найденных биоэнантиоморфных особенностей с гелиогеофизическими факторами: параметрами среднегодовой солнечной активности, определяемой по величине чисел Вольфа и среднегодовой геомагнитной активности по критерию величины Ар-индекса.

Исследование выполнялось путем анализа медицинской документации. Методом сплошной выборки изучены данные 4 018 стационарных и амбулаторных медицинских карт пациентов 301-го ВКГ и 2 городской клинической больницы г. Хабаровска за 1999-2012 гг. Обследованные были обоего пола, их возраст колебался от 16 до 74 лет. При сравнительном анализе односторонних процессов, в основном, оценивали частоту произвольно выбранной правосторонней локализации патологического процесса по отношению к левосторонней.

3.1. Энантиоморфные характеристики локализации и продолжительности течения острого верхнечелюстного синусита (ВС)

Средняя частота правостороннего ВС (ПВС) для односторонних процессов у амбулаторных пациентов 2 городской больницы за период с 2007 по 2011 гг. составила 46,2 %, а левостороннего (ЛВС), соответственно, – 53,8 % (n=1 061). Сравнительный анализ частот право-левой локализации ВС по сезонам за каждый год показал, что по критерию знаков левосторонняя локализация встречалась достоверно чаще ($p < 0,03$).

По данным анализа медицинских карт пациентов ЛОР отделения 301 ВКГ за 2000–2012 гг. среди всего контингента больных с ВС была выявлена значительная частота двухсторонних проявлений заболевания (ДВС) (46,0 % (n=2 957)). Общая частота ПВС составила для односторонних процессов у пациентов 301-го ВКГ – 50,8 %. Суммарно по обоим лечебным учреждениям частота ПВС составила 48,6 %, а ЛВС соответственно 51,4 % ($p > 0,05$).

Анализ объединенных данных обоих лечебных учреждений показал в парных сопоставлениях по сезонам каждого года более частую левостороннюю локализацию ВС в сравнении с правосторонней ($p < 0,01$).

При анализе относительной частоты ПВС при односторонних процессах по годам (2000 по 2012 гг.) мы отметили заметную вариабельность соотношения левых и правых локализаций, различия величин которых в ряде случаев достигали порога достоверности (колебания частоты ПВС составили 41-56 %). Еще более вариабельными были величины среднегодовой частоты ДВС (36-63 %).

Динамика среднегодовых частот ПВС при односторонних процессах в обоих лечебных учреждениях и соответствующая усредненная солнечная активность (годовые числа Вольфа) представлены на рисунке 3.1.

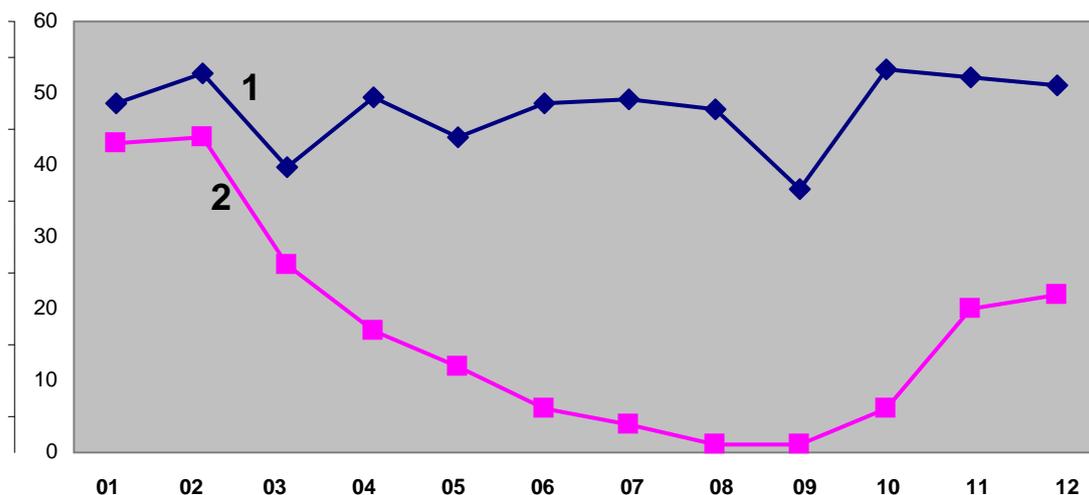


Рис. 3.1. Динамика частоты ПВС при односторонних ВС (в %) (1) и уменьшенные в 4 раза значения чисел Вольфа (2) за период 2001–2012 гг.

Как видно на рисунке отчетливой связи величин чисел Вольфа и частоты ПВС не определяется, а проведение корреляционного сопоставления этих показателей также не показало достоверной связи ($r=0,23$) ($p>0,05$). В то же время в периоды, когда солнечная активность нарастала (2001–2002 и 2010–2012 годы) частота ПВС была достоверно выше, чем в периоды снижения активности солнца (2003–2009 годы) ($p<0,05$).

Динамика относительной частоты ПВС и среднегодовой геомагнитной активности по критерию величин Ар-индекса представлена на рисунке 3.2.

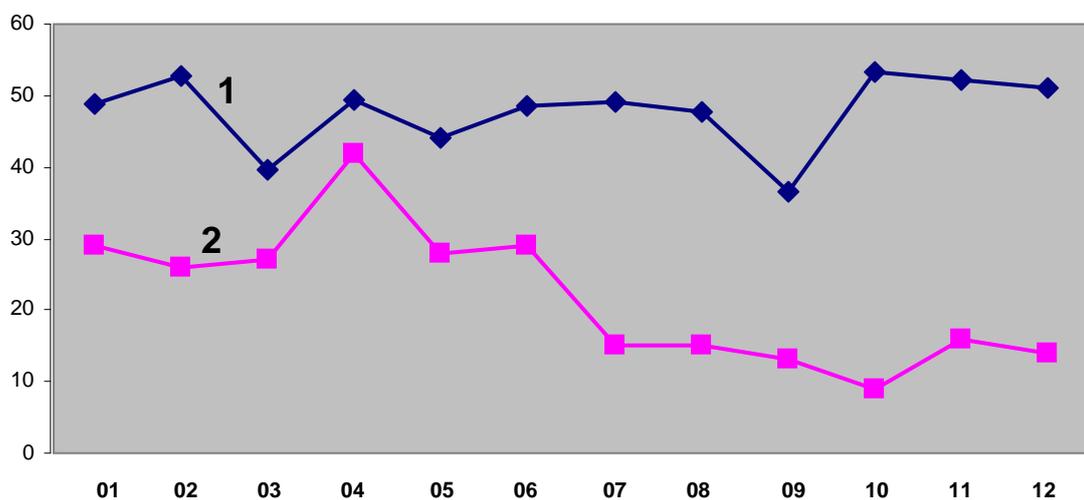


Рис. 3.2. Динамика частоты ПВС при односторонних ВС (в %) (1) и увеличенные в 2 раза значения Ар-индекса (2) за период 2001–2012 гг.

Как следует из представленных данных кривая динамики величин Ар-индекса имела значительное сходство с динамикой чисел Вольфа, отраженной на рисунке 3.1.

Поиски корреляционной связи между значениями Ар-индекса и частоты ПВС, показанными на рисунке не дали положительного результата ($r=-0,06$) ($p>0,05$). В то же время сопоставляя частоту ПВС между периодами нарастания геомагнитной активности (2001–2002 и 2010–2011 гг.) и ее снижения (2003–2009 гг.) мы отметили, что ее рост сопровождается более высокой частотой возникновения ПВС ($p<0,05$).

Динамика среднегодовых частот ДВС, чисел Вольфа и Ар индекса представлена на рисунке 3.3.

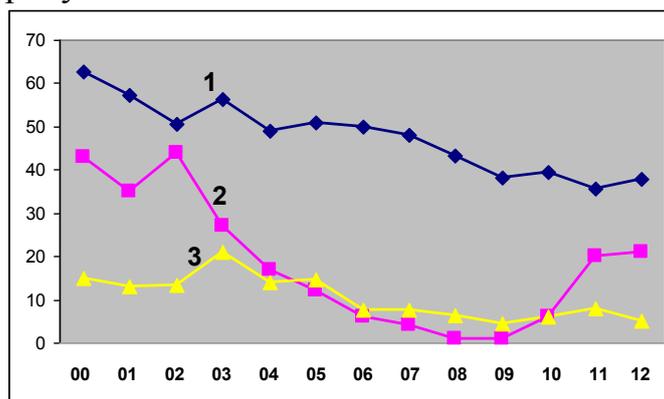


Рис. 3.3. Динамика частоты двухсторонней локализации острого ВС (в %) (1), уменьшенные в 4 раза значения чисел Вольфа (2) и величины Ар индекса (3) за период 2000–2012 гг.

Можно считать, что динамика сопоставляемых кривых, представленных на рисунке, имеет, в целом, близкий характер. Корреляционный анализ подтвердил отмеченную связь. Коэффициент парной корреляции частоты ДВС со значениями чисел Вольфа составил 0,59 ($p<0,05$), а с величинами Ар индекса 0,78 ($p<0,01$).

Таким образом, периоды роста солнечной и геомагнитной активности в сравнении с периодами их снижения сходным образом ассоциировались с увеличением частоты ПВС. Сам же уровень активности солнца и геомагнитного поля с частотой ПВС не был связан. В то же время с показателями гелиогеомагнитной активности хорошо коррелировала частота ДВС.

Сравнительное исследование сезонной частоты встречаемости ПВС в обоих лечебных учреждениях за анализируемый временной период при односторонних процессах по объединенным данным показало, что в зимний период частота ПВС составила 51,1 % ($n=726$), весной -46,4 % ($n=580$), летом – 50,1 % ($n=499$), осенью – 44,8 % ($n=402$). При сопоставлении методом Фишера было найдено, что в зимний период частота ПВС по двухстороннему критерию достоверно выше, чем осенью

($p < 0,05$). Других статистически значимых различий этого показателя между временами года не было найдено. В то же время сравнение суммарной частоты ПВС в зимний и летний сезоны с периодом межсезонья (весна+осень) показало более высокую ее относительную частоту в зимне-летний период (соответственно 50,7 % и 46,0 % ($p < 0,03$ по двухстороннему критерию). Сезонных и по временам года различий частоты ДВС мы не обнаружили.

Оценивая длительность течения случаев ПВС, ЛВС и ДВС мы рассчитали вначале среднюю величину койко-дня для всех наблюдавшихся пациентов. Этот показатель между сопоставляемыми группами не различался, составив для ПВС 13,6, ЛВС – 13,2, ДВС – 13,4 ($p > 0,05$).

Сравнивая соотношение длительности течения ПВС и ЛВС каждые три месяца мы нашли, что в период 2001–2005 гг. более длительное течение ПВС в сравнении с ЛВС встретилось в 36,8 %, а в течение 2006–2011 гг. – в 89,5 % ($p < 0,001$). Значения средних величин койко-дня при ПВС и ЛВС в 2001–2005 гг. составили соответственно 13,4 и 14,3, а в 2006–2011 гг. 13,7 и 12,2 ($p < 0,05$). Таким образом, в 2006–2011 гг. в сравнении с 2001–2005 гг. отмечено достоверное относительное увеличение длительности течения ПВС. Эта динамика была близка изменениям показателей солнечной и геомагнитной активности за эти годы. Мы провели корреляционный анализ связи величин разницы среднегодовых показателей койко-дня ПВС и ЛВС с соответствующими среднегодовыми значениями чисел Вольфа и Ар-индекса.

Коэффициент линейной корреляции с числами Вольфа составил 0,70 ($p < 0,02$), а величинами Ар-индекса – 0,63 ($p < 0,05$). Таким образом, установлена обратная корреляционная связь величин солнечной и геомагнитной активности с относительной длительностью течения ПВС и ЛВС, при которой высокой солнечной и геомагнитной активности соответствует более длительное течение ЛВС, а низкой – более продолжительное течение ПВС. Корреляционное сопоставление среднегодовых значений койко-дня и соответствующих показателей гелиогеомагнитной активности при ДВС показало отсутствие связи с числами Вольфа ($r = 0,12$ ($p > 0,05$)), но наличие связи со значениями Ар индекса ($r = 0,69$ ($p < 0,01$)).

При сопоставлении величин койко-дня для правой и левой локализации патологического процесса отдельно для каждого времени года за весь период наблюдения мы не нашли достоверных различий длительности ПВС и ЛВС ни в одном случае. В то же время при ДВС отмечены достоверно более низкие значения среднего койко-дня весной и осенью (соответственно, 12,4 и 13,1) в сравнении с показателями в зимний и летний периоды (соответственно, 14,1 и 13,9 ($p < 0,01$)).

Анализируя по материалам ЛОР отделения 301-го ВКГ связь относительной частоты той или иной локализации ВС с длительностью

заболевания (по критерию продолжительности госпитализации) мы провели корреляционное сопоставление сезонной частоты ПВС и разницы средних показателей койко-дня ВС разной локализации за этот период. Парный линейный корреляционный анализ показал отсутствие такой связи ($r=0,11$ ($p>0,05$)).

При дополнительном сопоставлении мы нашли, что в тех случаях, когда частота ПВС превышала 50,0 % преобладание продолжительности госпитализации пациентов с правосторонней локализацией процесса по критерию знаков было достоверным ($p<0,01$). В тех же случаях, когда частота ПВС была менее 50,0 % различий продолжительности госпитализации ВС обеих локализаций не было ($p>0,05$). При ДВС отмечена прямая корреляционная связь ее среднегодовой частоты и среднегодового койко-дня ($r=0,69$ ($p<0,01$)).

Таким образом, соотношение частот право- и левосторонней локализации ВС при сравнении среднегодовых показателей в период 2001–2011 гг. было более вариативным, чем сезонные изменения. Относительная частота ПВС была связана со среднегодовой солнечной и геомагнитной активностью таким образом, что в периоды роста гелиогеомагнитной активности достоверно увеличивалась частота ЛВС, а в период ее снижения частота ЛВС соответствующим образом уменьшалась. В зимний и летний сезоны частота ПВС была выше, чем в весенне-осенние периоды межсезонья, а зимой она была достоверно больше, чем осенью. Среднегодовая частота ДВС была более вариативной, чем частоты ПВС и ЛВС и положительно коррелировала с показателями солнечной и геомагнитной активности. В то же время сезонных различий частоты ДВС не было обнаружено. ПВС в периоды его учащения протекал более длительно, чем ЛВС, а в периоды снижения частоты ПВС менее 50 % различия продолжительности госпитализации пациентов с ВС обеих локализаций отсутствовали. Уровень солнечной и геомагнитной активности достоверно коррелировал с продолжительностью течения ПВС и ЛВС таким образом, что высокой степени гелиогеомагнитной активности соответствовало относительно длительное, а низкой – относительно короткое течение ЛВС. Абсолютные значения длительности ПВС при этом различались мало, что свидетельствует о большей «восприимчивости» длительности течения к гелиогеомагнитным влияниям именно левостороннего ВС. Показатель койко-дня при ДВС положительно коррелировал со значениями Ар-индекса, но не был связан со значениями чисел Вольфа. Длительность госпитализации пациентов с ДВС была меньшей в период межсезонья в сравнении с этим показателем в зимний и летний периоды. Среднегодовая частота ДВС положительно коррелировала с величиной койко-дня.

3.2. Энантиоморфные особенности локализации и течения острого среднего отита (О)

В общей популяции обследованных при односторонней локализации отита (n=5405) частота правостороннего отита (ПО) составила 48,8 %, а левостороннего (ЛО), соответственно, 51,2 %. Средняя частота двухсторонней локализации отита (ДО) для контингента пациентов 301-го ВКГ составила 14,5 % (n=148). Анализ частоты встречаемости ПО суммарно в обоих лечебных учреждениях в разные времена года за рассматриваемый временной период показал, что зимой она составила 44,7 % (n=1 205), весной – 51,3 % (n=1 202), летом – 48,8 % (n=1 936), осенью 50,9 % (n=1 062). При сопоставлении полученных данных методом Фишера найдено, что относительная частота ПО зимой была достоверно меньше, чем в другие времена года ($p<0,03$), между которыми различий по этому показателю не найдено. В объединенной зимне-летней группе данных частота ПО также была меньше, чем у пациентов, болевших в период межсезонья (соответственно, 47,2 % и 51,1 % ($p<0,01$)). Частота ДО в зимний период была выше, чем летом и осенью (соответственно, 19,6 %, 10,8 %, 11,7 % ($p<0,01$)). Общая частота ДО в зимне-летний сезон и в период межсезонья (весна и осень) достоверно не различалась (соответственно, 13,1 % и 15,9 % ($p>0,05$)).

Анализ динамики соотношения правых и левых локализаций одностороннего О по годам за период 2000–2012 гг. показал заметную вариативность этого показателя (частота ПО 40-58 %). Среднегодовые частоты ДО также существенно варьировали (в пределах 3,4-20,9 %). Различия частот ПО и ДО в отдельные годы достигали порога достоверности ($p<0,05$).

Динамика среднегодовых частот ПО суммарно в обоих лечебных учреждениях и соответствующая усредненная солнечная активность (годовые числа Вольфа) представлены на рисунке 3.4.

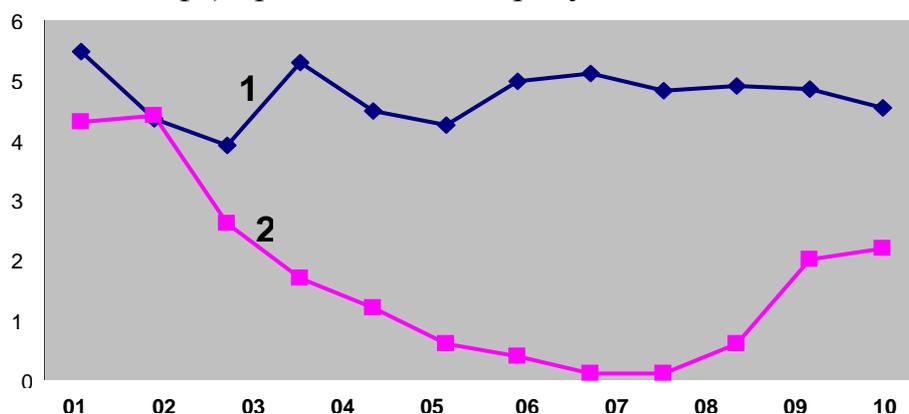


Рис. 3.4. Динамика частоты правосторонней локализации острого О (в %) (1) и уменьшенные в 4 раза значения чисел Вольфа (2) за период 2001–2012 гг.

Приведенные на рисунке 3.4 графики не показывают заметной связи сравниваемых показателей. Корреляционный анализ среднегодовых значений чисел Вольфа и частоты ПО также не выявил достоверной связи ($r=-0,20$ ($p>0,05$)). В то же время было отмечено, что относительно низкая частота ПО (43,5 % и менее) по критерию Манна-Уитни достоверно чаще встречается при более высоких значениях чисел Вольфа ($p<0,05$).

Среднегодовые показатели относительных частот ПО и Ар-индекса в динамике представлены на рис. 3.5.

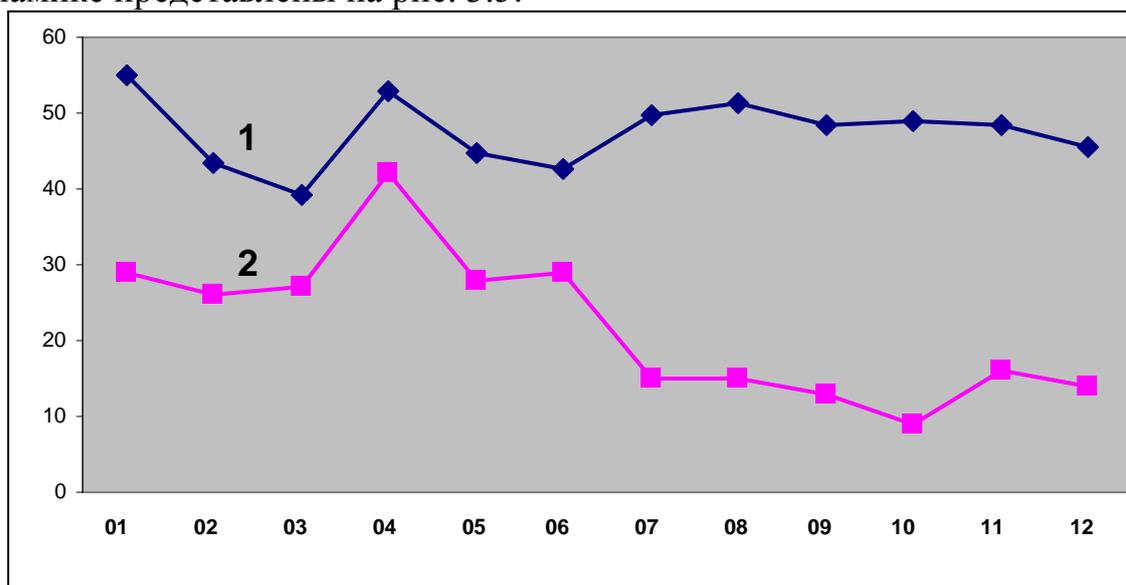


Рис. 3.5. Динамика частоты правосторонней локализации острого О (в %) (1) и увеличенные в 2 раза значения Ар-индекса (2) за период 2001–2012 гг.

При эмпирическом сопоставлении представленных на рисунке кривых определенной связи изучаемых показателей не было отмечено. Коэффициент линейной корреляции значений частоты ПО и Ар-индекса ($-0,03$) подтверждал отсутствие связи этих показателей.

Среднегодовая частота ДО также достоверно не коррелировала ни с числами Вольфа ($r=-0,12$), ни со значениями Ар индекса ($r=0,30$ ($p>0,05$)).

Сравнивая длительность течения энантиоморфно различающихся случаев ПО и ЛО, мы рассчитали вначале среднюю величину койко-дня у всех наблюдавшихся пациентов. Она составила для ПО – 14,6, ЛО – 13,9, ДО – 13,3 дня. Сопоставление величин койко-дня в сравниваемых группах за все сезоны и годы наблюдения по критерию знаков показало более высокую частоту случаев превышения длительности течения ПО аналогичного показателя при ЛО и ДО ($p<0,01$).

Поиск сезонных особенностей сравнительной длительности течения ПО и ЛО показал, что во всех случаях имелась общая тенденция более длительного течения ПО, однако анализ методом Манна-Уитни не выявил достоверности этой тенденции ни для одного из времен года. В то же

время, показатели среднего койко-дня при ДО осенью были ниже, чем зимой, весной и летом (соответственно, 11,8, 13,8, 13,5, 14,2 ($p < 0,05$)). Других сезонных различий длительности госпитализации при ДО не было найдено.

Проведя эмпирическое сопоставление величин разницы средней длительности течения О разной локализации ежегодно и каждые три месяца за период 2000–2011 гг. мы заметили неявную тенденцию отрицательной связи между величиной разницы длительности ПО и ЛО и среднегодовыми значениями чисел Вольфа и Ар-индекса. Корреляционный анализ подтвердил наличие такой тенденции, не оказавшейся статистически достоверной. Коэффициент линейной корреляции разницы койко-дней ПО и ЛО с числами Вольфа был $-0,51$, а значениями Ар-индекса $-0,53$ ($n=11$) ($p > 0,05$). Корреляционное сопоставление всех среднесезонных значений разницы величины койко-дней и соответствующих величин Ар-индекса также не показало, что отмеченная тенденция статистически достоверна ($r = -0,30$ ($n=35$) ($p > 0,05$)). Попытки формирования и сопоставления групп с разными значениями Ар-индекса и величин разницы койко-дней с использованием методов хи-квадрат и Фишера также не показали достоверной связи этих показателей. При ДО было найдено, что показатели среднегодовых койко-дней хорошо коррелировали со значениями Ар индекса ($r = 0,68$ ($p < 0,01$)), но не числами Вольфа ($r = 0,15$ ($p > 0,05$)),

С целью изучения связи относительной частоты ПО и ЛО с длительностью заболевания (по критерию продолжительности госпитализации) мы провели корреляционное сопоставление среднегодовой частоты ПО и разницы средних показателей койко-дня при ПО и ЛО. Парный линейный корреляционный анализ показал отсутствие такой связи ($r = -0,08$ ($p > 0,05$)).

При дополнительном сопоставлении с использованием критерия знаков и метода Манна-Уитни мы также не нашли достоверной связи частоты ПО и ЛО и относительного преобладания (снижения) длительности течения заболевания. В то же время коэффициент корреляции среднегодовых частот ДО и величин койко-дня составил $0,68$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о положительной связи рассматриваемых параметров.

Таким образом, не было выявлено связи относительной частоты ПО, ЛО и ДО ни с показателями среднегодовой, ни сезонной гелиогеомагнитной активности. В то же время низкие среднегодовые показатели частоты ПО были достоверно связаны с высокими значениями чисел Вольфа (отрицательная связь), но связь частоты ПО с показателями Ар-индекса отсутствовала. Относительная частота ПО в зимний сезон имела более низкие значения, чем в другие сезоны, а объединенные показатели частоты ПО в зимний и летний сезоны была достоверно ниже, чем в весенне-осенний период межсезонья. Частота ДО в зимний период,

напротив, была выше, чем летом и осенью. Общая частота ДО в зимне-летний сезон и в период межсезонья (весна и осень) достоверно не различалась. При парном сопоставлении более продолжительное течение ПО встречалось достоверно чаще, чем ЛО, хотя сезонных различий длительности ПО и ЛО ни в одном случае не было найдено. Корреляционное сопоставление ежегодной сезонной частоты ПО и разницы средних показателей койко-дня ПО и ЛО за весь период наблюдения не выявило достоверной связи. Показатели среднего койко-дня при ДО осенью были достоверно ниже, чем в зимний, весенний и летний периоды, между которыми различий величин койко-дня не найдено.

Глава 4. Сравнительные энантиоморфные характеристики течения острого и обострения хронического первичного пиелонефрита и мочекаменной болезни

Острый и хронический первичный и вторичный воспалительный процесс в почечных лоханках (пиелонефрит) представляет собой одну из важнейших проблем патологии внутренних органов [52]. Столь же клинически значима проблема мочекаменной болезни. Оба эти заболевания весьма распространены и патогенетически взаимосвязаны [82].

Рассматривая почки как самостоятельные энантиоморфные структурно-функциональные образования в представляемом разделе мы по аналогии с вышеприведенными собственными исследованиями, провели сравнительный анализ частоты встречаемости острого (обострения хронического) пиелонефрита (П) и обострения мочекаменной болезни (МКБ) правой и левой локализации. Мы изучали только случаи острых проявлений заболевания, выраженность которых была значительной и требовала госпитализации.

Были проанализированы данные медицинских карт 4 175 взрослых пациентов обоего пола, находившихся на лечении в урологическом отделении МУЗ 10 городская клиническая больница г. Хабаровска в 2004–2012 гг. Среди них большинство составили женщины (61,4 %). У 2 828 пациентов основным диагнозом было признано обострение МКБ, у 1 347 – основным диагнозом был острый (либо обострение хронического) П.

Сопоставляя частоты той или иной односторонней локализации патологического процесса в общей популяции обследованных мы нашли, что, в общем, правостороннее его расположение отмечалось в 51,9 %. Правостороннее развитие обострения МКБ (ПМКБ) и почечной колики составило 49,7 %, а частота правостороннего пиелонефрита (ПП) – 56,7 % .

Более частое возникновение ПП в сравнении с ПМКБ было статистически значимым ($p < 0,004$).

Оценивая динамику развития правосторонних локализаций рассматриваемых патологических процессов за годы нашего наблюдения и отметив их существенную вариативность, мы попытались сопоставить ее со значениями среднегодовых чисел Вольфа (солнечная активность) и Ар-индекса (геомагнитная активность).

На рисунке 4.1 показана динамика относительной частоты правосторонней локализации острого (обострения хронического) пиелонефрита и обострения МКБ в сравнении со среднегодовыми значениями чисел Вольфа и Ар-индекса за 2004–2012 гг. Величины чисел Вольфа для удобства сопоставления уменьшены в 4 раза, значения Ар-индекса двукратно увеличены.

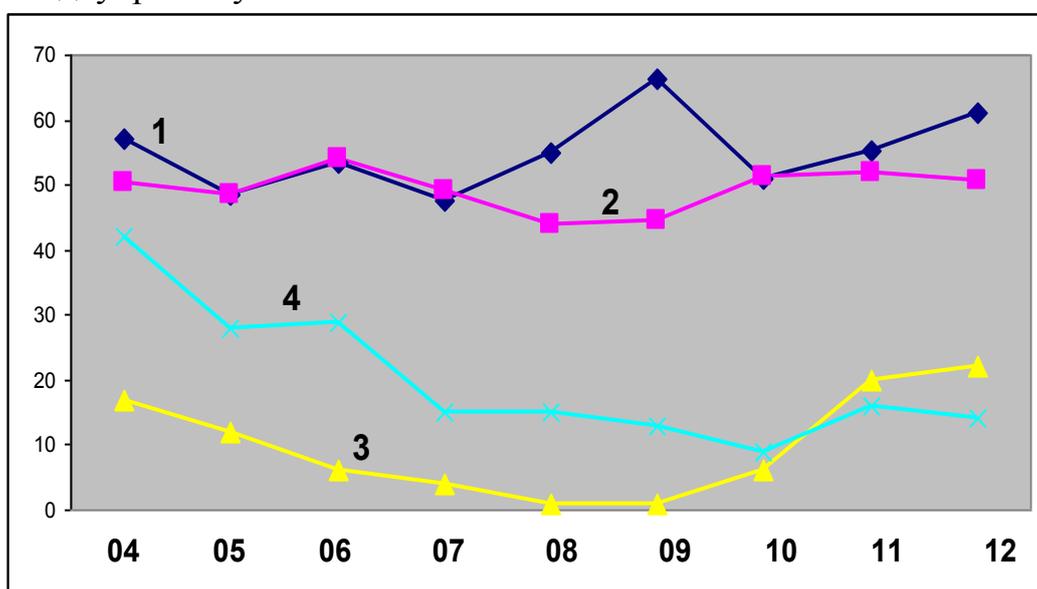


Рис. 4.1. Среднегодовые значения частоты (в %) острого (обострения хронического) пиелонефрита правосторонней локализации (ПП) (1), правостороннего обострения МКБ (2), уменьшенные в 4 раза числа Вольфа (3), двукратно увеличенные значения Ар-индекса (4)

На представленном рисунке видно, что частота ПМКБ за годы наблюдения была заметно ниже частоты ПП. Вариабельность частоты ПП была выше изменчивости частоты ПМКБ. Так, ПП в 2009 г. встречался достоверно чаще, чем в 2005 г. ($p < 0,02$). Частота же ПМКБ между этими и другими годами не различалась ($p > 0,05$).

Коэффициент линейной корреляции частот ПП и ПМКБ по годам составил $-0,36$, но эта связь из-за малого числа наблюдений не оказалась статистически значимой.

Эмпирическое сопоставление, корреляционный анализ и исследование методом хи-квадрат не показали заметной и статистически достоверной связи среднегодовых частот ПМКБ и ПП со среднегодовыми величинами

чисел Вольфа и Ар-индекса. В объединенной группе ПП+ПМКБ такой связи также не было выявлено ($p>0,05$).

Сравнительный анализ частот правосторонней локализации патологического процесса в разные времена года в группе пациентов с односторонним пиелонефритом показал, что зимой она составила 62,5 %, весной – 56,8 %, летом – 59,6 %, осенью – 53,7 %. Различия ни в одном случае не достигли границ достоверности по двухстороннему критерию. При аналогичном сопоставлении в группе пациентов с мочекаменной болезнью было установлено, что частота правосторонней локализации зимой составила 53,1 %, весной – 49,8 %, летом – 52,0, осенью – 49,2 %. Ни в одном случае найденные сезонные различия не достигали порога достоверности ($p>0,05$).

Учитывая большую редкость встречавшегося в наших наблюдениях первичного пиелонефрита у мужчин, гендерные сезонные сопоставления были проведены только в группе пациентов с МКБ.

Было установлено, что в зимне-летний сезон частота ПМКБ у мужчин составила 55,0 %, а в период межсезонья (весна+осень) она была значительно меньше – 44,2 % ($p<0,03$). При сопоставлении по отдельным временам года у мужчин отмечены достоверные различия частоты ПМКБ зимой и осенью (соответственно, 58,6 % и 40,3 % ($p<0,02$)). У женщин в зимне-летний сезон частота ПМКБ составила 50,0 %, а в период межсезонья 55,9 %, но отмеченные различия не достигли порога достоверности ($p>0,05$). В осенний и зимний периоды различия этого показателя были достоверными (соответственно, 63,8 % и 48,0 % ($p<0,05$)). Для сравнения следует отметить, что частота ПП у женщин не имела достоверных различий ни сезонных, ни по временам года.

При гендерном сопоставлении частоты ПМКБ в зимне-летний период различия не оказались достоверными ($p>0,05$), но в период межсезонья они оказались весьма значительными (у мужчин – 44,2 %, у женщин 62,2 % ($p<0,0001$)).

Таким образом, можно предполагать, что характерная для межсезонья нестабильность ряда климатических факторов способствует латерализации локализации клинических проявлений МКБ, причем у женщин был замечен правый, а у мужчин – левый «сдвиг» указанного показателя. Этот факт позволяет предполагать, что различия содержания женских и мужских половых гормонов играют существенную роль в определении направления латерализации обострения патологического процесса в почках в условиях существующей климатической нестабильности в период межсезонья. В то же время заметной связи частот ПП и ПМКБ с сезонными показателями солнечной и геомагнитной активности (числа Вольфа и Ар-индекс) не было установлено.

Рассматривая длительность госпитализации энантиоморфно различающихся случаев П и МКБ мы сопоставили среднюю величину койко-дня для всего контингента обследованных пациентов.

Средний койко-день составил для правосторонней локализации процесса 13,4, для левосторонней – 13,6, и эти показатели достоверно не различались ($p > 0,05$).

При сопоставлении величин койко-дня при правой и левой локализации патологического процесса отдельно для каждого времени года мы также не нашли достоверных различий ни в одном случае.

Вышеотмеченная относительно частая правосторонняя локализация воспалительного процесса в летний период и редкая – в зимний побудили нас сопоставить длительность течения П и МКБ разной локализации в эти времена года.

В объединенной группе П+ПМКБ средний койко-день в летний период составил для правостороннего процесса 14,7, для левостороннего – 14,8. В зимний период эти показатели были соответственно 12,3 и 14,0. Таким образом, имела место тенденция большей длительности течения правосторонней локализации процесса в летний период относительно зимнего.

Сопоставление величин разницы средних койко-дней при право- и левостороннем П и МКБ в летний и зимний сезоны 2004–2012 гг. показало, что эти значения по критерию Манна-Уитни в летний сезон были достоверно выше, чем в зимний ($p < 0,05$). Таким образом, учащение правосторонней локализации П и МКБ сопровождалось небольшим, но достоверным относительным увеличением продолжительности госпитализации при правой локализации процесса.

Принимая во внимание известную гендерную морфофункциональную неидентичность органов мочевого выделения мы провели дополнительное сопоставление энантиоморфных различий длительности госпитализации П и МКБ отдельно у мужчин и женщин. У пациентов с МКБ величина среднего койко-дня при правой и левой локализации процесса в обеих гендерных группах не различалась. При сопоставлении этого показателя по временам года было найдено, что если у женщин право-левых различий не было ни в одном случае, то у мужчин достоверно более высокая длительность госпитализации при правосторонней локализации процесса отмечалась осенью, а левосторонней – весной ($p < 0,05$). При пиелонефрите правой и левой локализации средние показатели койко-дня, в целом, не различались. В то же время, у женщин было отмечено более длительное течение левосторонней локализации процесса в весенний период ($p < 0,05$).

Выявленная право-левая вариативность длительности госпитализации именно в период межсезонья стала поводом для проведения дополнительного общего сопоставления величин и направления различий койко-дней при правой и левой локализациях процесса в разные времена

года отдельно в гендерных группах. Было установлено, что при сопоставлении по критерию знаков и способу Манна-Уитни право-левые различия в период межсезонья в сравнении с зимне-летним периодом достоверно более значительны ($p < 0,05$), хотя и без их определенной энантиоморфной направленности ($p > 0,05$). Таким образом, право-левые различия длительности течения П и МКБ в период межсезонья были выражены достоверно сильнее, чем зимой и летом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что энантиоморфные различия частот возникновения обострений П и МКБ, в целом, выражены нерезко и мало связаны с показателями гелиогеомагнитной активности. По-видимому, функциональная диссимметрия почек, способствующая латерализации воспалительного процесса, при обострении П и МКБ отходит на второй план, и локализация патологического процесса определяется другими факторами. Тем не менее, среднегодовая динамика частот ПП и ПМКБ оказалась весьма схожей, что свидетельствует об одинаковом «реагировании» обеих заболеваний на энантиоморфно значимые возмущения. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что сезонные и по временам года колебания частот ПП и ПМКБ оказались существенно значимее, чем годовые. Факторы периода межсезонья влияли на выраженность и направление латерализации проявлений МКБ по-разному в зависимости от пола пациентов.

Усредненная длительность течения рассматриваемых патологических процессов разной локализации в гендерных группах по критерию величины койко-дня была практически одинаковой. В то же время учащение правосторонней локализации П и МКБ сопровождалось небольшим, но достоверным относительным увеличением величины койко-дня при правой локализации. В обеих гендерных группах при П и при МКБ отмечено достоверное нарастание энантиоморфных различий продолжительности госпитализации в период межсезонья в сравнении с летним и зимним периодами. Это, вероятно, означает, что существуют внешнесредовые факторы, реально диссимметризирующие длительность течения патологического процесса в почках по энантиоморфному признаку.

Глава 5. Сравнительные характеристики локализации и течения острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов

Рассматривая вопросы сходства и различия локализации и течения описанных выше острых заболеваний зеркально расположенных внутренних парных органов (энантиоморфных пар), мы провели в начале сопоставление показателей общей частоты правосторонних и левосторонних патологических процессов.

При односторонней локализации право- левое соотношение частот внебольничной пневмонии (ВП) составило в общей популяции обследованных 54,4 и 45,6 % (n=8 691), верхнечелюстного синусита (ВС) – 48,6 и 51,4% (n=2 205), отита (О) – 48,8 и 51,2 % (n=5 295), острого и обострения хронического пиелонефрита (П) – 54,4 и 45,6 % (n=1347), МКБ –51,5 % и 48,5 (n=738). Приведенные данные показывают значительное преобладание правосторонней локализации ВП, что можно связать с известным анатомическим и функциональным неравенством обоих легких, существующем, как показано выше, практически в той же пропорции, что и выявленные энантиоморфные различия частоты локализации пневмонии. Противоположно направленное по отношению к ВП небольшое преобладание левосторонней частоты ВС и О отмечено в этих близко расположенных и функционально связанных между собой органах носоглотки, о возможных энантиоморфных морфофункциональных различиях которых нам не известно. Отмеченная при этих заболеваниях небольшая левосторонняя латерализация была практически одинаковой ($p>0,05$).

У больных с пиелонефритом была выявлена значительная правосторонняя латерализация локализации процесса, достоверно превышающая частоты правостороннего расположения ВС и О и проявлений МКБ ($p<0,05$).

Таким образом, сопоставляя общую «уязвимость» для воспалительного процесса энантиоморфных парных органов можно отметить в качестве таковых правую почку и правое легкое и, в меньшей степени, левые верхнечелюстной синус и среднее ухо.

Сравнительная оценка динамики среднегодовых частот того или иного одностороннего расположения патологического процесса проведена на примере частоты его правосторонней локализации. На рисунке 5.1 она представлена для всех рассматриваемых нозологий.

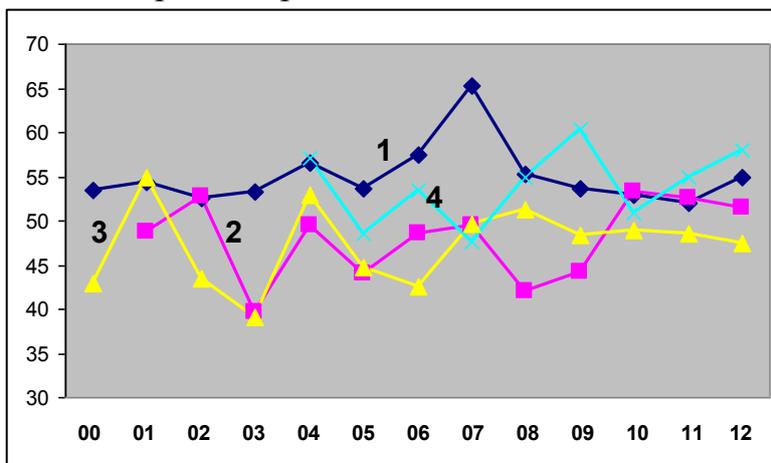


Рис 5.1. Динамика частоты (в %) правосторонней локализации внебольничной пневмонии (1), верхнечелюстного синусита (2), среднего отита (3), пиелонефрита (4)

Эмпирическое сопоставление динамики представленных на рисунке кривых позволило усмотреть их некоторое сходство только в отношении ВС и О. Для всех кривых за период наблюдения была характерна высокодостоверная вариабельность среднегодовых показателей латерализации, с разбросом крайних значений, превышавшим 10 % ($p < 0,005$). Более детальный анализ показал, что сходство динамики частот ПВС и ПО отчетливо проявилось в период до 2005 г. (особенно, резкие однонаправленные отклонения были в 2002–2004 гг.). В последующие годы характер кривых уже существенно различался, а коэффициент корреляции составил 0,27 ($p > 0,05$). Следует отметить, что максимальный «подскок» геомагнитной активности в 2003 г. одинаково для обоих заболеваний сопровождался резким уменьшением частоты правосторонней локализации. Объединенные среднегодовые показатели частоты ПВС и ПО с высокой значимостью коррелировали с показателями геомагнитной активностью ($r = -0,69$ ($p < 0,01$), в то время как связи с числами Вольфа не было установлено.

Таким образом, локализация ВС и О имела одинаковую тенденцию связи с солнечной и геомагнитной активностью: при ее увеличении относительная частота ПВС и ПО уменьшалась, а ЛВС и ЛО – увеличивалась. Поэтому ежегодная динамика направления латерализации локализации ВС и О была, в целом, похожей. По всей вероятности, не случайно и то, что связь с гелиогеофизическими параметрами и направление латерализации локализации ВП, ПВС, и ПО были одинаковыми.

Проведение корреляционного анализа частот правосторонней локализации между сравниваемыми нозологиями показало, что коэффициент линейной корреляции в паре ВП–ВС был равен 0,04, ВП–О – 0,24, ВП–П – 0,07, ВС–О – 0,27, ВС–П – 0,007, О–П – 0,19 (p везде $> 0,05$). Таким образом, значения ежегодных изменений частот правосторонней (как и левосторонней), локализации патологических процессов достоверно не коррелировали друг с другом.

Мы провели дополнительные сопоставления, целью которых был поиск связей величин колебаний соседних среднегодовых значений частоты правой локализации во взятых нозологических группах. Коэффициент линейной корреляции составил в парах: ВП–ВС – 0,04, ВП–О – 0,21, ВП–П – -0,43, ВС–О – 0,28, ВС–П – 0,08, О–П – 0,24 (p везде $> 0,05$).

Корреляционное сопоставление величин изменений (разницы) соседних среднегодовых значений каждого показателя с аналогичными параметрами среднегодовых величин чисел Вольфа и Ар индекса, показало, что коэффициент корреляции солнечной и геомагнитной активности с ВП был соответственно -0,36 и 0,24, с ВС – 0,48 и 0,57, с О – 0,17 и 0,03, с П – 0,07 и 0,08. Достоверной оказалась только связь ВС и Ар индекса ($p < 0,05$).

Таким образом, степень и направление ежегодных колебаний средних частот правосторонней локализации патологических процессов в разных нозологических группах были неодинаковыми и не коррелировали друг с другом. Величины этих колебаний не коррелировали также с изменениями соответствующих соседних среднегодовых значений чисел Вольфа и Ар-индекса.

Сопоставление показателей гелиогеомагнитной активности и частоты той или иной локализации патологического процесса с использованием методов Фишера и Манна-Уитни показало, что для ВП, ВС и О имеет место общая статистически значимая тенденция снижения частоты правосторонней локализации при повышении гелиогеомагнитной активности и, напротив, ее повышение при относительно низких значениях чисел Вольфа и Ар-индекса ($p < 0,05$).

Среднегодовая динамика частот ДВП, ДВС и ДО за 2000–2012 гг. представлена на рис. 5.2.

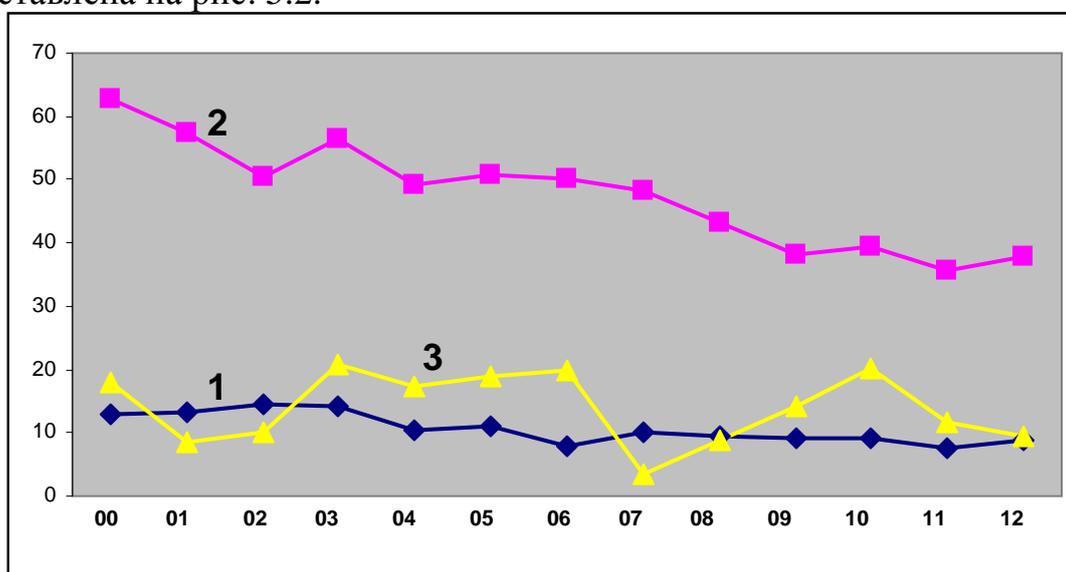


Рис. 5.2. Среднегодовая частота (в %) ДВП (1), ДВС (2), ДО (3)

По данным, приведенным на рисунке 5.2, видна сходная динамика частот ДВП и ДВС и отличная от них переменная динамика частот ДО. Коэффициент корреляции частот ДВП и ДВС составил 0,75 ($p < 0,01$), ДВП и ДО – -0,07, ДВС и ДО – 0,09.

Результаты сопоставления частот правосторонней локализации патологических процессов в разные времена года в рассматриваемых нозологических группах представлены на рисунке 5.3.

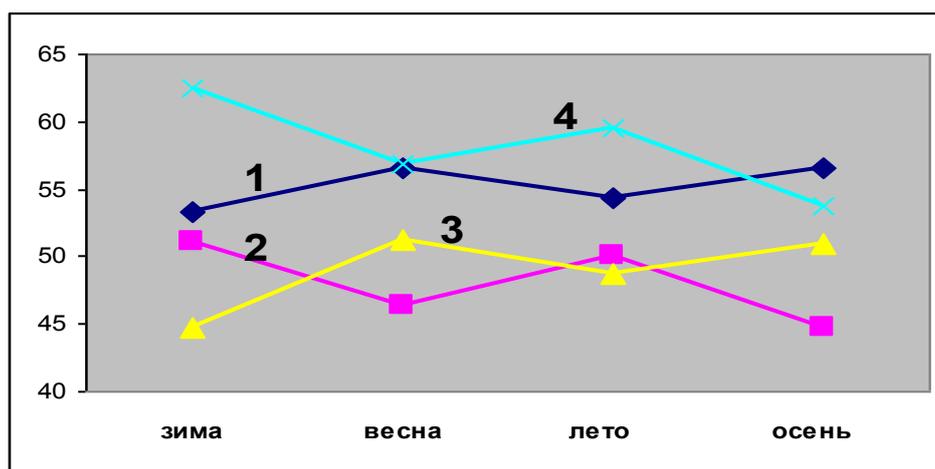


Рис. 5.3. Сравнительная динамика частот правосторонней локализации патологического процесса (в %) в рассматриваемых нозологических группах в разные времена года: ВП (1), ВС (2), О (3), П (4) (объяснение в тексте)

При анализе данных, представленных на рисунке, обратила на себя внимание общая существенная статистически значимая вариативность показателей в разные времена года для всех нозологий, достигающая границ достоверных различий ($p < 0,05$). Помимо этого, анализ показал, что отсутствует время года, при котором направление и выраженность латерализации патологического процесса для разных нозологий были бы однотипными и сходным образом достоверно отличались от других времен года. То есть, универсального сезона левого или правого «сдвига» мы не обнаружили. В то же время мы выявили практическую идентичность сезонной динамики показателей при ВП и О (коэффициент корреляции 0,95 ($p < 0,01$), так же как ВС и П (коэффициент корреляции -0,97 ($p < 0,01$)). При этом динамика частот правосторонней локализации ВС и П имела практически противоположный, зеркальный характер (коэффициент корреляции ВС с ВП – -0,97 ($p < 0,01$), с О – -0,87 ($p < 0,05$), а П с ВП – 0,94 ($p < 0,03$), с О – -0,89 ($p < 0,05$)). Таким образом, при острых воспалительных заболеваниях дыхательных путей и почек имеется закономерная сезонная динамика направления и выраженности латерализации расположения односторонних острых воспалительных процессов внутренних органов, причем во всех случаях сезонное (зима, лето) направление латерализации различалось с межсезонным. Другими словами, для всех нозологий отмечена постоянная флуктуация величин право-левых соотношений при смене времен года. При этом направление сдвига всегда противоположно предшествующему (рис. 5.3). Эта закономерность оказалась высокодостоверной ($p < 0,01$ по критерию знаков).

Сезонная динамика частот ДВП, ДВС и ДО представлена на рис 5.4.

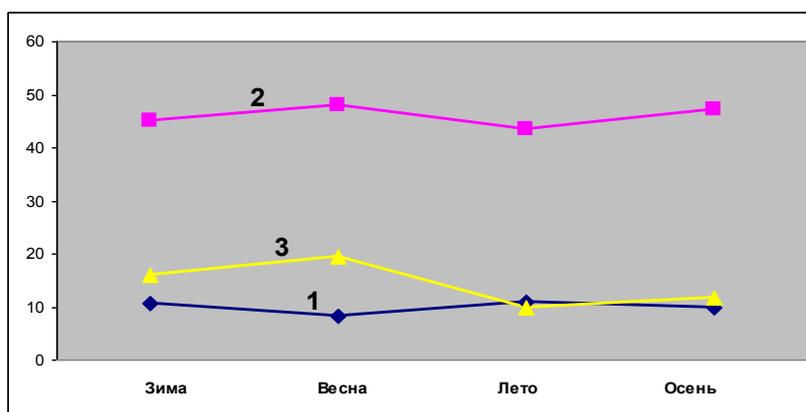


Рис. 5.4. Сезонная динамика частот (в %): ДВП (1), ДВС (2), ДО (3)

Представленные на рисунке данные показывают, в общем, отсутствие закономерных сезонных колебаний и относительную монотонность частот двухсторонних патологических процессов. В то же время, можно отметить полную зеркальность форм кривых ДВП и ДВС и сходство форм кривых ДВС и ДО.

В целом, следует признать, что сезонные энантиоморфные различия частот локализации патологических процессов имеют более выраженный и закономерный характер, чем динамика частоты двухсторонних процессов. В таблице 5.1 в упрощенном виде представлены обобщенные данные о влиянии на латерализацию расположения патологического процесса рассмотренных выше факторов.

Таблица 5.1

**Сравнительные характеристики особенностей латерализации
расположения острых воспалительных процессов при некоторых
односторонних заболеваниях внутренних органов**

Достоверные различия частот правой и левой локализации	Внебольничная пневмония (n=9 260)	Верхнечелюстной синусит (n=2 205)	Отит (n=5 295)	Пиелонефрит (n=1 347)
Для всех обследованных	есть	нет	нет	есть
Среднегодовых за период наблюдения	есть	есть	есть	есть
В разные времена года	есть	есть	есть	есть
В зависимости от солнечной активности	есть	есть	есть	нет
В зависимости от геомагнитной активности	есть	есть	нет	нет
При увеличении гелиогеомагнитной	слева	слева	слева	отсутствует

активности относительное учащение локализации				
---	--	--	--	--

Как следует из представленных в таблице данных наиболее высокая энантиоморфная «чувствительность» локализации патологического процесса к внешним влияниям отмечается при ВП, наименьшая – при пиелонефрите.

На таблице 5.2 представлены связи частоты возникновения двухсторонних патологических процессов с факторами внешней среды.

Таблица 5.2

Сравнительные характеристики связей частоты возникновения ДВП, ДВС и ДО с факторами внешней среды

Изменение частоты возникновения двухсторонних патологических процессов	Внебольничная пневмония	Верхнечелюстной синусит	Отит
Среднегодовых значений за период наблюдения	есть	есть	есть
В разные времена года	нет	нет	есть
В зависимости от солнечной активности	есть	нет	нет
В зависимости от геомагнитной активности	есть	есть	нет
Изменение частоты при увеличении гелиогеомагнитной активности	уменьшение	уменьшение	нет

При анализе данных таблицы 5.2 можно отметить более высокую «чувствительность» и значительное сходство изменений частот ДВП и ДВС в отношении факторов внешней среды в сравнении с частотой ДО.

Продолжительность течения изучаемых патологических состояний рассматривалась нами по критерию времени госпитализации пациентов (величина койко-дня). Сравнивая среднюю длительность течения правой и левой локализаций патологических процессов для всего массива пациентов мы нашли, что для ВП она составила в койко-днях соответственно 21,9 и 22,3, для ВС – 13,6 и 13,2, для О – 14,6 и 13,9, для П – 10,6 и 11,2.

Сравнительный анализ частоты преобладания среднего койко-дня одной локализации патологического процесса над другой за все сезоны и годы наблюдения показал, что лишь в одном случае (при ПО в сравнении с ЛО) по критерию знаков имело место достоверное преобладание длительности течения заболевания ($p < 0,01$). У пациентов с другой нозологией энантиоморфные различия среднего койко-дня не были достоверными ($p > 0,05$).

При сравнении энантиоморфных средних значений койко-дня в каждое время года по отдельности и для каждой нозологии мы лишь в одном случае нашли достоверное различие: при МКБ у мужчин в осенний период длительность течения правосторонней локализации патологического процесса была выше (койко-дни 12,8 и 11,1 ($p < 0,05$)).

Таким образом, обобщенные показатели койко-дня у пациентов с рассмотренными патологическими состояниями, в целом, не имели энантиоморфных различий.

Динамику право-левых различий среднегодовых значений койко-дня мы оценивали по величинам разности средней длительности правосторонних и левосторонних процессов для каждой нозологии.

По критерию Фишера выявлено более частое преобладание длительности течения правосторонней локализации О в сравнении с ВП ($p < 0,04$). Достоверных различий частот правосторонней латерализации длительности течения при этих нозологиях с аналогичным показателем при ВС и П не было установлено.

Проведение корреляционного анализа годовой динамики средних величин разницы «право-левых» койко-дней между нозологическими группами показало отсутствие достоверных связей во всех случаях. Коэффициент парной линейной корреляции составил для ВП и ВС – 0,21, ВП и О – -0,26, ВС и О – 0,32 ($p > 0,05$). Таким образом, годовая динамика степени и направления латерализации продолжительности течения заболеваний в сравниваемых нозологиях в период 2000–2012 гг. не имела признаков сходства.

Проведение корреляционного анализа среднегодовых значений энантиоморфной разницы койко-дней с показателями солнечной и геомагнитной активности показало, что коэффициент линейной корреляции с числами Вольфа составил для ВП – 0,19, для ВС – -0,70 ($p < 0,01$), для О – 0,44 ($p > 0,05$). Коэффициент корреляции с Ар-индексом составил для ВП – 0,21, для ВС – -0,63 ($p < 0,05$), для О – 0,08. Дополнительные сопоставления методом Манна-Уитни показали, что у пациентов с ВС при относительно низких среднегодовых значениях чисел Вольфа и Ар-индекса (соответственно, до 80 и 10), отмечается достоверно более сильная правосторонняя латерализация продолжительности течения заболевания (относительное удлинение койко-дня), чем при более высоких показателях солнечной и геомагнитной активности ($p < 0,02$). Для пациентов с ВП и О никакой достоверной связи степени латерализации величин койко-дня со значениями чисел Вольфа и Ар-индекса установить не удалось.

Таким образом, если показатели латерализации длительности течения ВП и О в рассматриваемый период были «нечувствительны» к колебаниям солнечной и магнитной активности, то энантиоморфные различия

величины койко-дня при ВС, очевидно, находились под прямым или косвенным влиянием гелиогеомагнитной активности.

На следующем этапе исследования мы провели сравнительное изучение предполагаемой связи выраженности относительной частоты встречаемости одной из энантиоморфных форм рассматриваемых нозологий со степенью латерализации продолжительности течения соответствующего заболевания. Было установлено, что при ВП и О частота и выраженность латерализации локализации патологических процессов достоверно не связаны с энантиоморфными различиями длительности их течения. В то же время у пациентов с ВС, как и у пациентов с П, при высокой частоте правосторонней локализации достоверно чаще отмечалось более длительное течение ПВС и ПП.

В таблице 5.3 представлены обобщенные данные о латерализации длительности течения рассматриваемых односторонних патологических процессов.

Таблица 5.3

**Сравнительные характеристики особенностей латерализации
длительности течения некоторых острых воспалительных
заболеваний внутренних органов**

Достоверное более длительное течение правой или левой локализации патологического процесса	Внебольничная пневмония (n=8 625)	Верхнечелюстной синусит (n=2 205)	Отит (n=5 295)	Пиелонефрит (n=1 347)
Для всех обследованных	отсутствует	отсутствует	правой	отсутствует
В отдельные годы наблюдения	отсутствует	есть	есть	есть
В разные времена года	отсутствует	отсутствует	отсутствует	есть
В зависимости от солнечной активности	отсутствует	есть	отсутствует	отсутствует
В зависимости от геомагнитной активности	отсутствует	есть	отсутствует	отсутствует
При увеличении гелиогеомагнитной активности	отсутствует	левой	отсутствует	отсутствует
При относительном				

преобладании частоты правой локализации процесса	отсутствует	правой	отсутствует	правой
--	-------------	--------	-------------	--------

Как следует из приведенных в таблице данных энантиоморфные различия длительности течения заболевания, зависящие от выраженности латерализации локализации патологического процесса и гелиогеомагнитных факторов более характерны для ВС, в меньшей мере – для О, и совсем нетипичны для ВП.

На таблице 5.4 представлены обобщенные данные о длительности течения двухсторонних патологических процессов.

Таблица 5.4

Сравнительные характеристики длительности течения ДВП, ДВС и ДО с учетом действия факторов внешней среды

Достоверные различия длительности течения	Внебольничная пневмония	Верхнечелюстной синусит	Отит
При сравнении среднегодовых значений величины койко-дня	есть	есть	есть
В разные времена года	есть	есть	есть
В зависимости от солнечной активности	есть	нет	нет
В зависимости от геомагнитной активности	есть	есть	есть
При увеличении гелиогеомагнитной активности	амбивалентные изменения	увеличение	увеличение
При увеличении частоты двухсторонних процессов	амбивалентные изменения	увеличение	увеличение

Приведенные в таблице обобщенные данные показывают наличие связи длительности течения ДВП, ДВС и ДО со всеми рассматриваемыми внешними факторами, кроме влияния солнечной активности в отношении ДВС и ДО. При этом длительность ДВС и ДО имеет отчетливую тенденцию к увеличению при усилении гелиогеомагнитной активности и нарастании частоты двухсторонней локализации этих заболеваний. Для ДВП в разных популяциях обследованных отмечены разные направления латерализации длительности течения в зависимости от параметров гелиогеомагнитной активности и частоты ДВП.

Полученные результаты, вероятно, означают, что энантиоморфные различия местной противоинфекционной защиты, определяющие

преобладание той или иной локализации патологического процесса при ВС прямо отражаются и на длительности течения заболевания. То есть, относительное снижение местной противоинфекционной защиты проявляется не только более частым развитием ВС с «ослабленной» стороны, но и более длительным его течением. Такая же особенность была выявлена у пациентов с П. Отмеченная связь, представляющаяся естественной, тем не менее, как отчетливая тенденция отсутствовала при ВП. Можно предположить, что длительность течения ВП в большей мере определяется системной воспалительной реакцией, характерной для этого заболевания и «безразличной» к право-левым инверсиям. Для односторонних ВС и П, напротив, более типично преобладание местных воспалительных изменений над системными, и в связи с этим становится более явной относительная «слабость» местного иммунитета правого или левого органа. В то же время выявленной общей низкой энантиоморфной «чувствительности» систем противоинфекционной защиты среднего уха к внешним воздействиям на данном этапе исследования мы не можем найти рационального объяснения.

Рассматривая связь направления латерализации частот односторонних процессов с частотами их двухсторонней локализации мы отметили общую для ВП, ВС и О закономерность: усиление «правого сдвига» практически параллельно учащению ДВП, ДВС и ДО. В отношении связи длительности течения заболеваний и частоты той или иной их локализации однозначных зависимостей не получено, хотя отмечена явная тенденция, более выраженная для ВС, прямой связи частоты ПВС и ДВС с длительностью течения заболевания. Отсутствие однозначной связи частот локализаций патологических процессов с длительностью их течения, особенно, в отношении ВП, могло быть связано помимо прочих возможных причин с разной реакцией каждого из парных органов на проводившееся лечение. Во всяком случае в отношении функций полушарий головного мозга их разная реакция на лекарственные препараты описана [12, 89].

Отмеченные нами заметные различия проявлений энантиоморфизма при острых воспалительных заболеваниях рассматриваемых парных органов, возможно, связаны с особенностями их морфофункциональной организации. Так, бронхолегочная система может быть отнесена к недиссимметрично-диссимметричным объектам, поскольку правое и левое легкое являются диссимметричными объектами (энантиоморфные различия), но в то же время весь респираторный отдел нижних дыхательных путей, включающий трахею, относится к недиссимметричным объектам [87]. В этом отношении верхнечелюстные синусы, входящие в систему носовых ходов, как и почки можно с большим основанием отнести к диссимметричным право-левым объектам. Строение внутреннего и среднего уха, обладает несомненными признаками право-

левой диссимметрии, но при рассмотрении органов слуха в одной системе с функционально и анатомически связанным с ними органом – глоткой приобретает признаки недиссимметричности. Почки, сходным образом, обладают и ярко выраженными признаками диссимметричности, и чертами недиссимметричности при рассмотрении их в структуре всей системы мочевого выделения [87]. Таким образом, степень недиссимметричности рассматриваемых нами парных органов различается.

С точки зрения патосимметрических отношений степень их недиссимметричности можно оценить по тому, насколько малы проявления латерализации патологических процессов и насколько соответствующая право-левая система участвует в них как единое целое. Полученные нами результаты показывают, например, что частота ПВП не коррелирует с частотой ДВП ($r=-0,16$), а среднегодовые значения частот ДВП в годы правосторонней латерализации (частота ПВП более 55 %) также не отличаются от аналогичных показателей в годы более низких значений частот ПВП. Это свидетельствует, вероятно, об относительно невысокой энантиоморфной диссимметричности правого и левого легкого, в отличие от правых и левых верхнечелюстных синусов и почек.

Таким образом, обобщая представленные в этой части нашего исследования данные, можно прийти к следующим выводам:

1. У рассмотренных заболеваний имеется сходный уровень вариативности показателей соотношения правосторонних и левосторонних локализаций патологического процесса с тенденцией более низкой изменчивости данного параметра при ВП (коэффициент вариации среднегодовых значений: ВП – 6,2, ВС – 10,9, О – 9,6, П – 7,9, а средних значений по временам года, соответственно 3,0, 6,2, 6,1, 7,9).

2. Направление латерализации локализации односторонних патологических процессов при смене времен года изменяется на противоположное предыдущему, а степень ее для рассмотренных нами патологических процессов не различается.

3. Для заболеваний респираторной системы (ВП, ВС, О) найдена общая тенденция нарастания правосторонней латерализации локализации одностороннего патологического процесса при относительно низкой и уменьшения при высокой гелиогеомагнитной активности. При заболеваниях почек такая связь отсутствует.

4. Частота отдельных вариантов ВП, ВС и О связана с гелиогеомагнитными факторами в разной степени: наиболее сильно двухсторонняя локализация, в меньшей степени правосторонняя и совсем слабо левосторонняя. Это свидетельствует, вероятно, о том, что системы противомикробной защиты каждого из диссимметричных парных органов и объединяющих их недиссимметричных систем (бронхолегочной и ринофарингеальной) различны по реакции на действие факторов солнечной и геомагнитной активности.

5. Степень и направление латерализации локализации ВП связаны с возрастным, гендерным признаками, регионом постоянного жительства на территории России, наличием или отсутствием А, В и резус эритроцитарных антигенов, месяцем рождения пациентов.

6. Внешние факторы, действующие в период межсезонья, влияют на выраженность и направление латерализации проявлений МКБ противоположным образом в зависимости от пола пациентов.

7. Средняя длительность госпитализации пациентов с правой, левой и двухсторонней локализациями патологических процессов, в большинстве случаев, не различается за исключением преобладания продолжительности течения ПО в сравнении с ЛО.

8. При увеличении частот ПВС и ПП средняя длительность госпитализации пациентов повышается (правосторонняя латерализация локализации сопровождается правосторонней латерализацией длительности заболевания). Для ВП и О связь частоты встречаемости энантиоморфного варианта заболевания и продолжительности госпитализации не выявлена. Правосторонняя латерализация локализации ВП у пациентов с наличием А и резус эритроцитарных антигенов сопровождается, напротив, более длительным течением ЛВП.

9. Соотношение среднегодовой длительности течения правой и левой локализации патологического процесса за годы наблюдения достоверно изменяется при ВС, О и П и отсутствует при ВП.

10. Различия длительности течения правой и левой локализации патологического процесса в разные времена года заболевания характерны для П и отсутствуют при ВП, ВС и О.

11. Имеется достоверная связь латерализации длительности течения ВС и гелиогеомагнитной активности при отсутствии подобной связи для ВП, О и П.

12. В зависимости от нарастания гелиогеомагнитной активности и частоты двухсторонней локализации процесса продолжительность госпитализации при ДВС и ДО увеличивается, а при ВП имеет амбивалентный характер.

Часть 2

Проявления симметрии/диссимметрии содержания лейкоцитов периферической крови

Глава 6. Лейкоциты крови и отношения симметрии у здоровых людей и при системной воспалительной реакции

Одним из частых проявлений отношений симметрии в природных объектах является их тождество, к которому относят состояния равновесия, равнодействия, сохранения, устойчивости, соразмерности, равенства, повторяемости [24].

У животных и человека эти понятия воплощены, в частности, действием биологического закона постоянства внутренней среды организма, как необходимого условия его существования в изменяющемся внешнем мире.

Равновесные состояния гомеостаза и гомеокинеза, как и способность к адаптации живых организмов, обеспечиваются сложной многозвеневой системой регулирования, определяющей качественные и числовые инварианты многих физических, химических и биологических параметров их жизнедеятельности.

Известно, что состав крови, в том числе и клеточный, является одним из важнейших интегральных показателей общего состояния организма [103]. Содержание клеток, циркулирующих в крови человека и животных, относится к известной системе медико-биологических констант, при одних значениях свидетельствующих о нормальном функционировании, а при других – о расстройствах ряда функций организма разной степени тяжести вплоть до фатальных [103]. Клеточный состав крови, в этой связи, до сих пор является едва ли не самым популярным биосубстратом в медицинской практике, используемым для диагностики многих патологических состояний, оценки их тяжести, определения эффективности проводимого лечения [40].

Количественные параметры цитологического состава крови традиционно оцениваются путем подсчета содержания клеток в единице объема крови (концентрации), процентного соотношения основных групп клеток (лейкоцитарная формула) и величин (индексов) отношения между отдельными клетками (лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс ядерного сдвига и др.) [40, 51, 63, 96, 101]. Эти показатели имеют рассчитанные диапазоны значений, определяемых как нормальные. Отклонения от этих параметров расцениваются как свидетельство патологии [65].

Исходя из вышеизложенного, показателем симметрии и ее нарушения (диссимметрии) применительно к действию различных модулирующих факторов может служить степень сохранения или изменения нормального количественного состава клеток крови.

При оценке результатов индивидуальных и популяционных исследований клеточного состава крови кроме ситуации выхода за пределы референтных значений, которая может быть рассмотрена как диссимметризация того или иного параметра, теоретически возможен феномен избыточной симметризации, когда совокупность полученных показателей имеет ненормально узкий диапазон значений и низкую вариативность во времени, хотя и находится и в границах нормы. По аналогии с аномально низкой вариабельностью ритма сердца («ригидным ритмом» [50] такое отклонение применительно к клеткам крови можно назвать «ригидностью гемоцитогаммы». Подобного рода патологические состояния возможны, например, при возникновении опухолевого роста (лейкоз) или истощении гемопоэтической функции костного мозга вследствие длительной экзогенной интоксикации (например, лейкопения при пневмонии у алкоголиков [63].

Еще одним проявлением симметрии клеточного состава крови может быть отмечавшаяся рядом авторов инвариантность отношений между числовыми значениями клеток разного вида и их причастность к известным константным отношениям симметрии (кратные отношения, пропорции золотых сечений, «золотой вурф») [81, 95, 132].

Целью исследования, результаты которого приведены в данной главе, стало изучение с позиций симметричного подхода количественных параметров гемоцитогамм (преимущественно, показателей «белой» крови), основанное на анализе опубликованных научных данных и результатов наших собственных наблюдений.

Методика исследования заключалась в анализе числовых соотношений между разными группами клеток с оценкой частоты и динамики «симметричных» (кратность, «золотые» пропорции) и противоположных им «пучных» отношений [80, 132]. Проводилась оценка степени инвариантности (симметричности) количественного и качественного состава лейкоцитогамм при воздействии ряда физиологических и патогенных факторов.

Материалом собственных исследований послужили результаты изучения клеточного состава лейкоцитов образцов периферической крови, взятой у пациентов ряда отделений 301-го Военного клинического госпиталя г. Хабаровска в 2005–2012 годах.

Дизайн исследования заключался в формировании для сравнительного анализа нескольких однородных клинических групп пациентов с заведомо разной тяжестью патологических состояний и выраженностью системной воспалительной реакции.

Такой подход стал возможным благодаря большой однородности обследованных нами пациентов по ряду клинических показателей (военнослужащие молодого возраста, мужского пола), высокой специализированности отделений госпиталя по нозологической структуре и тяжести течения патологии находящихся на лечении пациентов, хорошему общему уровню диагностики, унифицированному подходу к лечебно-диагностическому процессу, существующим в госпитале.

В 1 группу обследованных мы включили практически здоровых военнослужащих летного состава, проходивших плановое медицинское обследование (16 отделение – 1 369 лейкограмм).

Во 2 группу были включены, находящихся в удовлетворительном общем состоянии пациенты кожного и глазного (8 и 14) отделений, у которых в подавляющем большинстве преобладали местные патологические процессы с отсутствием или минимальными проявлениями системной воспалительной реакции (СВР) – 1 571 лейкограмма.

В 3, 4, 5 группы вошли пациенты пульмонологического и двух инфекционных (7, 17 и 26) отделений, у которых были диагностированы либо острые респираторные заболевания вирусной и бактериальной этиологии (ОРЗ, острый бронхит (2 563 лейкограммы), внебольничная пневмония (1 939 лейкограмм), либо острые кишечные инфекции (26 отделение (1 512 лейкограмм)). У пациентов этих групп проявления системной воспалительной реакции (лихорадка, интоксикация), в целом, по характеру патологии были заведомо выше, чем во 2 группе.

В 6 группу мы включили пациентов реанимационного отделения, у которых разные патологические состояния объединялись тяжестью и системностью поражения жизненно важных органов и нарушением их функций с частым присутствием СВР тяжелого течения (травмы, операции, инфекции, отравления, некротические поражения и др. (3 570 лейкограмм).

Таким образом, пациентов выделенных отделений мы рассматривали как отдельные популяции с заведомо разными усредненными уровнями СВР (1 уровень – ее отсутствие (16 отделение), 2 уровень – слабая выраженность СВР (8 и 14 отделения), 3 уровень – умеренная СВР (7, 17, 26 отделения), 4 уровень – тяжелая СВР (реанимационное отделение).

Использованный нами методический подход, при котором сравнивались популяции пациентов с заведомо различной усредненной степенью выраженности системных нарушений, а другие клинические параметры при этом во многом игнорировались, в данном случае, вероятно, имел право на существование в связи с вышеуказанными возрастной и гендерной однородностью пациентов, строго профильным их распределением по отделениям и большим объемом сделанных нами

выборок, что включало в действие закон больших чисел, резко снижающий влияние случайных факторов [Зайцев, Медик 37, 57].

Таким образом, в соответствии с универсальной методологией анализа отношений симметрии **объектом** нашего исследования явилась система кроветворения, **признаками**, в отношении которых оценивались вариативность и инвариантность – содержание в периферической крови и взаимные отношения лейкоцитов (клеток, осуществляющих иммунную защиту), а **изменения**, по отношению к которым проводился сравнительный анализ свойств симметричности/диссимметричности представляли собой совокупность факторов, формирующих системную воспалительную реакцию разной степени выраженности [Урманцев].

При проведении сопоставлений между группами мы оценивали степень взаимной симметричности количественных показателей через отношения равенства (простого тождества). Посредством статистического сопоставления показателей распределения количества и числовых отношений клеток оценивали выраженность диссимметризирующих факторов, ассоциированных с СВР.

Подсчет и дифференцирование клеток крови осуществлялись в процессе рутинной аналитической работы в клинической лаборатории 301-го ВКГ в автоматическом режиме на счетчике Advia-70 и, частично, при ручном досмотре имеющими соответствующий сертификат лаборантами врачами и средними медицинскими работниками.

Оценивали концентрацию в крови: а) лейкоцитов, б) гранулоцитов, в) лимфоцитов, г) моноцитов. Соотношения между клетками лейкограмм рассчитывались в процентах и путем подсчета нескольких специальных коэффициентов: а) гранулоциты/лимфоциты, б) гранулоциты/моноциты, в) гранулоциты/лимфоциты+моноциты, г) лимфоциты/моноциты. Между содержанием разных видов лейкоцитов проводился расчет коэффициентов линейной корреляции по Пирсону. Различия показателей в сравниваемых группах оценивались с помощью методов «хи-квадрат», Манна-Уитни, Фишера, параметров распределения – значения средней величины и моды с использованием ресурсов программы Microsoft Office Excel 2003 [25, 37, 78].

6.1. Соотношение клеток лейкограммы периферической крови и числовые отношения симметрии

Высокая стабильность количественного и качественного состава клеток периферической крови в нормальных условиях обеспечивается устойчивой работой костного мозга и равномерным поступлением клеток в кровяное русло по мере их созревания [40]. Эволюционно сформированные механизмы поддержания гематоцитологического гомеостаза несмотря на большие изменения условий жизни человека обеспечивают практически полную морфологическую и функциональную инвариантность системы

крововетворения: на протяжении последнего столетия клеточный состав периферической крови и костного мозга взрослых людей остается неизменным. Инвариантность функционирования системы крововетворения подчеркивается известным отсутствием гендерных различий, и неизменностью лейкоцитарного состава костного мозга и периферической крови в течение большого периода жизни здорового человека (с 10 до 80 лет) [40].

Таким образом, клеточный состав костного мозга и периферической крови представляют собой совокупность константных величин, симметричных по отношению к изменениям, связанным со сменой поколений, меняющимися условиями жизни современного человека, гендерным и, отчасти, возрастным факторами.

В то же время, количественные гемцитологические характеристики периферической крови, как и другие параметры жизнедеятельности организма, всегда вариативны, хотя эта вариабельность относительно невелика.

В таблице 6.1 представлены усредненные показатели лейкограмм периферической крови здоровых людей за период 1890–1985 годы, заимствованные нами из монографии Г.И. Козинца и соавт. [40].

Таблица 6.1

Усредненные показатели лейкограмм здоровых людей (1890–1985 гг.)

Показатели	X±	Коэффициент вариации %
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	6,71±0,25	29,1
П/ядерные нейтрофилы, %	2,14±0,74	34,6
С/ядерные нейтрофилы, %	62,43±4,83	7,7
Эозинофилы, %	2,46±1,76	71,5
Лимфоциты, %	29,23±7,05	24,1
Моноциты, %	3,84±1,54	40,1

Приведенные в таблице данные соответствуют современным нормативам, что подтверждает отсутствие существенной динамики показателей лейкограммы периферической крови у здоровых людей за более чем столетний период наблюдения.

Существующая по отношению к ряду внешних факторов инвариантность диапазона каждого вида клеток лейкограмм здоровых людей предполагает наличие и инвариантных значений числовых отношений между этими клетками, которые могут соответствовать известным симметричным константам. Это предположение основывается, в частности, на данных о том, что усредненное соотношение эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови равно 62:32:6. При этом первые 2 члена этой пропорции представляют собой округленные значения, являющиеся производными пропорции золотого сечения [81].

Анализ соотношения клеток лейкограмм детей показал, что в процессе происходящей «статистической перекачки» соотношения клеток в разных возрастных группах периодически достигают значений устойчивого состояния, ассоциируемого с отношениями «золотой» пропорции. Такие соотношения отмечены, в частности, в возрасте 4 и 6 дней, а также в возрастном диапазоне 1-2 года [81].

Тем не менее, вопрос о том, в какой мере эти отношения у взрослых людей соответствуют известным показателям симметрии (кратности, золотому сечению) по доступным нам литературным данным не имеет однозначного ответа.

В связи с этим, мы провели сравнительное исследование соотношения количества гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов периферической крови у здоровых взрослых людей с использованием средних значений доверительных интервалов каждого из показателей по данным различных отечественных источников. Полученные результаты представлены в таблице 6.2.

Таблица 6.2

Содержание лейкоцитов в периферической крови (в %) и их соотношение у здоровых взрослых людей

Гранулоциты	Лимфоциты	Моноциты	Гранулоциты/ Лимфоциты + Моноциты	Гранулоциты/ Лимфоциты	Лимфоциты/ Моноциты	Источник
62,0	32,5	5,5	1,63	1,91	5,9	Г.И. Назаренко и соавт. [63]
67,0	29,2	3,8	2,03	2,29	7,7	Исследован. системы крови [40]
62,0	34,0	4,0	1,63	1,82	8,5	
65,5	29,0	5,5	1,90	2,26	5,3	Норма в медицин. [65]
65,0	28,0	7,0	1,86	2,32	4,0	Лабораторные методы [51]
61,5	30,0	8,5	1,60	2,05	3,5	Шиффман Ф. Дж. [103]

Представленные на таблице результаты показывают в половине случаев близость величин коэффициента гранулоциты/лимфоциты+моноциты значению классического золотого сечения ρ_0 (1,618) – 1,63, 1,63, 1,60.

Помимо этого, в 2 рассмотренных случаях величины коэффициента были близки «симметричному» значению $p_1(2,0)$ – 2,03 и 1,90. И только в одном случае показатель 1,86 не был близок этим «золотым» значениям, находясь в несимметричной «пучной» зоне [81]. Таким образом, содержание гранулоцитов по отношению к мононуклеарным клеткам в периферической крови здоровых людей имеет отчетливую тенденцию нахождения в диапазоне p_0 и p_1 золотых делений.

Анализ приведенных в таблице величин коэффициента гранулоциты/лимфоциты показал, что вариативность его значений более высока, а к категории симметричных отношений можно отнести только 2 значения из 6 (1,91 и 2,03), которые близки отношению p_1 золотого деления, равного 2,0 [81]. Величины коэффициента лимфоциты/моноциты при сопоставлении с известным рядом чисел, симметричных отношениям золотой пропорции (3,0, 3,24, 4,0, 4,94, 5,0, 6,0, 6,47) не были им близки [95].

Выполнение сравнительного анализа по результатам наших собственных исследований в 6 клинических группах пациентов с разной степенью выраженности СВР (табл. 6.3) показало, в общем, схожие закономерности

Таблица 6.3

Среднее содержание лейкоцитов в периферической крови (в %) и их соотношение у здоровых взрослых людей и при СВР разной степени выраженности

Клиническая группа	Гранулоциты	Лимфоциты	Моноциты	Гранулоциты/Лимфоциты + Моноциты	Гранулоциты/Лимфоциты	Лимфоциты/Моноциты
1 группа (отсутствие СВР)	59,2	33,4	7,4	1,45	1,77	4,5
2 группа (слабая СВР)	61,1	32,3	6,4	1,57	1,89	5,0
3 группа (умеренная СВР)	64,8	29,1	6,1	1,84	2,23	4,8
4 группа (умеренная СВР)	62,6	30,0	7,4	1,67	2,09	4,0
5 группа (умеренная СВР)	63,6	30,1	6,3	1,75	2,11	4,8
6 группа (большая СВР)	75,4	19,0	5,6	3,07	3,97	3,4

Представленные в таблице 6.3 результаты нашего исследования в определенной мере отличались от данных, изложенных в таблице 6.2, что

мы связываем как с действием «факторов болезни», так и (в отношении группы здоровых людей), возможно, с недостаточной репрезентативностью выборки. Тем не менее, суммарно по данным обеих таблиц 7 из 11 значений коэффициентов гранулоциты/мононуклеары находились в p_0 и p_1 золотых зонах, что достоверно чаще, чем нахождение этих коэффициентов в соседних «пучных» интервалах ($p < 0,05$). У пациентов с выраженной СВР (6 группа) величина этого коэффициента была близка другому p -золотому симметричному значению 3,0. Для прочих коэффициентов подобная закономерность отсутствовала.

В следующей серии исследований мы сопоставили частоту «золотых» (1,6, 1,9, 2,0) и «пучных» (1,7, 1,8, 2,2) значений коэффициентов гранулоциты/мононуклеары и гранулоциты/лимфоциты в сравниваемых группах. Ни в одной из групп достоверных различий частоты встречаемости суммарно «золотых» и «пучных» значений для каждого из коэффициентов мы не выявили. В то же время, значение классического золотого деления (1,6...) в сравнении с указанными «пучными» и другими «золотыми» в объединенной группе всех обследованных встречалось достоверно чаще ($p < 0,05$). Следует отметить, что эта особенность была инвариантной изменениям, связанным с факторами СВР, так как преобладание «золотого» соотношения отмечалось и в группе здоровых людей, и при слабой, умеренной и выраженной СВР. Сопоставление для коэффициента гранулоциты/мононуклеары частоты «золотых» величин в сравнении со всеми остальными в диапазоне значений 0,9-2,8 показало, что для пациентов с выраженной СВР (реанимационное отделение) имеет место достоверно более высокая частота «золотых» вариант ($p < 0,05$). В других клинических группах такой особенности не было найдено.

Для коэффициента гранулоциты/лимфоциты мы провели в группах сопоставления частоты величин золотых (0,9, 1,0, 1,5, 1,6, 1,9, 2,0) и расположенных рядом с ними в этом ряду «не золотых» показателей (1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,7, 1,8). В целом, достоверных различий ни в одной клинической группе не было установлено. В то же время в диапазоне нормальных величин лейкоцитоза суммарно у здоровых пациентов и больных с минимальной СВР (1 и 2 группы) по критерию знаков отмечено статистически значимое превышение «золотых» величин над «не золотыми» ($p < 0,05$). В других клинических группах таких различий не было.

Таким образом, действие «золотого аттрактора» [33] в числовом соотношении содержания гранулоцитов и лимфоцитов заметно проявилось только у лиц с отсутствием или минимально выраженной СВР при нормальном уровне лейкоцитов.

Средние величины коэффициентов лимфоциты/моноциты и гранулоциты/лимфоциты в наших и других исследованиях, представленных на таблицах 6.2 и 6.3 не имели достоверной связи с

вышеуказанными р-золотыми значениями, хотя нередко были близки кратным симметричным отношениям 4,0 и 5,0.

Сравнительный анализ мод распределений числа лейкоцитов показал, что для относительного содержания гранулоцитов имела место та же тенденция близости этих величин симметричным числовым значениям. В 1 группе этот показатель составил 57 %, во 2 – 62 %, в 3 – 62 %, в 4 – 59 %, в 5 – 58 %, в 6 – 80 %. Интересно, что этот показатель при отсутствии СВР, ее легкой и умеренной выраженности находился вблизи значений классической золотой пропорции 61,8.., (коэффициент отношения к другим клеткам – 1,618..), а при выраженной СВР (6 группа) «перескакивал» на другой «золотой» инвариант – 80 % (величина коэффициента 4,0). Следует отметить, что основной «золотой» показатель относительного гранулоцитоза – 62 % при сопоставлении во всех сравниваемых группах встречался достоверно чаще, чем соседние значения 61 % и 63 % ($p < 0,05$).

Таким образом, только соотношение содержания гранулоцитов и суммарного количества мононуклеарных клеток в лейкоцитарной формуле здоровых и больных людей имело отчетливую тенденцию приближения к симметричным числовым значениям, относящимся к золотой пропорции с достоверно более частым присутствием вариантов, близких значениям классического и р1 золотых делений. Эта тенденция была инвариантной относительно диссимметризирующего действия факторов, ассоциированных с СВР до степени ее умеренной выраженности, а при высокой СВР происходил отчетливый «перескок» на другие кратные инварианты (средняя величина коэффициента – 3,0, мода – 4,0).

6.2. Абсолютные значения уровня лейкоцитов крови и отношения симметрии тождества при системной воспалительной реакции

На этом этапе нашего исследования было выполнено сопоставление основных параметров лейкограмм в клинических группах (популяциях) с разной степенью выраженности СВР и сопутствующих нарушений. При этом, мы объединили данные, полученные у пациентов 3, 4 и 5 групп, имевших СВР средней степени выраженности. Сравнительный анализ характера распределения показателей содержания лейкоцитов в группах пациентов с разной выраженностью СВР был проведен на основании данных, представленных на рисунке 6.1.

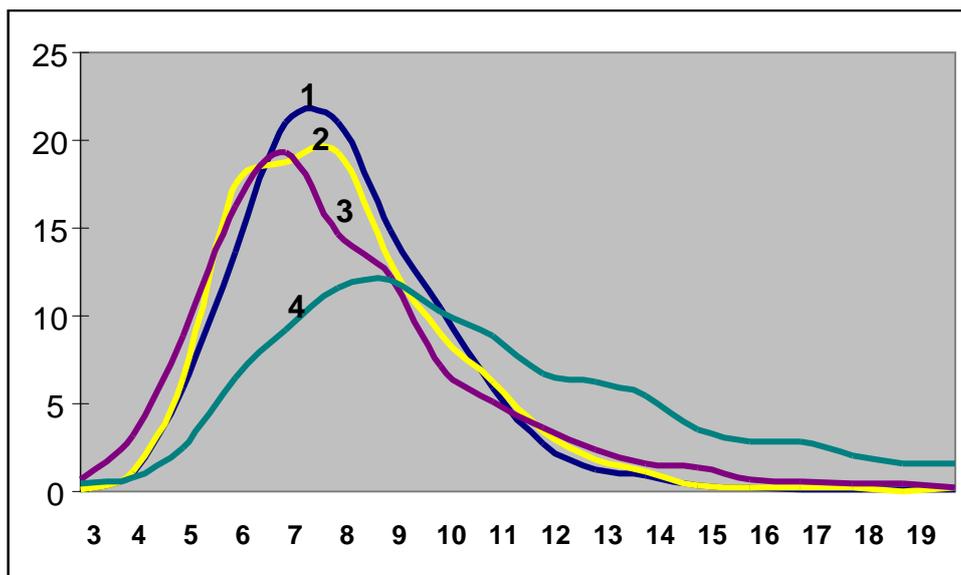


Рис. 6.1. Распределение содержания лейкоцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс – количество лейкоцитов в $\cdot 10^9/\text{л}$, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями значительно выраженной СВР

При анализе представленных на рисунке 6.1 данных мы отметили, что несмотря на значительные различия тяжести системных нарушений характер распределения содержания лейкоцитов в группах был по ряду параметров тождественным (взаимно симметричным): унимодальные, асимметричные, скошенные в сторону больших значений (тип распределения Максвелла), близкие друг другу по степени эксцессивности, асимметричности, значениям мод [78]. В то же время, у пациентов с тяжелой СВР (4 группа) кривая распределения была значительно менее эксцессивной, чем в других группах, а мода смещена в диапазон больших значений (8,0-8,9). С позиций представлений функциональной биосимметрии отмечаемый во всех группах левый эксцесс свидетельствует о неравном соотношении биоэнантиоморфных модификаций числа лейкоцитов [35], причем эта диссимметрия больше всего выражена в группе пациентов с проявлениями тяжелой СВР. Сопоставление параметров анализируемых эмпирических распределений числа лейкоцитов по критерию «хи-квадрат» показало, что только у пациентов 4 группы имелось достоверное отличие от распределений в других группах ($p < 0,05$), между которыми различий не было отмечено.

Таким образом, в группе больных с тяжелой СВР кривая распределения содержания лейкоцитов имела особый, значительно более диссимметричный характер по отношению к распределениям в других сопоставляемых группах. Однако по ряду характеристик распределения числа лейкоцитов в этих группах также заметно различались.

В частности, были отмечены достоверные различия средних значений числа лейкоцитов (рис. 6.2).

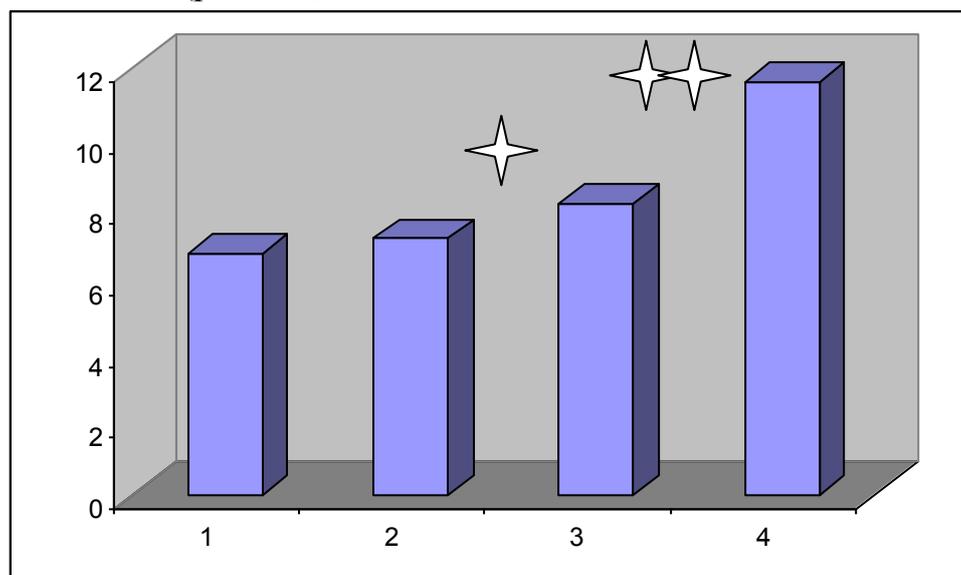


Рис. 6.2. Среднее содержание лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$ у здоровых людей (1), у пациентов с минимальной СВР (2), у пациентов с умеренно выраженной СВР (7, 17, 26 отделения) (3), у больных с тяжелой СВР (4) (объяснение в тексте). Одной звездочкой обозначена достоверность различия с показателями в 1 и 2 группах, двумя – с показателями всех других групп ($p < 0,05$)

В то же время оценка степени диссимметризации количества лейкоцитов при СВР разной выраженности по критерию частоты вариантов, выходящих за пределы диапазона нормы показала, что в группе здоровых людей она составила 23,3 %, при слабой выраженности СВР – 23,9 %, а при ее умеренной выраженности (средний показатель 7, 17, 26 отделений) – 28,4 %, что достоверно больше, чем в 1 и 2 группах ($p < 0,05$). При высокой степени СВР этот показатель достигал уже 57,7 %, что достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,001$).

Оценивая в сравниваемых группах частоту отклонений от диапазона нормальных значений мы обратили внимание на то, что если у пациентов 4 группы эти отклонения были полностью асимметричными (только в сторону увеличения), то в 3 группе они имели в ряде случаев противоположный (зеркально симметричный) характер [35]. Так, если в группе пациентов 7 отделения частота случаев лейкопении не отличалась от аналогичного показателя в эталонной группе и составила 1,1 %, то у пациентов 17 и 26 отделений лейкопения была отмечена достоверно чаще (соответственно, в 5,5 %, и 4,6 % ($p < 0,05$)). Вероятно, проявления противоположно направленной диссимметризации числа лейкоцитов у пациентов этих отделений отражали гетерогенность их популяции по

этиологии действовавших инфекционных факторов (вирусных или бактериальных).

Моды распределений содержания лейкоцитов в сравниваемых группах с 1 по 4 имели близкие значения, за исключением показателя в 4 группе (соответственно, 7,4, 7,3, 7,2, 8,5 в $10^9/л$).

Таким образом, слабовыраженная СВР не проявила себя как фактор диссимметризирующий количество лейкоцитов, умеренная имела слабое влияние, а резко выраженная СВР сопровождалась значительным отклонением от нормы (диссимметризацией) содержания лейкоцитов.

Для сравнения степени симметричности содержания лейкоцитов по сезонам мы выбрали 3 группы пациентов из тех отделений, для которых не были характерны сезонные изменения нозологических характеристик патологии (такие, например, как острые кишечные инфекции или ОРВИ). Сравнительный анализ был выполнен для здоровых людей (16 отделение), больных внебольничной пневмонией (7 отделение) и пациентов реанимационного отделения, т. е. там, где имела место относительная «сезонная однородность» нозологических форм находящихся там пациентов. Результаты представлены на рисунке 6.3.

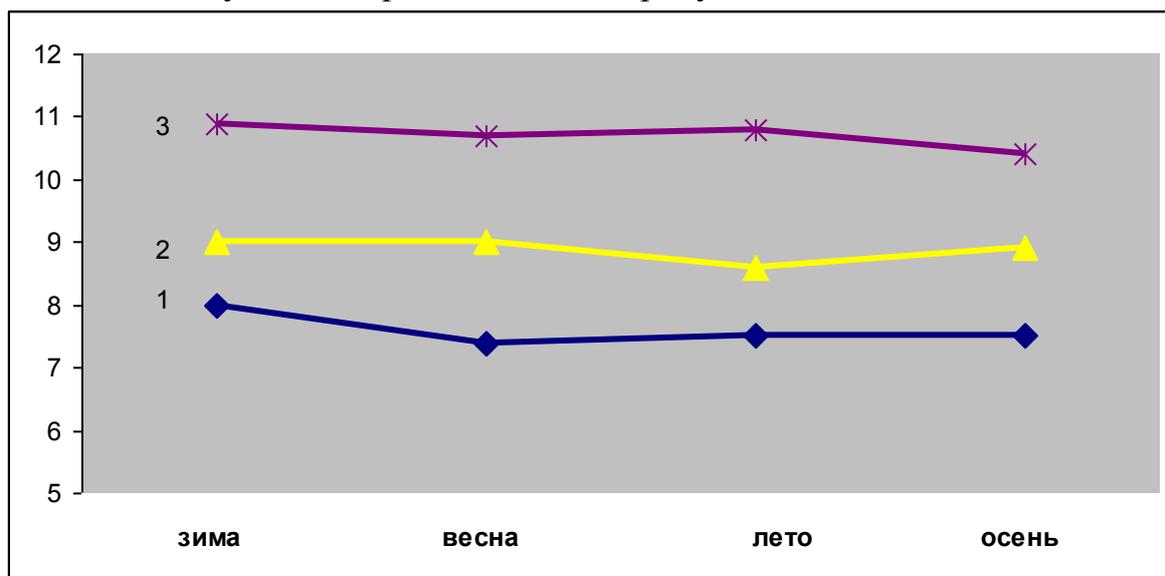


Рис. 6.3. Динамика содержания лейкоцитов по временам года (средние величины $\times 10^9/л$): 1. здоровые люди. 2. пациенты с умеренно выраженной СВР (7 отделение). 3. пациенты с выраженной СВР (реанимационное отделение)

Приведенные на рисунке данные и их статистический анализ не показали достоверных колебаний содержания лейкоцитов ни в одной группе, что свидетельствовало о стойкой инвариантности этого показателя в отношении времен года и у здоровых людей, и в клинических группах с разной выраженностью СВР.

Сравнительный эмпирический анализ распределений содержания в периферической крови гранулоцитов показал определенное сходство полученных кривых распределений аналогичному показателю для общего количества лейкоцитов (рис. 6.4).

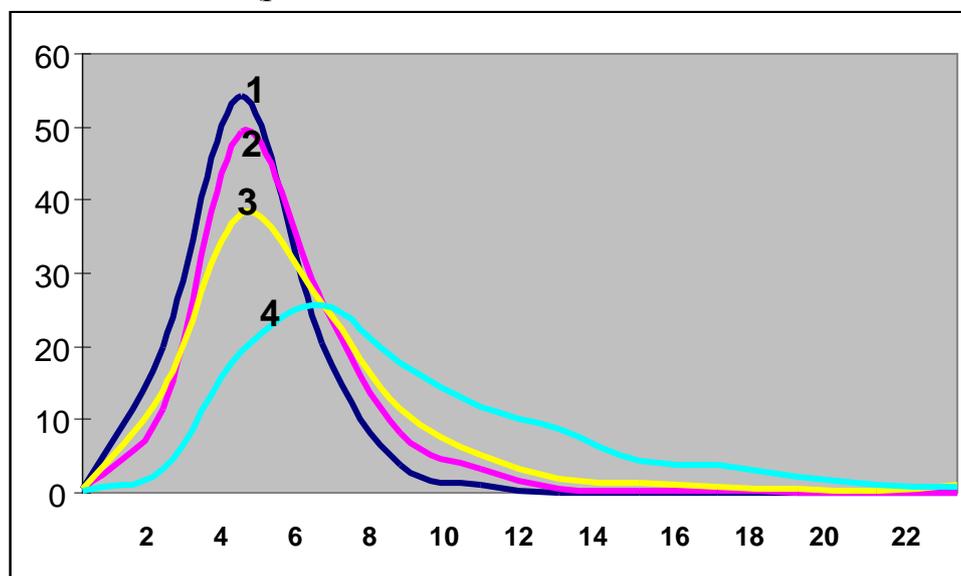


Рис. 6.4. Распределение содержания гранулоцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс – количество гранулоцитов $\times 10^9/\text{л}$, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с тяжелыми проявлениями СВР

Кривые распределения содержания гранулоцитов, представленные на рисунке 6.4, при эмпирическом анализе, в целом, показали заметную «дозозависимую» диссимметризирующую роль СВР для их содержания в периферической крови. По мере усиления выраженности СВР снижалась эксцессивность, нарастала асимметрия распределений, а мода смещалась в сторону больших значений. Как и для содержания общего числа лейкоцитов во всех группах отмечался «левый» эксцесс и диссимметрия энантиоморфных модификаций, сильнее выраженная у пациентов 4 группы.

Определение достоверности различий распределения по методу «хи-квадрат» показало, что распределения в 3 и 4 группах достоверно отличались от эталонной кривой в 1 группе (соответственно, $p < 0,05$ и $< 0,0001$), а также различались между собой ($p < 0,01$). Между распределениями 1 и 2 групп различий не было установлено.

Аналогичным образом диссимметризирующее влияние СВР на содержание гранулоцитов, пропорциональное степени ее выраженности, проявилось и в соответствующем нарастании числа вариантов, выходящих за пределы нормальных значений. Так, в первой группе число таких вариантов составило 14,4 %, во второй – увеличилось до 23,3 % ($p < 0,05$), в третьей –

достигло 36,3 % ($p < 0,05$), а в четвертойросло еще больше – до 55,1 % ($p < 0,05$). Как и для общего числа лейкоцитов для гранулоцитов отмечена достоверная зеркальная диссимметрия содержания гранулоцитов в 17 и 26 отделениях, когда в сравнении с эталонным распределением имело место увеличение частот гранулоцитопении (соответственно, 4,2 % и 4,5 %), и гранулоцитоза (соответственно, 30,4 % и 31,4 % ($p < 0,05$)).

Общая закономерность нарастания гранулоцитоза по мере усиления СВР проявилась и при сопоставлении средних величин (рис. 6.5).

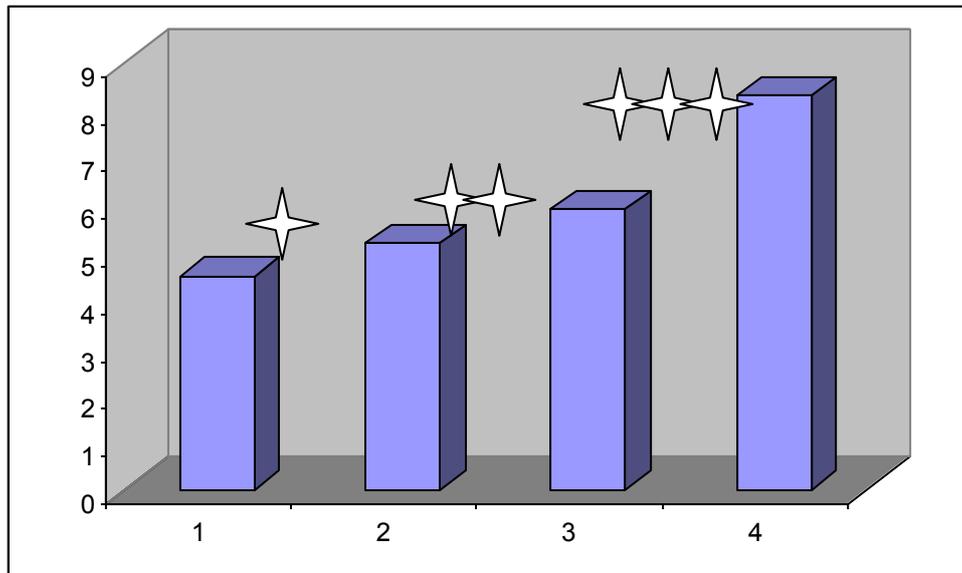


Рис. 6.5. Среднее содержание гранулоцитов $\times 10^9/\text{л}$ у здоровых людей (1), у пациентов с минимальной СВР (2), пациентов со средневыраженной СВР (7,17,26 отделения) (3), больных с тяжелой СВР (4) (объяснение в тексте).

Одной звездочкой обозначена достоверность превышения показателя 1 группы, двумя – 1 и 2 групп, тремя – всех других групп ($p < 0,05$).

Как следует из представленных данных, диссимметризирующее влияние СВР в отношении содержания гранулоцитов имело четко выраженный «дозозависимый» эффект, который проявился уже при слабовыраженной СВР.

Таким образом, мы установили, что фактор СВР обладает высоким диссимметризирующим свойством в отношении содержания в периферической крови гранулоцитов, другими словами, количество гранулоцитов не сохраняет симметрию относительно изменений, связанных с СВР.

Сопоставление значений мод в сравниваемых группах показало практическую инвариантность этого показателя в первых 3 группах и резкое увеличение в 4 группе (величины, соответственно, 3,0, 3,2, 3,3, 7,1).

Показатели усредненных значений абсолютного содержания гранулоцитов по временам года были сопоставлены между собой в тех же отделениях, что и лейкоциты. Установлено, что содержание гранулоцитов

было практически неизменным (инвариантным) в отношении времен года и у здоровых людей, и в группах больных пациентов ($p > 0,05$).

Кривые распределения в сопоставляемых группах содержания лимфоцитов представлены на рис. 6.6.

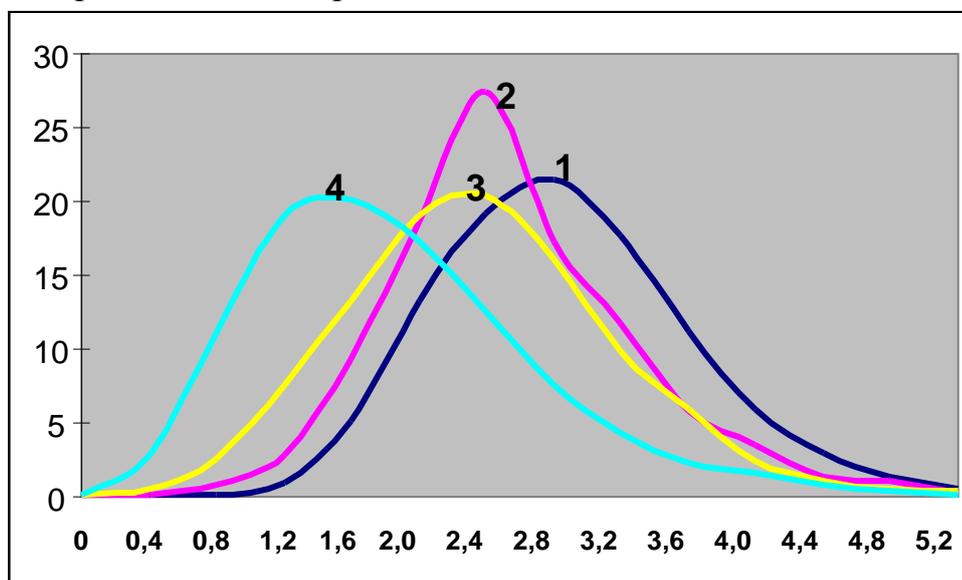


Рис. 6.6. Распределение содержания лимфоцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс – количество лимфоцитов $\times 10^9/\text{л}$, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди, 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с тяжелыми проявлениями СВР

При эмпирическом сопоставлении характера кривых, представленных на рисунке, можно отметить, в целом, достаточно правильный, симметричный умеренно эксцессивный тип распределения во всех группах. Различия между группами проявились практически лишь по одному показателю: моде, которая закономерно смещалась в сторону меньших значений по мере усредненного утяжеления состояния пациентов и выраженности СВР в группах и составила соответственно 2,6, 2,2, 2,1, 1,3). Кривые распределения содержания лимфоцитов показали, в общем, в отличие от содержания гранулоцитов, одинаковое (симметричное) соотношение числа их энантиоморфных модификаций [35].

Поиск статистически значимых различий распределений содержания лимфоцитов методом «хи-квадрат» показал, что между распределениями 1,2 и 3 групп достоверные различия отсутствовали, тогда как распределение в 4 группе достоверно отличалось от каждого из других распределений ($p < 0,01$).

Число вариантов, выходящих за пределы диапазона нормальных значений в первых трех группах практически не различалось (соответственно, 21,8 %, 19,0 % и 20,6 %). В то же время в 4 группе этот показатель был достоверно выше, чем в каждой другой группе – 35,4 %

($p < 0,01$). Дополнительный анализ показал, что диссимметризация содержания лимфоцитов имела место уже у пациентов 3 группы. Так, частота случаев лимфопении в 3 и 4 группах была достоверно выше, чем в 1 эталонной группе (соответственно, 5,8 %, 28,1 % и 0,3 % ($p < 0,01$), а частота случаев лимфоцитоза в сравнении с эталоном соответствующим образом уменьшалась: в 1 группе - 20,5 %, в 3 – 14,8 %, в 4 – 7,3 % ($p < 0,02$).

Выявленная общая закономерность наглядно проявилась при сопоставлении в сравниваемых группах усредненных значений содержания лимфоцитов (рис. 6.7).

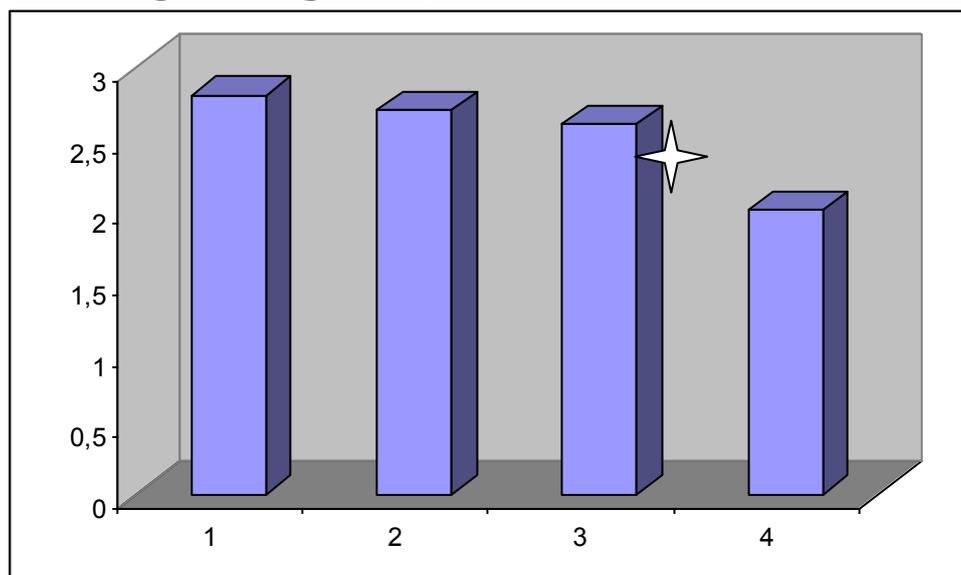


Рис. 6.7. Среднее содержание лимфоцитов $\times 10^9/\text{л}$ у здоровых людей (1), у пациентов с минимальной СВР (2), пациентов со средневыраженной СВР (7, 17, 26 отделения) (3), больных с тяжелой СВР (4) (объяснение в тексте).

Звездочкой обозначена достоверность более низкого содержания лимфоцитов в 4 группе в сравнении с другими группами ($p < 0,01$)

Полученные данные показали, что в отношении факторов, связанных с СВР легкой и умеренной степени, количество лимфоцитов сохраняло инвариантность (симметричность по отношению к эталону), тогда как высокая тяжесть СВР стала существенным диссимметризирующим фактором для этого показателя. В то же время в структурном отношении диссимметризация числа лимфоцитов выявилась уже при СВР умеренной степени – увеличилась частота лимфопении.

Результаты сопоставления сезонной динамики усредненных значений абсолютного содержания лимфоцитов показали относительную сезонную инвариантность этого параметра в группах здоровых людей и пациентов со слабо выраженной СВР и его заметную вариативность у пациентов реанимационного отделения. Различия оказались статистически значимыми между показателями, полученными весной и осенью ($p < 0,05$).

Эти различия едва ли связаны с климатическими условиями (они отсутствовали в других группах) и, вероятно, определялись особенностями контингента пациентов, находившихся в реанимационном отделении в эти времена года.

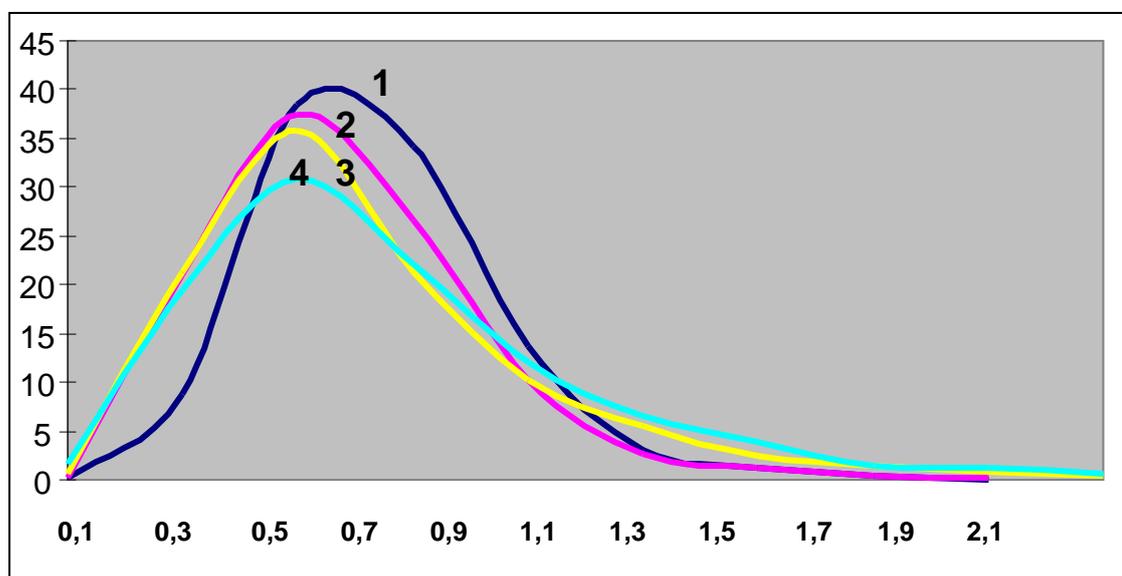


Рис. 6.8. Распределение содержания моноцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс - количество моноцитов $\times 10^9/\text{л}$, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с тяжелыми проявлениями СВР

При предварительном анализе кривых распределения содержания в периферической крови моноцитов можно было отметить тождественность их унимодальности, небольшой скошенности вправо и, отчасти, эксцессивности. В отличие от распределений числа лимфоцитов распределение содержания моноцитов имело неодинаковое соотношение энантиоморфных модификаций (больше «правых»), причем между сравниваемыми группами заметных различий этого соотношения не было.

Значения мод распределений в группах были близкими друг другу, с небольшой тенденцией смещения в сторону меньших значений в соответствии с нарастанием выраженности СВР (соответственно 0,40, 0,35, 0,34, 0,34).

Анализ распределений по критерию «хи-квадрат» не выявил достоверных различий между группами ни в одном случае.

Число вариантов, выходящих за границы диапазона нормальных значений в первых двух группах не различалось (соответственно, 17,8 %, и 15,4 %). В 3 группе этот показатель был достоверно выше – 22,6 % ($p < 0,05$), а в 4 - еще выше - 28,2 % ($p < 0,05$). Эти отклонения за пределы нормальных значений были асимметричными по направлению - только в сторону увеличения.

Выявленная особенность наглядно прослеживалась при сопоставлении в сравниваемых клинических группах усредненных значений содержания моноцитов (рис. 6.9).

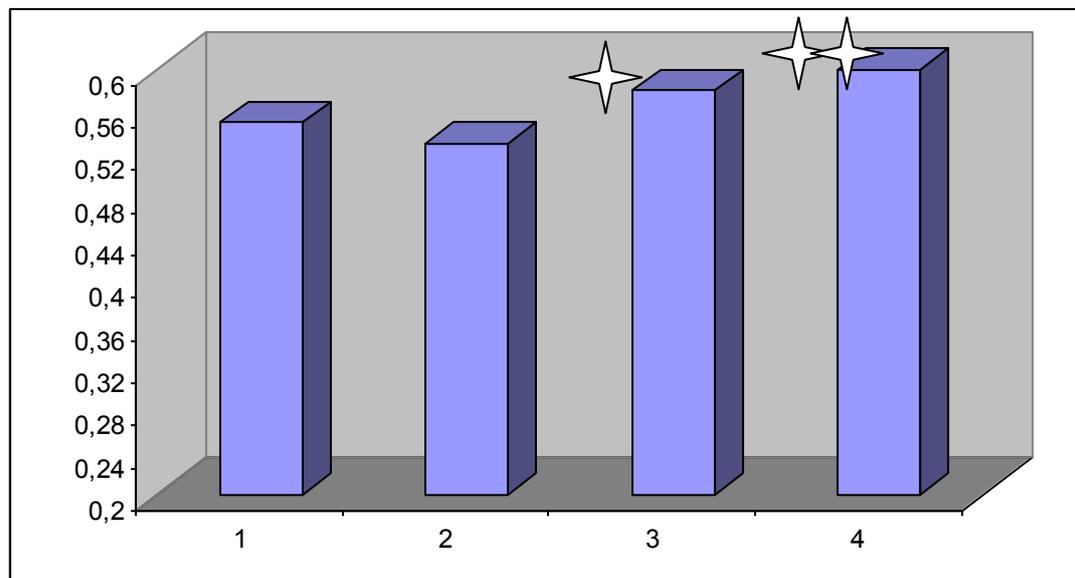


Рис. 6.9. Среднее содержание моноцитов $\times 10^9/\text{л}$ у здоровых людей (1), у пациентов с минимальной СВР (2), пациентов со средневыраженной СВР (7, 17, 26 отделения) (3), больных с тяжелой СВР (4). Одной звездочкой обозначено достоверное превышение показателя в сравнении с 1 и 2 группами, двумя – со всеми другими группами ($p < 0,05$)

Представленные на рисунке 6.9 данные показывают, что содержание моноцитов периферической крови было инвариантным относительно изменений, происходящих при слабо выраженной СВР, в то время как изменения, возникающие при умеренно и сильно выраженной СВР, обладали не резко выраженным диссимметризирующим действием.

Сравнение сезонной динамики усредненных значений абсолютного содержания в периферической крови моноцитов показало, что уровень и сезонная динамика моноцитоза у здоровых людей и пациентов реанимационного отделений не различались. У пациентов 7 отделения выявлено довольно резкое достоверное в сравнении со всеми другими значениями снижение уровня моноцитов в летний период при близком к нормальному уровню моноцитоза в другие времена года ($p < 0,05$). Это однократное снижение абсолютного содержания моноцитов, очевидно, не было связано с сезоном и уровнем СВР, а определялось причинами, требующими специального изучения.

Таким образом, диссимметризирующее действие факторов, ассоциированных с СВР, в наиболее полной и закономерной форме проявилось в отношении содержания гранулоцитов. В меньшей мере это относилось к уровню моноцитов, когда небольшая диссимметризация появлялась лишь при СВР средней и высокой степени выраженности.

Содержание лимфоцитов было инвариантным к действию факторов СВР легкой и умеренной степени, а нарушение симметрии возникало только при тяжелой СВР.

Анализ устойчивости (инвариантности) количества содержащихся в периферической крови клеток лейкограммы, при отсутствии явных сезонных колебаний нозологической структуры в сравниваемых группах (здоровые, пациенты 7 и реанимационного отделений) показал практическое отсутствие сезонной изменчивости гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов и у здоровых, и у больных пациентов, независимо от тяжести патологических процессов и выраженности СВР.

6.3. Относительные значения уровня лейкоцитов периферической крови и отношения симметрии при системной воспалительной реакции

В данном разделе проведен сравнительный анализ относительных значений лейкоцитов периферической крови в тех же клинических группах с позиций нарушения/сохранения симметрии применительно к действию факторов, связанных с СВР. На рисунке 6.10 представлено распределение относительных значений гранулоцитов.

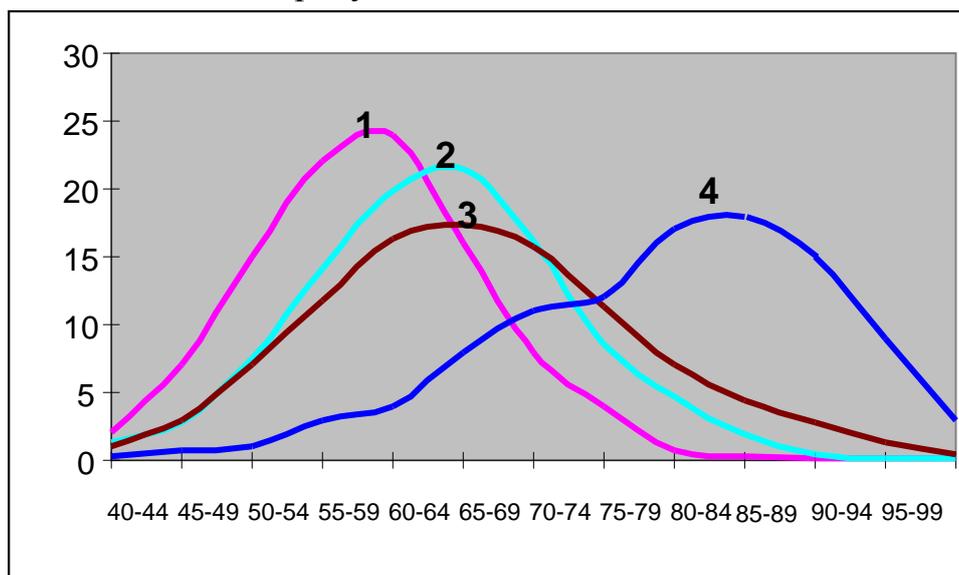


Рис. 6.10. Распределение относительного содержания гранулоцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс - количество гранулоцитов в %, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Сравнение представленных распределений по критерию «хи-квадрат» показало, что достоверное отличие от других имело место только в 4 группе ($p < 0,05$).

Частота выхода вариант из диапазона нормальных значений была отмечена для 11,6 % лейкограмм в 1 группе, 10,2 % - во 2 группе, 14,9 % - в 3 группе ($p < 0,05$), 48,0 % - в 4 группе ($p < 0,001$).

Таким образом, относительное содержание гранулоцитов в сравнении с абсолютным было менее изменчивым, сохраняя инвариантность при действии факторов, ассоциированных со слабовыраженной СВР.

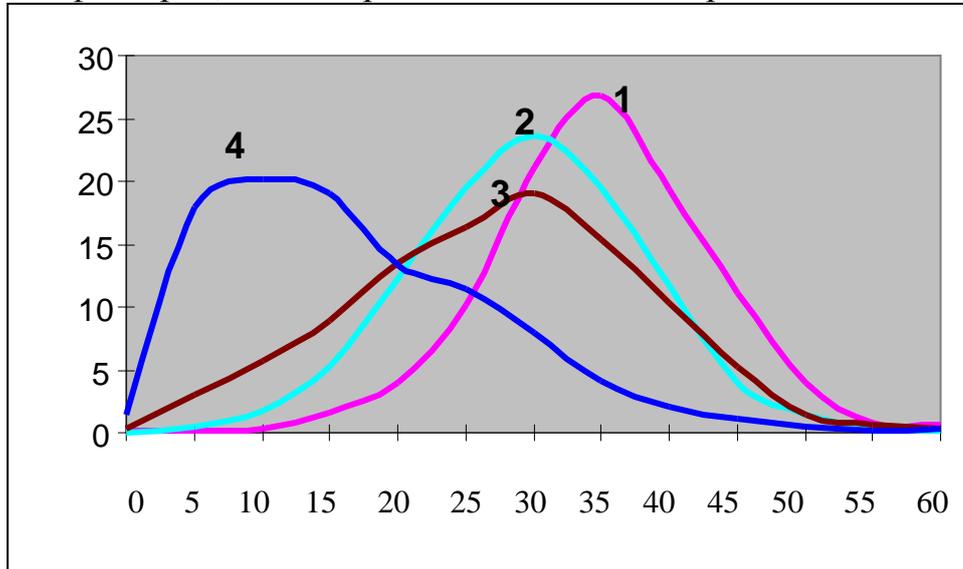


Рис. 6.11. Распределение относительного содержания лимфоцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс - количество лимфоцитов в %, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Сопоставление представленных на рисунке 6.11 кривых по методу «хи-квадрат» показало, что распределение в 3 группе достоверно отличалось от распределения в 1 группе ($p < 0,05$), а распределение в 4 группе с высокой степенью достоверности отличалось от распределений во всех иных группах ($p < 0,001$).

Подсчет частот относительных значений лимфоцитов, выходящих за границы диапазона нормативных величин показал, что для 1 группы эта величина составила 23,1 %, для 2 – 21,8 %, для 3 - 30,0 %, что достоверно выше, чем в 1 и 2 группах ($p < 0,05$), для 4 – 51,7 %, что выше, чем во всех других группах ($p < 0,001$).

Таким образом, относительные значения числа лимфоцитов оставаясь инвариантными (симметричными) по отношению к действию факторов, ассоциированных с СВР слабой выраженности, теряли симметричность при воздействии факторов умеренной и резко выраженной СВР. Следовательно, относительные значения числа лимфоцитов проявили себя более вариативным показателем в сравнении с их абсолютными величинами.

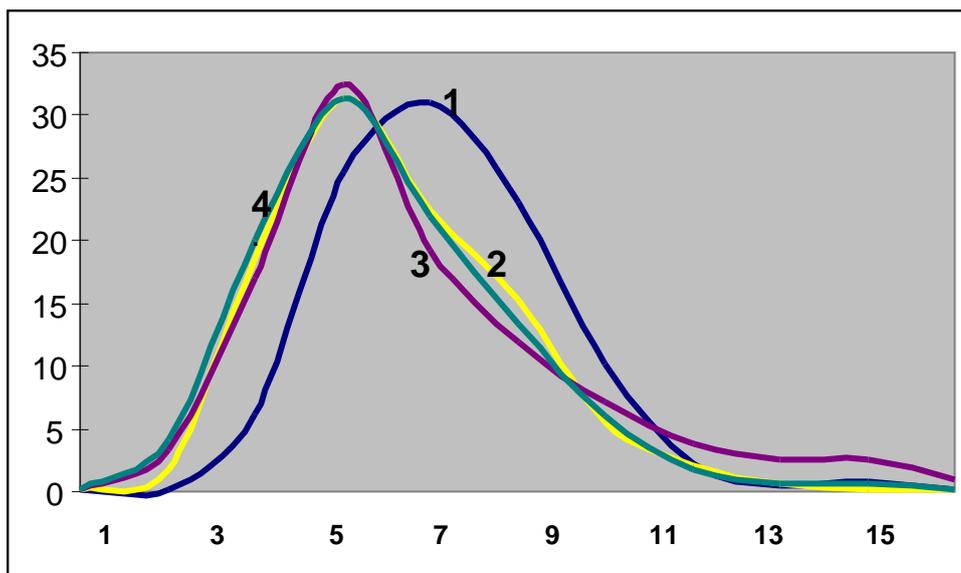


Рис. 6.12. Распределение относительного содержания моноцитов в сравниваемых группах (по оси абсцисс - количество моноцитов в %, по оси ординат – частота определенных значений в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Эмпирический анализ кривых, представленных на рисунке 6.12. показал, что распределения относительного числа моноцитов были практически идентичными во 2, 3 и 4 группах и несколько различались с распределением в 1 группе, в основном, за счет расположения моды.

Сопоставление распределений с помощью критерия «хи-квадрат» не выявило достоверных различий ни в одном случае. Сравнение частоты выхода вариант относительного моноцитоза за пределы диапазона нормальных значений показало что для 1 группы этот показатель составил 21,6 %, для 2 - 19,3 %, для 3 – 23,1 %, для 4 – 19,6 %. Эти отклонения между собой статистически не различались ($p > 0,05$).

Приведенные данные, в целом, свидетельствует о высокой инвариантности (симметричности) параметра относительного содержания моноцитов периферической крови применительно к изменениям, связанным с усилением СВР. Так, распределения относительных значений моноцитов в сравниваемых группах пациентов реанимационного отделения (выраженная СВР) и в объединенной группе больных 7 и 26 отделений (умеренная СВР), представленные на рисунке 6.13, не имели практически никаких различий, что подтверждало высокую инвариантность (симметричность) содержания моноцитов относительно изменений, связанных с нарастанием выраженности СВР. Следует также отметить унимодалный правильный характер распределения значений моноцитов у пациентов реанимационного отделения, резко отличающийся от представленных раньше кривых распределения гранулоцитов и лимфоцитов у этой категории пациентов.

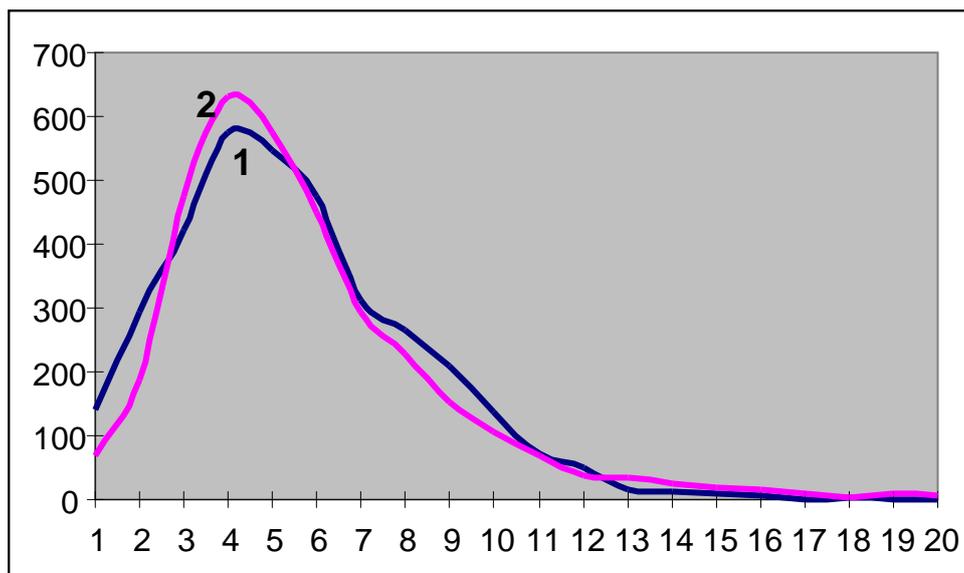


Рис. 6.13. Кривые распределения относительных величин моноцитов в группе пациентов реанимационного отделения (n=3 554) (1) и в объединенной группе пациентов 7 и 26 отделений (n=3 391) (2). По вертикали – количество исследований, по горизонтали – содержание моноцитов в %

Таким образом, относительное содержание в периферической крови моноцитов было полностью симметричным (инвариантным) применительно к изучаемой группе преобразований – действию факторов, ассоциированных с СВР разной степени выраженности. Вероятно, присутствие этого инварианта означает определенное «подстраивание» количества моноцитов под изменения числа гранулоцитов и лимфоцитов при СВР.

Сопоставление для каждой разновидности лейкоцитов степени инвариантности их относительных и абсолютных значений применительно к действию диссимметризирующих факторов, ассоциированных с СВР, показало, в целом, отсутствие явных различий этих показателей. Обобщенная тяжесть состояния и выраженность СВР у пациентов разных групп закономерно «дозозависимым» способом способствовали абсолютному и относительному росту в периферической крови гранулоцитов (быстрой потере инвариантности). При усиленном действии факторов, связанных с СВР, нарушалась инвариантность содержания лимфоцитов и, в меньшей мере, - моноцитов.

6.4. Коэффициенты парных отношений лейкоцитов разных видов и проявления симметрии при системной воспалительной реакции

Как известно, в нормальных условиях величины коэффициентов отношения между лейкоцитами разного вида достаточно устойчивы [40, 103]. В данном разделе мы провели сравнительный анализ изменений количественных отношений между клетками лейкограммы

периферической крови (величины коэффициентов отношений гранулоциты/лимфоциты, гранулоциты/моноциты и лимфоциты/моноциты) при воздействии диссимметризирующих факторов, ассоциированных с сезоном заболевания или выраженностью СВР.

Сопоставление корреляционных отношений содержания лейкоцитов разных видов с учетом влияния диссимметризирующих факторов, ассоциированных с СВР, проведено на основании данных, представленных в таблице 6.4.

Таблица 6.4

Коэффициенты парной линейной корреляции содержания лейкоцитов разных видов в сравниваемых группах

Группы обследованных	Гранулоциты-лимфоциты	Гранулоциты-моноциты	Лимфоциты-моноциты
1. Отсутствие СВР	0,05	0,21	0,25
2. Слабая СВР	0,11	0,29	0,27
3. Умеренная СВР	0,09	0,16	0,17
4. Выраженная СВР	-0,14	0,31	0,32

Примечание. Полужирным шрифтом обозначены статистически достоверные корреляционные связи ($p < 0,05$).

Представленные в таблице данные указывают на общую закономерность не резко выраженной положительной связи содержания всех клеток лейкограммы, в общем, сохраняющуюся при воздействии факторов, ассоциированных с СВР. Можно отметить, что корреляционная связь **гранулоцитов и лимфоцитов**, отсутствующая в других группах, при выраженной СВР приобретает отрицательное направление. В то же время сила корреляций содержания гранулоцитов и моноцитов, как и лимфоцитов и моноцитов, по мере усиления СВР достоверно не меняется, оставаясь стабильной (симметричной, инвариантной) относительно изменений, связанных с СВР.

Оценка связи каждого из коэффициентов с сезонным фактором проведена для всего массива обследованных путем сопоставления частоты отклонений от диапазона нормальных значений (в него включили 95 % значений величин, полученных в группе здоровых людей). В зимний сезон частота отклонений коэффициента гранулоциты/лимфоциты от диапазона нормальных значений составила 45,2 %, весной – 24,6 %, летом - 29,4 %, осенью – 30,0 %.

Достоверными были различия показателей, полученных зимой, от значений каждого другого сезона ($p < 0,001$), а также показателей летнего и осеннего сезонов в сравнении с весенним периодом ($p < 0,03$). Анализ направления отклонений от нормального диапазона показал, что оно абсолютно однонаправлено для всех сезонов: только в сторону увеличения значений коэффициента.

Для коэффициента **гранулоциты/моноциты** частота отклонений от нормы составила в зимний период 25,0 %, весной – 20,6 %, летом – 17,5 %, осенью – 18,4 %. Различия показателей, полученных зимой, от их значений в каждый другой сезон были достоверными ($p < 0,02$), так же как и значений коэффициента в весенний период от летнего сезона ($p < 0,04$). В зимний период отмечалось двунаправленное отклонение значений коэффициента – в сторону уменьшения в 15,5 % и в сторону увеличения – в 9,5 %. В то же время в другие сезоны отклонения имели только одно направление – в сторону увеличения.

Величины коэффициента **лимфоциты/моноциты** выходили за пределы нормальных значений в зимний период в 21,5 %, весной – 15,3 %, летом – 17,4 %, осенью – 18,6 %. Как и для других коэффициентов частота отклонений от нормальных значений зимой отмечалась достоверно чаще, чем в каждое другое время года ($p < 0,02$). Кроме того, летом и осенью частота отклонений величины коэффициента была выше, чем весной ($p < 0,05$).

Направление отклонений величин коэффициента для всех сезонов было практически односторонним – в сторону уменьшения.

Сопоставление особенностей распределения величин коэффициентов парных отношений клеток лейкограммы в каждой из сопоставляемых групп проводилось путем анализа характеристик соответствующих кривых. На рисунке 6.14 представлены кривые распределения коэффициента гранулоциты/лимфоциты.

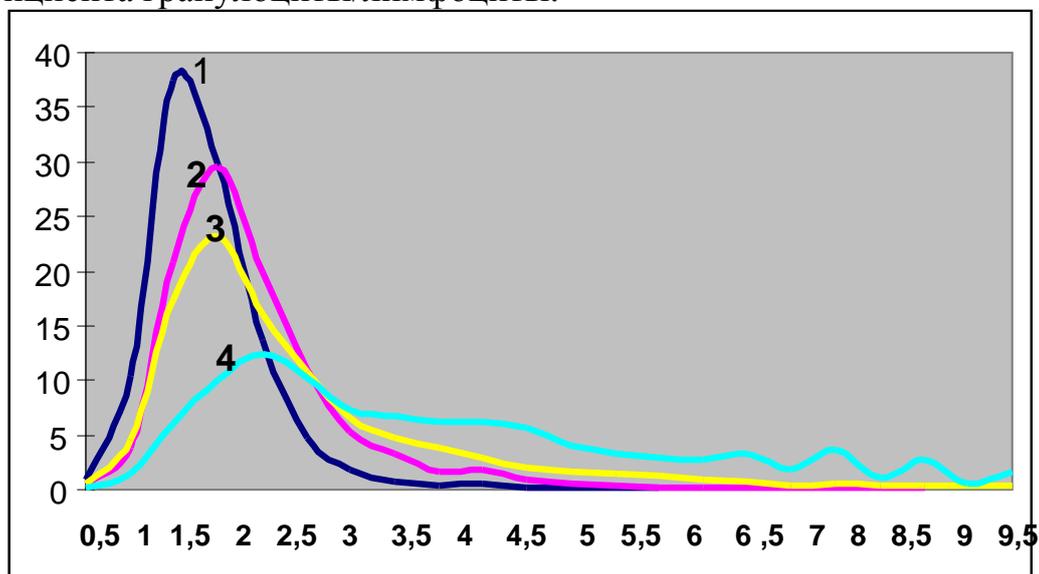


Рис. 6.14. Распределение величин коэффициента гранулоциты/лимфоциты в сравниваемых группах (по оси абсцисс – значения коэффициента, по оси ординат – их частота в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Эмпирическая оценка кривых распределения показала их тождественность по критериям унимодальности и значительной асимметричности со скосом вправо. В то же время они заметно различались по показателю эксцессивности и значениям моды. Отмеченная «левая эксцессивность» распределений означает общее для всех групп энантиоморфное неравенство показателей данного коэффициента.

Сравнение распределений по критерию «хи-квадрат» показало, что все они достоверно отличны друг от друга ($p < 0,05$). Эти различия по существу повторили вышеописанные закономерности для распределения в группах абсолютных значений гранулоцитов.

Таким образом, сила постоянного диссимметризирующего «дозозависимого» действия факторов, связанных с СВР, проявила себя в равной степени и для содержания гранулоцитов, и для их количественного соотношения с лимфоцитами.

Рассматриваемые в сопоставляемых клинических группах кривые распределения величин коэффициента гранулоциты/моноциты представлены на рисунке 6.15.

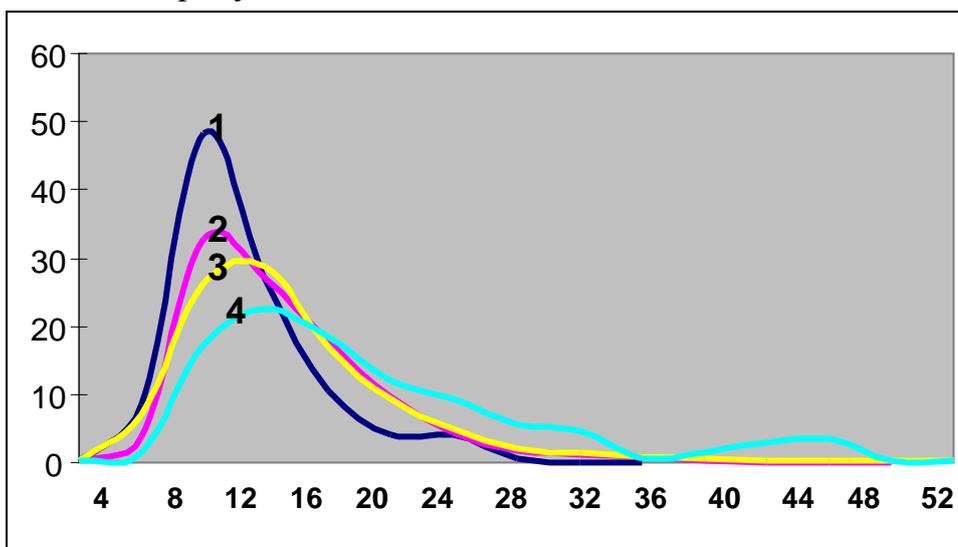


Рис. 6.15. Распределение величин коэффициента гранулоциты/моноциты в сравниваемых группах (по оси абсцисс – значения коэффициента, по оси ординат – их частота в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Приведенные на рисунке данные показывают, что характер кривых распределения величин коэффициента гранулоциты/моноциты, в целом, схож с кривыми коэффициента гранулоциты/лимфоциты, повторяя те же закономерности более правильного, симметричного и эксцессивного типа распределения в группах пациентов с отсутствием СВР и ее слабой выраженностью и соответствующее нарастание скоса, снижение эксцесса и

«гладкости» распределения в группах с более выраженной СВР. Значительная левая эксцессивность распределений указывает на неравенство энантиоморфных модификаций данного показателя [Дубров].

Сопоставление распределений по критерию «хи-квадрат» показало, что они в 1, 2 и 3 группах между собой достоверно не различались, тогда как распределение величин коэффициента гранулоциты/моноциты в 4 группе имело статистически значимые различия с распределениями в других группах ($p < 0,01$).

Таким образом, величина коэффициента гранулоциты/ моноциты была значительно более инвариантной к изменениям, связанным с влиянием факторов, ассоциированных с СВР, по сравнению с показателями коэффициента гранулоциты/лимфоциты.

Анализ кривых распределения величин коэффициента **лимфоциты/моноциты** в сопоставляемых клинических группах, выполнен по данным, представленным на рисунке 6.16.

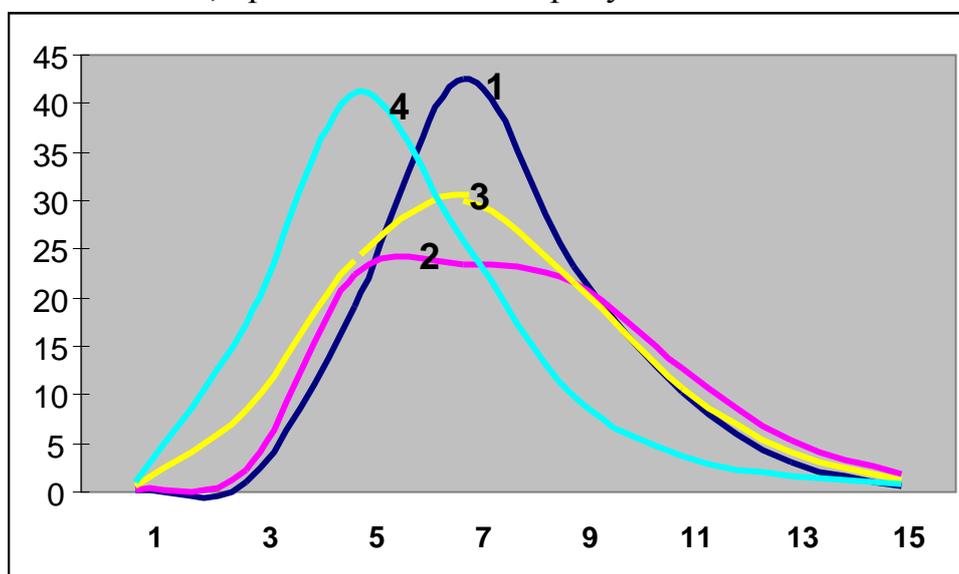


Рис. 6.16. Распределение величин коэффициента лимфоциты/моноциты в сравниваемых группах (по оси абсцисс – значения коэффициента, по оси ординат – их частота в %). 1. Здоровые люди. 2. Пациенты с минимальной выраженностью СВР. 3. Пациенты с умеренно выраженной СВР. 4. Пациенты с проявлениями тяжелой СВР

Из представленных на рисунке данных видно, что наиболее правильный, относительно симметричный и эксцессивный характер кривая имеет у здоровых людей и пациентов с выраженной СВР – 4 группа, относительно правильный, но менее эксцессивный характер кривая имела у пациентов 3 группы. В группе пациентов со слабо выраженной СВР распределение имело слабоексцессивный и более неправильный характер. В целом, можно считать, что соотношение энантиоморфных модификаций данного показателя в каждой группе было примерно равным.

Сопоставление распределений в группах с использованием критерия «хи-квадрат» показало, что достоверных различий между распределениями в 1.2 и 3 группах нет, а распределение величин коэффициента у пациентов с выраженной СВР (4 группа) достоверно отличается от каждого распределения в другой группе ($p < 0,001$).

Таким образом, распределение величин коэффициента лимфоциты/моноциты было практически инвариантным относительно действия факторов, ассоциированных с СВР легкой и умеренной выраженности, но теряло свою симметричность по отношению к эталонной кривой (распределение в группе здоровых людей) под влиянием факторов, ассоциированных с тяжелой СВР.

В сопоставляемых группах был проведен дополнительный анализ направления и выраженности отклонений величин изучаемых коэффициентов от диапазона нормальных значений.

Частота отклонений коэффициента гранулоциты/лимфоциты от диапазона нормальных значений составила для 2 клинической группы 3,5 %, 3 – 22,5 %, 4 – 70,9 %. Различия показателя в 4 группе со всеми остальными и величины коэффициента в 3 группе в сравнении с его значениями в 1 и 2 группах были высокодостоверными ($p < 0,0001$), обозначая четкий тренд соответствия значений коэффициента гранулоциты /лимфоциты степени выраженности СВР. Анализ направления отклонений от нормального диапазона в группах показал, что оно асимметрично направлено в сторону повышения во всех группах.

Для коэффициента гранулоциты/моноциты частота отклонений от нормы составила во 2 клинической группе 8,8 %, 3 – 17,7 %, 4 – 35,0 %. Последовательный прирост величины коэффициента в каждой из сопоставляемых групп по мере роста выраженности СВР был достоверным ($p < 0,02$). Величина этого показателя, таким образом, закономерно нарастала по мере усиления СВР. В отличие от коэффициента гранулоциты/лимфоциты направления отклонений коэффициента гранулоциты/моноциты от нормального диапазона между группами с умеренной и выраженной СВР были явно зеркально противоположными (энантиоморфными). Значения коэффициента лимфоциты/моноциты выходили за пределы нормальных значений во 2 группе в 3,8 %, в 3 группе – в 18,2 %, в 4 группе – в 32,6 %. Различия между частотой отклонений в 3 и 4 группах, а также между показателями в 3, 4 и 1 и 2 группах были статистически значимыми ($p < 0,01$). Отмечена та же тенденция выхода величины коэффициента за границы нормального диапазона тем более частая, чем выраженнее СВР. Направление отклонений величины коэффициента при умеренной и выраженной СВР было асимметричным - только в сторону уменьшения .

Таким образом, функциональный энантиоморфизм направлений отклонений величин изучаемых коэффициентов по мере усиления СВР

был присущ только показателю гранулоциты/ моноциты, в то время как величины других коэффициентов отклонялись асимметрично – только в одну сторону.

Отмеченная особенность, возможно, связано с особенностями регуляции гранулоцито- и моноцитопоэза – у этих ростков имеются общие и специфические колониестимулирующие факторы (КСФ), одновременно усиливающие созревание моноцитов и нейтрофилов. Известно также, что при воспалении увеличивается продукция как общих, так и специфических КСФ для каждого из ростков [40, 103].

Проведенный в данном разделе анализ показал, таким образом, практически полное отсутствие сезонной изменчивости клеток лейкограммы (их сезонную инвариантность). Обобщенная тяжесть состояния пациентов и выраженность СВР закономерным образом способствовали развитию абсолютных и относительных гранулоцитоза и лимфопении, а количество моноцитов оставалось практически инвариантным (высоко симметричным по отношению к СВР). При слабо выраженной и среднетяжелой СВР распределение клеток лейкограммы было практически одинаковым (сохранялась симметричность относительно данного преобразования). Величины коэффициентов парных отношений гранулоцитов с лимфоцитами и моноцитами закономерным образом увеличивались в соответствии с обобщенной тяжестью СВР. Величины коэффициента лимфоциты/моноциты теряли свою инвариантность нормальным значениям только при тяжелой СВР.

Полученные результаты могут быть использованы, на наш взгляд, в практической клинической диагностике. Так, настораживающим моментом в отношении правильности установленного диагноза (или качества расчета лейкограммы) может служить нехарактерная инвариантность абсолютного и относительного содержания гранулоцитов при изменении тяжести состояния пациента и, напротив, существенная вариативность уровня моноцитов. Для здоровых людей симптомом вероятной патологии следует признать существенное отклонение величины коэффициента гранулоциты/ мононуклеары от золотой пропорции 1,618.

Глава 7. Особый тип количественных отношений гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у пациентов с критическими состояниями

Выделение иммунного дистресс-синдрома как особого фактора, влияющего на течение и исход критических состояний, открыло дополнительную перспективу оптимизации лечения пациентов с экстремальными состояниями. В последние годы проблема иммунологии

критических состояний приобретает выраженный прагматический характер [96, 107, 109].

Известно, что инволюция лимфоидной ткани, угнетение реакций клеточного иммунитета и последующее развитие сепсиса являются частыми спутниками многих критических состояний, в том числе, тяжелых травм и хирургических вмешательств [108].

Существующая тесная кооперация лейкоцитов (гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов) в иммунном ответе и в процессе воспалительной реакции подразумевает комбинированный характер нарушений иммунитета, развивающихся при критических состояниях [103, 133].

Количественные параметры цитологического состава крови традиционно оцениваются как путем подсчета абсолютного и относительного содержания отдельных видов клеток в единице объема, так и путем расчета величин (индексов) отношения между отдельными клетками (лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс ядерного сдвига и др.). Показатели межклеточных отношений лейкоцитов периферической крови точнее отражают отдельные стороны нарушений иммунитета, чем их абсолютные значения [34, 40, 63, 96, 101].

В главе 6 мы проанализировали связи абсолютных, относительных значений лейкоцитов периферической крови и величин коэффициентов их парных отношений с выраженностью СВР.

Целью исследования, результаты которого представлены в этой главе, стало углубленное изучение парных количественных отношений клеток лейкограммы у пациентов с критическими состояниями, возникшими вследствие серьезных поражений жизненно важных органов и систем и выраженной СВР.

Методом сплошной выборки для сравнительного анализа было сформировано несколько клинических групп пациентов 301-го Военного клинического госпиталя г. Хабаровска, находившихся на лечении в 2005-2012 годах с заведомо разной тяжестью патологических состояний и выраженностью СВР: 1. Пациенты реанимационного отделения, по определению находившиеся в критическом состоянии (основная группа (4 867 лейкограмм)). 2. Пациенты групп сравнения из 16 отделения (1 группа), 8 и 14 отделений (2 группа), 7, 17 и 26 отделений (3 группа). Детальная характеристика пациентов, методология формирования и критерии отбора в группы изложены в главе 6.

Материалом исследования послужили показатели лейкоцитарного состава образцов периферической крови. Подсчет и дифференцирование клеток крови осуществлялись в процессе текущей работы в клинической лаборатории 301-го ВКГ на автоматическом гематологическом анализаторе Advia-70 и, частично, при ручном досмотре квалифицированными лаборантами. Парные соотношения между абсолютными значениями гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов во всех

сравниваемых группах оценивались посредством известного метода построения диаграммы рассеяния (точечной диаграммы). Анализ диаграмм рассеяния, как известно, позволяет наглядно оценивать структуру (корреляционное поле) изучаемых показателей и конкретные особенности имеющихся парных связей [37, 78].

Различия показателей в сравниваемых группах и внутри корреляционного поля отдельных диаграмм оценивали с помощью методов Манна-Уитни и Фишера с использованием ресурсов программы Microsoft Office Excel 2003 [37].

Результаты проведенного анализа показали, что расположение точек на диаграммах (корреляционное поле) в группах сравнения при отсутствии СВР и ее слабой и умеренной выраженности для каждой сопоставляемой пары показателей имело разную степень рассеяния в виде облаковидной формы: приближающейся к овальной (при наличии связи), либо близкой к округлой или бесформенной конфигурации при отсутствии связи.

Примеры таких конфигураций представлены на рисунках 7.1 и 7.2.

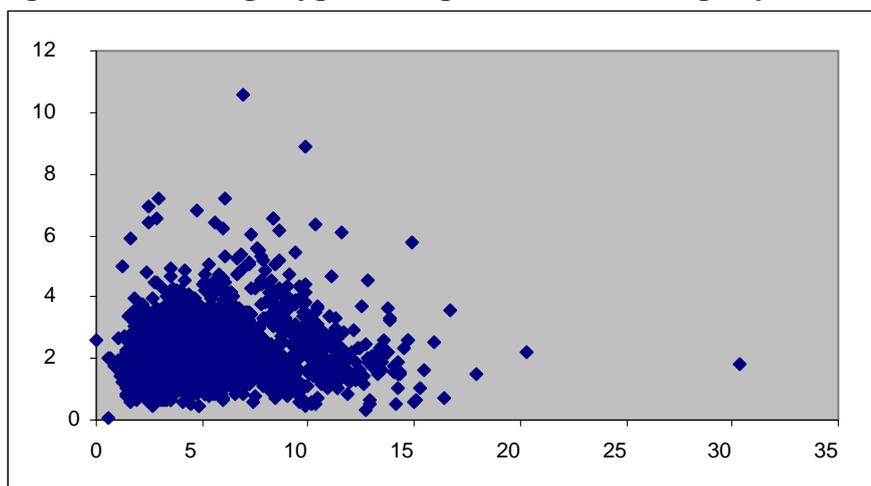


Рис. 7.1. Соотношение гранулоцитов и лимфоцитов при отсутствии СВР (группа практически здоровых людей (n=2554). По оси абсцисс - содержание гранулоцитов, по оси ординат – лимфоцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

Можно отметить, что распределение массива точек на этой диаграмме близко к форме полуокружности, заметной тенденции какой-либо направленности корреляционного поля нет.

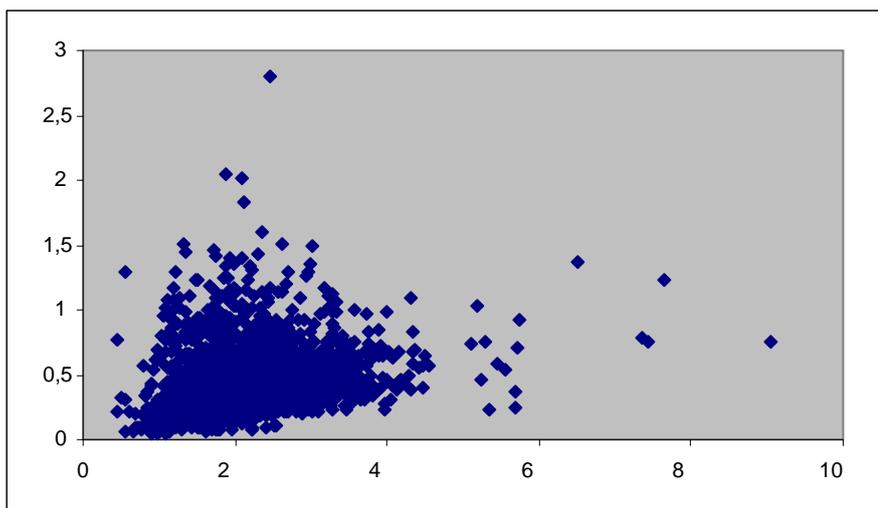


Рис. 7.2. Соотношение лимфоцитов и моноцитов при умеренной СВР (группа пациентов 7 отделения (n=1844). По оси абсцисс - содержание лимфоцитов, по оси ординат – моноцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

Можно заметить, что на этой диаграмме пул точек имеет слабую тенденцию распространения снизу вверх и слева направо (коэффициент корреляции - 0,17).

При анализе особенностей распределений парных соотношений количества клеток у пациентов, находящихся в критическом состоянии (реанимационное отделение), мы обнаружили неожиданный факт.

На основании анализа большого материала (около 5 000 лейкограмм) был выявлен совершенно особый вид количественного соотношения гранулоцитов и лимфоцитов (рис. 7.3).

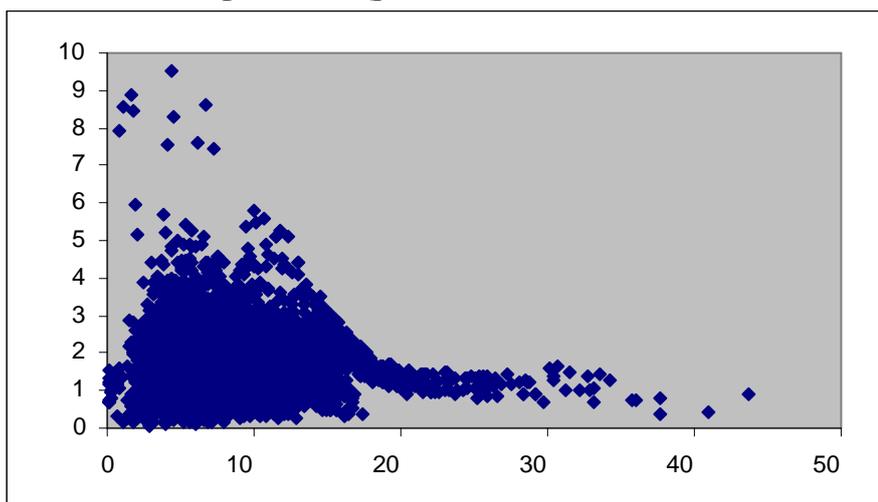


Рис. 7.3. Соотношение числа гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у пациентов с критическими состояниями (n=4 867). По оси абсцисс - содержание гранулоцитов, по оси ординат – лимфоцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

На представленной диаграмме видно, что при количестве гранулоцитов, не превышающем $17 \times 10^9/\text{л}$, распределение числа лимфоцитов значительно варьирует, не имея заметной связи с количеством гранулоцитов. В то же время при гранулоцитозе, находящемся в интервале $18-30 \times 10^9/\text{л}$ абсолютное содержание лимфоцитов жестко фиксируется, не выходя за пределы весьма узкого диапазона значений ($1-2 \times 10^9/\text{л}$). При числе гранулоцитов, превышающем $30 \times 10^9/\text{л}$ эта фиксированность количества лимфоцитов уменьшается, хотя общая тенденция резкого снижения вариабельности уровня лимфоцитов продолжает сохраняться.

Таким образом, расположение точек на диаграмме приобретает некую «слоноподобную» конфигурацию с вытянутым «хоботом» фиксированных значений содержания лимфоцитов. Статистический анализ с высокой вероятностью исключил случайность отмеченной фиксированности содержания лимфоцитов в вышеуказанном диапазоне при высоком гранулоцитозе ($p < 0,0001$).

Следует отметить, что соотношение других клеток лейкограммы в группе пациентов с критическими состояниями имело, в общем, вид обычного корреляционного поля с тенденцией небольшой положительной связи сравниваемых показателей (рис. 7.4 и 7.5).

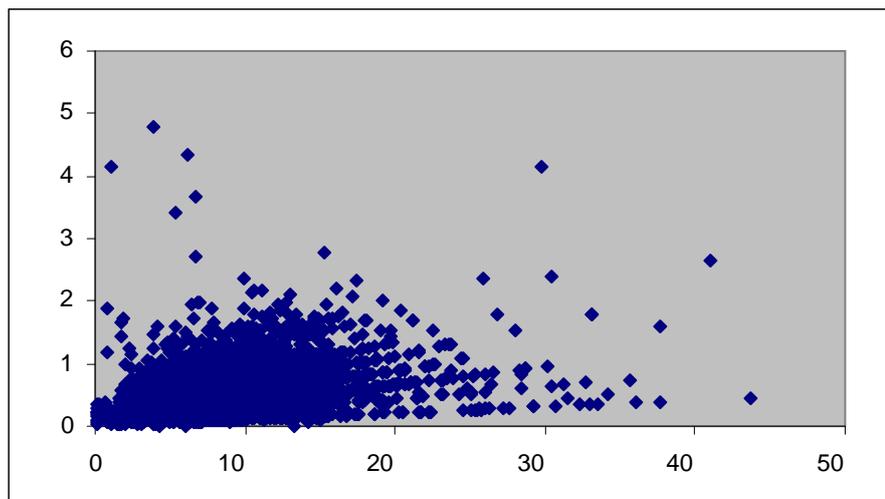


Рис. 7.4. Соотношение числа гранулоцитов и моноцитов в группе пациентов с критическими состояниями ($n=4\ 867$). По оси абсцисс - содержание гранулоцитов, по оси ординат – моноцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

Как видно на рисунке 7.4 пул показателей обладает значительной вариативностью, в том числе и при содержании гранулоцитов, превышающем $18 \times 10^9/\text{л}$, а его конфигурация имеет вид обычного корреляционного поля, совершенно отличный от распределения отношений гранулоцитов и лимфоцитов.

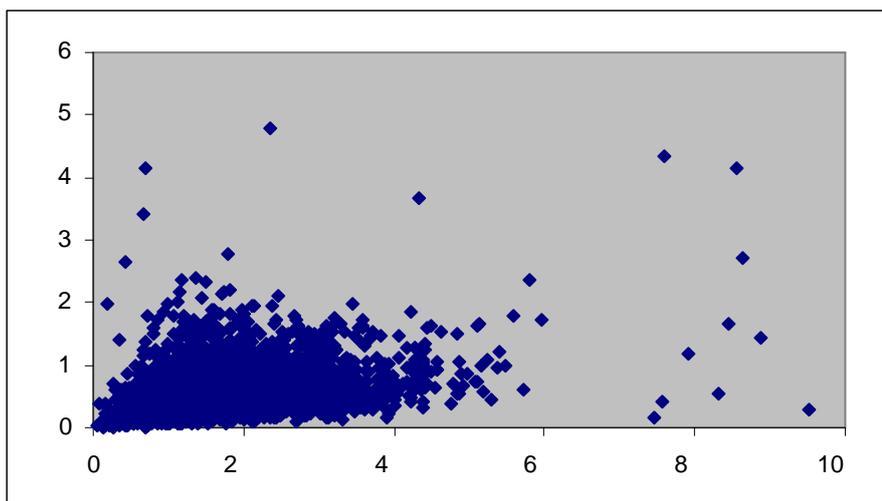


Рис. 7.5. Соотношение числа лимфоцитов и моноцитов периферической крови у больных с критическими состояниями (n=4 867). По оси абсцисс - содержание лимфоцитов, по оси ординат – моноцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

На диаграмме 7.5. видно, что распределение величин соотношения лимфоцитов и моноцитов в данной группе пациентов приближается к обычному «облакоподобному» корреляционному полю и не обладает той упорядоченностью, которая отмечена для соотношения гранулоцитов и лимфоцитов.

Таким образом, как показывают наши данные, у пациентов, находящихся в критическом состоянии при наличии гранулоцитоза, превышающего уровень $18 \times 10^9/\text{л}$, в периферической крови формируется фиксированная в узком диапазоне нижних границ нормы концентрация лимфоцитов, практически инвариантная к дальнейшему нарастанию уровня гранулоцитов, т. е. приобретающая признаки высокой симметричности по отношению к динамике роста этого показателя. При этом общая диаграмма рассеяния вместо обычной облаковидной конфигурации приобретает очертания, напоминающие фигуру слона, характерными особенностями которой являются: 1. Облаковидное скопление точек до значений гранулоцитоза $15-17 \times 10^9/\text{л}$ («тело и голова слона»). 2. Жестко фиксированные в диапазоне $1-2 \times 10^9/\text{л}$ значения уровня лимфоцитов при гранулоцитозе $18-35 \times 10^9/\text{л}$ («хобот слона»).

Следует отметить, что в группах сопоставления с отсутствием или минимальными проявлениями СВР соотношение гранулоцитов и лимфоцитов имело вид обычного корреляционного поля без признаков упорядоченности. В то же время в группе пациентов с умеренно выраженной СВР (7, 17, 26 отделения) при высоком гранулоцитозе содержание лимфоцитов изменялось по-разному в зависимости от нозологических особенностей включенных в эту группу патологических состояний. Так, у пациентов 26 отделения (острые инфекции желудочно-

кишечного тракта) отмеченная выше тенденция расположения лимфоцитов при высоком гранулоцитозе в ограниченном диапазоне нормальных значений имела место (рис. 7.6).

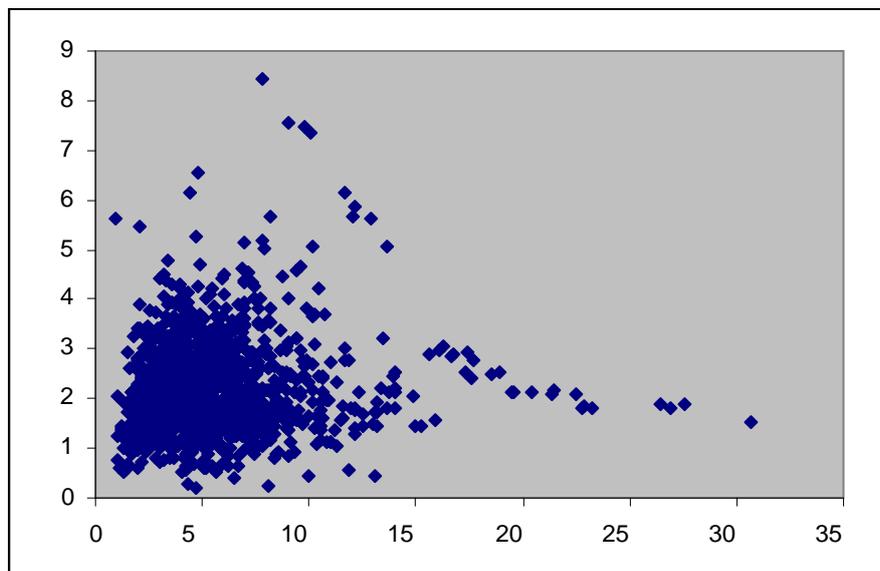


Рис. 7.6. Соотношение гранулоцитов и лимфоцитов при умеренной СВР (пациенты 26 отделения (n=1506)). По оси абсцисс – содержание гранулоцитов, по оси ординат – лимфоцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

Как следует из приведенных на рисунке 7.6 данных при нарастании гранулоцитоза выше уровня $18 \times 10^9/\text{л}$, концентрация лимфоцитов практически не менялась, сохраняя инвариантность по отношению к дальнейшему росту числа гранулоцитов.

Диапазон значений лимфоцитов был, как и в группе пациентов с критическими состояниями, узким - $1,5-3,0 \times 10^9/\text{л}$.

В то же время у пациентов с острыми респираторными инфекциями (7 и 17 отделения) выявленная закономерность практически не прослеживалась (рис. 7.7).

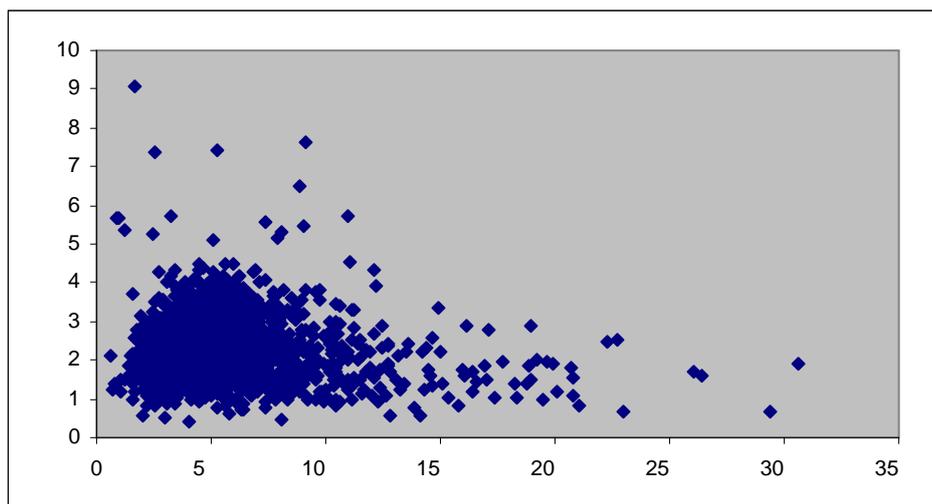


Рис. 7.7. Соотношение гранулоцитов и лимфоцитов при умеренной СВР (пациенты 7 отделения (n=1 844). По оси абсцисс – содержание гранулоцитов, по оси ординат – лимфоцитов. Число клеток выражено в единицах $\times 10^9/\text{л}$

Представленные на диаграмме 7.7 результаты показывают отсутствие жесткой фиксации количества лимфоцитов при всех уровнях гранулоцитоза, в том числе, при его высоких значениях. Аналогичный вид рассеянного распределения лимфоцитов при всех значениях гранулоцитоза, в том числе, при уровне, превышающем $18 \times 10^9/\text{л}$ был выявлен и у пациентов 17 отделения.

Таким образом, при умеренно выраженной СВР «слоноподобная конфигурация» соотношения гранулоцитов и лимфоцитов была сопряжена лишь с отдельными нозологическими формами острых инфекционных заболеваний.

Можно сделать предположение, что при критических состояниях и значительной выраженности СВР, сопровождающейся серьезными комплексными иммунологическими и метаболическими нарушениями, регуляция клеточного состава периферической крови во многом утрачивается и он приобретает признаки динамически неустойчивой хаотической системы [23, 34, 62, 68]. В этих условиях при выраженном увеличении количества гранулоцитов, как нами установлено, появляется достаточно жестко действующий новый фактор (факторы) регуляции содержания лимфоцитов, фиксирующие их уровень в крови в узком диапазоне нижних значений границ нормы ($1-2 \times 10^9/\text{л}$) без развития существенной абсолютной лимфопении [63].

Таким образом, нами обнаружена закономерность, при которой на фоне высокого гранулоцитоза происходит резкое снижение вариативности числа лимфоцитов и фиксация их количества в узком диапазоне нормальных значений с отсутствием абсолютной лимфопении. При этом сохраняется значительная вариативность содержания моноцитов.

Обычными патогенетическими причинами (стресс, подавление лимфопоэза) объяснить обнаруженную нами закономерность не представляется возможным. В то же время с позиций синергетической парадигмы отмеченную закономерность появления лимфоцитарного «хобота» в условиях нарастающей хаотичности лейкоцитарного состава крови и значительных нарушениях гомеостаза, можно трактовать как формирование особой устойчивой самоорганизующейся количественной структуры лейкоцитов с резким упорядочиванием соотношения гранулоцитов и лимфоцитов.

Возникновение подобного рода самоорганизации и явлений порядка в хаотических диссипативных системах неоднократно описано и относится к фундаментальным свойствам этих систем [68, 94]. Очевидно, что выявленный нами особый тип взаимоотношения гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови требует дальнейшего изучения.

Отмеченную нами резкую фиксированность содержания лимфоцитов на нижних границах диапазона нормальных значений при высоком гранулоцитозе можно рассматривать как последнюю примитивную приспособительную реакцию перед окончательным истощением возможностей лимфопоэза. Аналогичным примером патологической симметризации функциональных показателей на уровне их минимальных значений могут служить эктопические сердечные ритмы из расположенных вне предсердий центров автоматизма или «ригидные» предсердные ритмы [33, 50]. Можно вспомнить также об известных вариантах патологического и терминального диспноэ с редкими регулярными дыхательными движениями (брадипноэ, дыхание Биота). Для всех названных болезненных состояний характерен общий признак: патологическая симметризация функциональных показателей. Ее наличие само по себе, по-видимому, является признаком неустойчивого состояния при тяжело протекающем заболевании и серьезного краткосрочного прогноза его исхода [61, 117, 128].

Часть 3

Проявления симметрии и диссимметрии при экстрасистолической аритмии

Ритмичная работа сердца и ее нарушения при аритмиях признаются типичными примерами проявлений отношений симметрии и диссимметрии тождества [24, 32, 87, 95].

Количественные математические выражения данного вида симметрии известны давно. Наряду с отношениями равенства и кратности найдена особая пропорция, получившая название «золотого сечения», при которой каждый отрезок можно разделить на две части так, что отношение большей части к меньшей будет равняться отношению всего отрезка к большей части, и это отношение равно 1,618... В обнаруженном итальянским математиком Фибоначчи рекуррентном ряду чисел (1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34 ...) каждое значение, начиная с третьего, равно сумме двух предыдущих, и при удалении от начала отношение двух соседних чисел неуклонно приближается к пропорции золотого сечения [80, 81]. По современным представлениям о множественности золотых сечений (в частности, r -золотых пропорций), существует целая группа относящихся к ним инвариантов, соответствующих зонам стабильности и устойчивости динамических систем, и ряд располагающихся между ними значений «пучности», относящихся к областям неустойчивости и дисгармонии [55, 81, 132].

В объектах живой и неживой природы пропорция золотого деления наблюдалась многократно [20, 38, 45, 70, 87, 95, 126]. Размерности золотого сечения, в том числе, и обобщенных золотых r -пропорций, неоднократно отмечены в строении тел растений, простейших, высших животных и человека [38, 45]. Примерами «золотых» отношений может служить распределение людей по группам крови, отношение объема циркулирующей крови к плазматическому объему и плазматического объема к глобулярному, величины парциального давления свободной и химически связанной форм кислорода в организме, порядок строения полипептидных цепей нуклеиновых кислот и аминокислотных остатков [38, 45, 80, 81, 95].

Феномен золотого сечения в его классической форме закономерно выявляется в морфологических и функциональных свойствах сердечно-сосудистой системы, и приверженность этому соотношению, по-видимому, напрямую связана с энергетической оптимизацией функционирования живого организма при взаимодействии с внешней средой на всех уровнях [41, 73]. Соотношения, соответствующие золотому сечению и числам Фибоначчи, по-видимому, имеют важное значение для

оптимальной организации деятельности кардиомиоцитов (структура актиновых и миозиновых нитей, их пространственное расположение в саркомере, соотношение энергопроизводящих и энергопотребляющих элементов в клетке [73]. По данным Bartels слои мускулатуры левого желудочка расположены под углом, значение которого незначительно отличается от «золотого» угла [95]. Установлено, что массы стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, а также межжелудочковой перегородки и стенки правого желудочка млекопитающих соотносятся между собою как числа Фибоначчи [18].

Основу геометрии артериального русла сердца составляют симметричные «золотые» тройники, являющиеся наиболее эффективным конструктивным элементом, обеспечивающим максимально экономный докапиллярный транспорт крови и кислорода [71, 73]. Как установил В.Д. Цветков, длительность систолы, диастолы и всего кардиоцикла в покое соотносятся между собой в золотой пропорции 0,382:0,618:1, а отношение объемов изгнанной, оставшейся крови и конечнодиастолического объема желудочков также близки «золотым» отношениям. Энергетическая оптимизация сердца, вероятно, во многом обусловлена отношениями золотого сечения и они могут служить базой отсчета отклонений от нормы, и перспективны в качестве критерия диагностики патологических изменений [72, 95]. Золотая пропорция является как бы «знаком качества» структуры и функции сердечно-сосудистой системы [95].

Автор монографии, используя оригинальный методический подход изучения одиночных экстрасистол, заключающийся в подсчете коэффициента отношения величины интервала между нормальными сердечными сокращениями к предэкстрасистолическому интервалу, еще в 1990 г. установил, что при ишемической болезни сердца этот коэффициент закономерно приближается к «золотому» числу 1,618... [30, 31]. Эта пропорция, как и правильный ритм, соответствует моментам тождества (симметрии), проявляясь не равенством или кратностью интервалов, а их соразмерностью ряду чисел Фибоначчи [81, 95].

В этом разделе монографии, написанном совместно с А.Г. Еремеевым, излагаются результаты наших многолетних исследований хронобиологических особенностей экстрасистолической аритмии. Анализировались результаты обследования большой группы пациентов, кардиологических и инфарктного отделений 1 и 2 краевых клинических больниц, военного клинического госпиталя, 3 городской клинической поликлинике, ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА г. Хабаровска в 2001-2012 гг. Диагностика имевшихся у наших пациентов заболеваний проводилась по результатам комплексного клинико-инструментального обследования врачами, не информированными о целях и задачах научного исследования. На основании данных обследования были сформированы 5 клинических

групп пациентов обоого пола: 1. Больные нейроциркуляторной дистонией (НЦД). 2. Больные с нестабильной стенокардией (СТ). 3. Пациенты с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и благоприятным непосредственным исходом заболевания (КИМ жив.). 4. Больные с крупноочаговым инфарктом миокарда, умершие в острый период заболевания (КИМ умер.). 5. Пациенты с КИМ жив., у которых анализировались Э, возникшие непосредственно после выполнения процедуры тромболизиса (реперфузионные Э, (КИМ реперф.).

Методической основой выполненных нами оригинальных исследований экстрасистолической аритмии стал, преимущественно, анализ величин предэкстрасистолических интервалов (ПИ). Выбор этого параметра связан с давно установленной закономерной положительной связью величин интервала между нормальными сердечными сокращениями и ПИ [49, 50, 84]. Вследствие этого значения ПИ в соответствии с общими положениями учения о симметрии рассматривались нами с точки зрения их симметричности/диссимметричности значениям непосредственно предшествующих им интервалов между нормальными желудочковыми комплексами (ЖК) [81, 87]. Частное от деления интервалов (нормального на предэктопический), названное нами относительным предэкстрасистолическим интервалом (ОПИ) или коэффициентом К, анализировалось у пациентов с экстрасистолией на индивидуальном и популяционном уровнях с позиций соответствия этого показателя р-золотым симметричным отношениям (p_0 , p_1 и p -бесконечность) [81, 132] с включением в круг обсуждаемых проблем конкретизацию связи значений К с ЧСС, видом экстрасистол (ЖЭ или НЖЭ), клиническими особенностями течения ИБС.

Как нам представляется, сам факт возникновения каждой экстрасистолы, источник и время ее появления по ряду признаков представляют собой примеры сложных во многом случайных явлений, происходящих на границе хаоса и упорядоченности, к которым применима парадигма синергетики. По этой причине связи ПИ и ряда клинических характеристик пациентов мы анализировали в том числе и с использованием синергетических представлений, в частности, понятия аттракторов [5, 62, 68, 77].

Глава 8. Симметрия/диссимметрия единичного экстрасистолического комплекса

При рассмотрении соотношения интервалов между единичным экстрасистолическим комплексом (ЭК) и обычными желудочковыми

комплексами (ЖК) на фоне синусового ритма можно отметить нередкие проявления простой **симметрии тождества**.

Так, хорошо известно, что расположение ЭК по отношению к соседним ЖК имеет 2 явно симметричных величинам нормальных интервалов варианта: заместительные Э (расстояние от ЭК до соседних ЖК равно интервалу между обычными ЖК) и вставочные (интерполированные) Э, особенностью которых является то, что, «встраиваясь» они делят обычный интервал между ЖК на две равные части не увеличивая его длину [9, 39, 49].

В то же время интерполированная Э часто сопровождается появлением постпонирующей паузы или выпадением очередного ЖК [50]. В этом случае симметрия величин одних интервалов при Э «дополняется» диссимметрией последующих.

То, что величина ПИ при синусовом ритме по определению меньше предшествующего интервала между обычными ЖК предполагает, что отношения между этими интервалами могут быть тождественно симметричными и вследствие возможного соответствия коэффициентов этих отношений пропорциям «золотых» делений, наиболее известным из которых является классическое золотое сечение, равное 1,618....

Повышенная частота таких «золотых» Э у пациентов с ишемической болезнью сердца впервые была отмечена нами еще много лет назад [30, 31].

Симметрия подобия (тождества) отдельных ЭК проявляется и в том, что время возбуждения желудочков при ЭК и нормальном ЖК может быть равным, и тогда ширина комплекса QRS в обоих случаях одинакова (тождественна). Такая ширина ЭК характерна для предсердных и узловых Э [50]. Однако, при желудочковой Э и появлении блокады внутрижелудочкового прохождения электрического импульса ширина QRS нередко увеличивается и тем самым приобретает черты диссимметричности ширине обычного ЖК. Отмечено, что при очень коротком ПИ (нарастании его диссимметричности по отношению к интервалу между обычными ЖК) за счет появления функциональной блокады расширяется (теряет признаки симметрии) и ЭК [50]. В этом случае диссимметрия интервалов как бы «творит» диссимметрию ЭК.

Формы комплекса QRS при Э и нормальном ЖК могут быть тождественны друг другу при наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) и узловых Э. Однако, при присоединении блокады ножек пучка Гиса форма комплекса QRST при Э может резко измениться, теряя признаки симметрии тождества, но приобретая по отношению к обычным ЖК, как показано нами ранее, в отдельных случаях черты **антисимметрии** [33].

Симметрия тождества при ЭК и ЖК может проявиться также равенством высоты и глубины зубцов комплексов QRST, зарегистрированных на ЭКГ в одном и том же отведении.

Поиск и анализ патофизиологических и клинических коррелятов симметричных и диссимметричных отношений при Э представляет собой совершенно новую и интересную задачу, попытку частичного решения которой мы предприняли в наших исследованиях.

Известно, что выраженность субъективных симптомов, возникающих уже при единичных экстрасистолах, часто парадоксальным образом обратно пропорциональна (антисимметрична!) тяжести органического поражения сердца [50]. Тем не менее, субъективные болезненные ощущения, испытываемые больными при Э, нередко во многом прямо связаны с величинами постэкстрасистолического интервала (ПЭИ) и ударного объема (УО) последующего усиленного сердечного сокращения [50, 84]. По этой причине симметричные интерполированные и заместительные Э, при которых отсутствует удлинённый ПЭИ и компенсаторное увеличение УО очередной систолы желудочков, в принципе, по выраженности субъективных проявлений заболевания должны быть более благоприятными, чем «несимметричные» Э. Проведенные нами совместно с А.Г. Еремеевым исследования показали, что у больных ИБС выраженность ощущения перебоев в области сердца более тесно положительно связана с количеством регистрируемых Э и относительной величиной ПИ (коэффициентом К) в сравнении с другими субъективными симптомами (ощущениями сердцебиения, боли, одышки, головокружения). В то же время, корреляции этих показателей были относительно слабыми ($r=0,31$ и $0,35$). Найденная связь кажется логичной, так как большие значения К свидетельствуют о ранних Э, для которых, в том числе и из-за длительных ПЭИ, типично более частое и выраженное ощущение перебоев [50, 84].

Анализируя особенности субъективной симптоматики при Э у больных ИБС мы провели сопоставления, основывающиеся на «симметричном» подходе. Были выделены «золотые» (1,6; 1,9; 2,0; 2,5) и «пучные» (1,7; 1,8; 2,2; 2,3) значения коэффициента К [80, 81]. Величины К равные 2,1, 2,4 и меньшие, чем 1,6 не анализировались в связи с трудностями разделения их на р-золотые и пучные разновидности из-за близости этих значений друг другу.

Корреляционный анализ выраженности субъективных симптомов и частоты «золотых» Э, выявленных при холтеровском мониторинге у 28 пациентов не показал достоверной связи ни для одного симптома, хотя ощущение перебоев имело наиболее заметную корреляцию ($r= -0,22$).

При дополнительном анализе было установлено, что если частота предсердных р-золотых Э у больных ИБС превышает 60 %, то степень выраженности ощущения перебоев достоверно уменьшается ($p<0,03$). Для ЖЭ такой связи не было найдено.

Достоверной связи между степенью выраженности перебоев и количеством Э с коэффициентом К, близким «классической» золотой

пропорции 1,618... также не было обнаружено. В то же время было установлено, что превышение в индивидуальном хронобиологическом экстрасистолическом профиле пациентов (ИХЭП) частоты р-золотых Э значения 50 % сопровождается уменьшением выраженности сердцебиения ($p < 0,03$). Аналогичный результат был получен при отдельном анализе НЖЭ и ЖЭ. В то же время частота «классических» золотых Э со степенью выраженности сердцебиения не была связана.

Таким образом, среди субъективных симптомов у пациентов с ИБС для Э наиболее характерным было ощущение перебоев. Этот симптом отмечался чаще и был более выраженным при ранних Э. При р-золотых Э выраженность ощущений перебоев и сердцебиения была в ряде сопоставлений меньше, чем при других Э.

Связь тяжести патологии сердца и степени диссимметрии ЭК проявляется в известных различиях ширины и формы «органических» и «функциональных» ЖЭ. Показано, что при «функциональной» патологии сердца расширение QRS ЖЭ не превышает 0,12 с, а при «органической» - оно выражено в большей степени, пропорциональной тяжести поражения миокарда при миокардите и дилатационной кардиомиопатии. При этом характерно появление на зубцах комплекса QRS дополнительных элементов – зазубрин, усиливающих диссимметричность формы ЭК, а также уменьшение амплитуды зубцов QRS ЭК в грудных отведениях ЭКГ до величин менее 10 мм [131]. Обобщенное сравнение формы и ширины QRS ЖЭ и НЖЭ с нормальным ЖК показывает, что ЭК НЖЭ, в принципе, более симметричны нормальным комплексам, чем ЭК ЖЭ. Одновременно с этим потенциальную опасность осложнений НЖЭ (наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий) гораздо менее выражена, чем опасность осложнений ЖЭ (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков). Таким образом, усиление диссимметрии формы и ширины ЭК и нормальных ЖК, в принципе, косвенно свидетельствует о более тяжелом поражении миокарда.

Совместно с Н.А. Гордиенко мы провели специальное исследование у 62 пациентов с ИБС, прогрессирующей стенокардией относительной гемодинамической эффективности единичных Э и соответствующих им постэкстрасистолических сокращений (ПОЭС) по критерию УО в зависимости от соответствия ОПИ «золотым» или «пучным» пропорциям. При сопоставлении мы использовали специальный коэффициент $(УО ЭС + УО ПОЭС) / УО ПРЭС$, где ПРЭС – желудочковое сокращение, предшествующее ЭС [32].

Средние величины коэффициентов при «золотых» и «пучных» значениях ОПИ представлены на рис. 8.1.

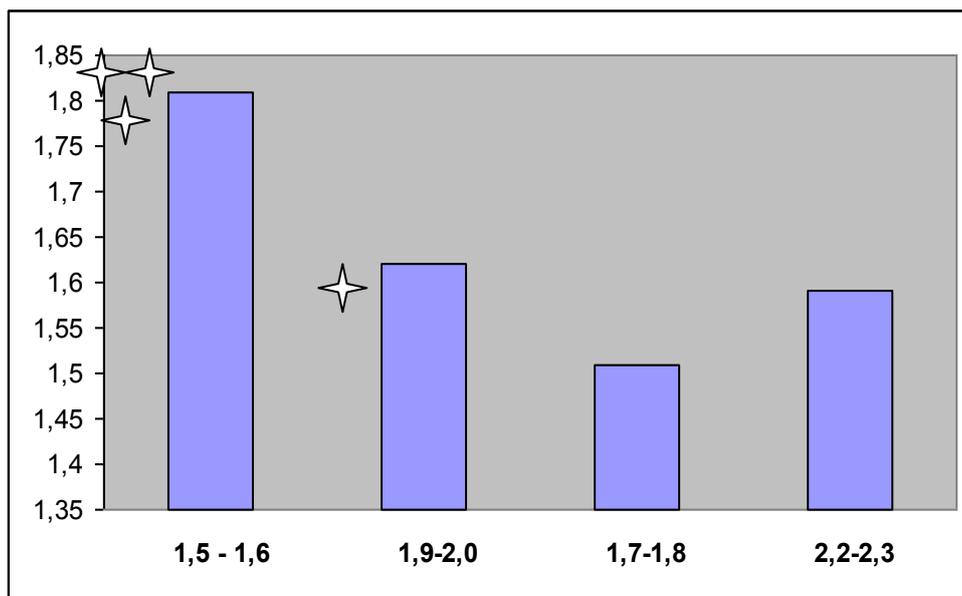


Рис. 8.1. Относительная средняя гемодинамическая эффективность при ЭС и ПОЭС сокращениях по критерию УО (по горизонтали – диапазоны величин коэффициента К, по вертикали – коэффициент (УО ЭС+УО ПОЭС)/УО ПРЭС). Одной звездочкой обозначены статистически значимые различия с величинами коэффициентов гемодинамической эффективности в диапазоне К 1,7-1,8, двумя – с коэффициентами в диапазоне 2,2-2,3 ($p < 0,05$)

Как следует из представленных результатов величины коэффициентов (УО ЭС+УО ПОЭС)/УО ПРЭС) в «симметричных» диапазонах 1,5-1,6 и 1,9-2,0 достоверно выше, чем в «пучных» диапазонах 1,7-1,8 и 2,2-2,3, что свидетельствует о большей гемодинамической эффективности Э золотых р0 и р1-сечений и их ПОЭС в сравнении с соответствующими «пучными» комплексами ЭС+ПОЭС.

Таким образом, Э, относительная величина предэктопического интервала которых находится в диапазонах основных р0 и р1 золотых сечений, в целом, гемодинамически более эффективны, чем Э с интервалами, находящимися в соседних несимметричных пучных числовых диапазонах.

Сопоставление таких же коэффициентов, рассчитываемых по показателю ФВ (ФВ ЭС+ФВ ПОЭС)/ФВ ПРЭС) выявило схожую, но статистически недостоверную тенденцию более высоких значений коэффициентов при «золотых» комплексах ЭС+ПОЭС в сравнении с аналогичными «пучными» комплексами [32].

Соотнесение хронобиологических характеристик Э и ряда других объективных данных клинико-инструментального исследования, выполненное нами у 97 пациентов с ИБС не показало корреляционной связи величин ПИ и коэффициента К ни с их возрастом, ни со степенью ХСН, ни со значениями КДО и ФВ левого желудочка. Можно поэтому

считать, что, в целом, ухудшение внутрисердечной гемодинамики и прогрессирование сердечной недостаточности не сопровождается достоверным изменением абсолютных и относительных величин ПИ.

Для сравнительной оценки объективных клинических данных при Э с позиции «симметричного подхода» обследованные пациенты с ИБС были разделены на 2 группы. Одну группу составили те из них, у которых в хронобиологическом профиле преобладали р-золотые Э (n=52), другую – с преобладанием пучных Э (n=45). Пациенты с отсутствием «золотых» или «пучных» Э в исследование не включались. Э были зарегистрированы при холтеровском мониторинге и на стандартной ЭКГ. Их топическое происхождение не учитывалось. Проведенный анализ не показал достоверных различий в этих группах средних значений возраста (соответственно 65,0 и 62,6 лет), КДО (соответственно, 151 и 138 мл), ФВ (55,1 и 58,9 %). Выполненный корреляционный анализ возраста, КДО и ФВ с относительным количеством «золотых» Э также не выявил достоверной связи ни в одном случае.

При раздельном анализе р-золотых НЖЭ и ЖЭ оказалось, что у пациентов старшего возраста (более 70 лет) р-золотая НЖЭ встречалась чаще, чем у более молодых ($p < 0,05$). Противоположная тенденция была отмечена у пациентов с р-золотой ЖЭ: больные ИБС моложе 60 лет имели достоверно больший процент «симметричных» Э ($p < 0,03$).

Такого же рода противоположные тенденции были отмечены в отношении КДО. При увеличении КДО свыше 150 мл количество «симметричных» Э в хронобиологическом экстрасистолическом «портрете» больного достоверно чаще превышало 50 % ($p < 0,02$). Эта особенность была верной и для пациентов с НЖЭ ($p < 0,05$). В то же время уменьшение КДО ниже 130 мл ассоциировалось с увеличением р-золотых ЖЭ выше уровня 60 % ($p < 0,02$).

При уменьшении ФВ ниже 60 %, в целом, для Э отмечалось достоверное превышение числа р-золотых Э величины 50 % ($p < 0,05$). Эта закономерность сохранялась у больных с НЖЭ ($p < 0,05$), но при ЖЭ отсутствовала.

Таким образом, несмотря на установленную нами достоверно более высокую гемодинамическую эффективность «золотых» Э по критерию УО дополнительный анализ, выполненный нами на другом контингенте больных ИБС и по другим критериям не выявил явных связей «золотых» и «пучных» Э с изучавшимися объективными клиническими данными. Очевидно, что найденное нами гемодинамическое преимущество «золотых» Э невелико и проявляется только в определенных условиях (возможно, в отдельном диапазоне ЧСС). Вопрос о сравнительной гемодинамической эффективности симметричных и несимметричных Э требует дальнейшего изучения.

Глава 9. Симметрия и диссимметрия индивидуальных хронобиологических показателей экстрасистолической аритмии (индивидуального хронобиологического экстрасистолического профиля (ИХЭП))

Рассматривая характеристики экстрасистолической аритмии у конкретного индивидуума за определенный промежуток времени, например, при холтеровском мониторировании ЭКГ, можно встретить различные проявления симметрии-диссимметрии между конфигурациями регистрируемых ЖК и величиной интервалов.

Расположение ЭК на ЭКГ друг относительно друга нередко имеет упорядоченный, симметричный характер.

Так, повторяющиеся Э с одинаковыми величинами ПИ и ПЭИ служат проявлением **простой симметрии подобия**. Такой же вариант симметрии имеет место при мономорфных Э, следующих одна за другой на одинаковом расстоянии – групповые Э. Известен феномен аллоритмии, когда Э регулярно повторяются после каждого одного, двух или более нормальных комплексов (бигеминия, тригеминия и т. д.), что также служат наглядным проявлением простой симметрии подобия.

В то же время групповые мономорфные Э могут рассматриваться и как кратковременное однонаправленное проявление **симметрии сдвига** (метамерной С) [38]. В случае, когда единичные Э мономорфны и имеют одинаковые величины ПИ и ПЭИ можно также констатировать наличие хронобиологической метамерной симметрии .

Известный факт закономерной связи величины ПИ с предшествующим интервалом между нормальными сердечными комплексами можно рассматривать с позиций сохранения и нарушения симметрии подобия [50, 74, 87, 111, 115]. Величина коэффициентов корреляции длин этих интервалов с такой точки зрения отражает степень их симметричности и может быть использована при изучении ИХЭП.

Анализ симметричности нормального и предэкстрасистолического интервалов индивидуальных ХЭП, по критерию степени корреляции между ними был выполнен нами по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ у 114 больных ИБС в общей сложности на 7 250 парах предэкстрасистолического и предшествующего ему нормального интервалов.

При рассмотрении параметров ИХЭП, мы отметили резкое преобладание частоты положительной корреляционной связи интервалов (в 91,2 %), что можно рассматривать как общее подтверждение существующей вышеуказанной симметрии подобия между нормальным и предэкстрасистолическим интервалами. Величины коэффициентов корреляции интервалов каждого ИХЭП существенно варьировали, хотя их значения чаще находились в диапазоне 0,3-0,5. В то же время, у

нескольких пациентов была отмечена достоверная отрицательная корреляционная связь интервалов ($p < 0,01$),

Так, в группе больных СТ при тахикардии и ЖЭ у больной Д. коэффициент корреляции интервалов был равен $-0,47$ ($n=108$ ($p < 0,01$)), а у больной Ж, близкой по возрасту, он был равен $+0,58$ ($n = 126$ ($p < 0,01$)). Таким образом, у пациенток одного пола, близких по возрасту, с аналогичным клиническим вариантом ИБС, типом экстрасистолии и ЧСС выявились два противоположных направления корреляционных связей, по определению являющихся **антисимметричными** [13, 87]. Дополнительный анализ не показал какой либо связи частоты отрицательных корреляций с тяжестью поражения сердца по критерию принадлежности обследуемых к клиническим группам пациентов с заведомо разной степенью выраженности поражения миокарда (СТ и КИМ с разным исходом заболевания).

На следующем этапе исследования мы установили, что симметрия и диссимметрия морфологических характеристик повторяющихся у конкретных пациентов Э комплексов может быть предельно различной. Для монотопных Э, в принципе, характерна полная тождественность (симметричность) продолжительности и формы повторяющихся комплексов, хотя нередкое появление преходящей блокады проводящих структур сердца меняет их форму, усиливая диссимметрию.

Симметричность морфологии комплексов QRS повторяющихся Э часто встречается при политопных НЖЭ. В то же время для политопных ЖЭ характерна, напротив, разной степени выраженности диссимметрия морфологии повторяющихся Э комплексов. В прямой зависимости от количества эктопических очагов такой экстрасистолии степень взаимной диссимметрии морфологии сравниваемых комплексов QRS нарастает.

Анализ данных литературы показал, что параметры симметричности-диссимметричности повторяющихся Э определенным образом связаны с **клиническими проявлениями** заболевания.

Так, известно, что нарастание диссимметрии интервалов за определенный промежуток времени при учащении ЖЭ сопровождается ухудшением внутрисердечной гемодинамики по критериям снижения УО и МО. Существенное снижение МО происходит при частоте ЖЭ не менее 20 на 100 сердечных сокращений [50]. При этом, когда Э появляются в очень большом количестве и эктопический водитель ритма или механизм re-entry заменяют собой нормальный источник ритма, равенство (симметричность) интервалов эктопических сокращений (правильный желудочковый или наджелудочковый ритм), в принципе, гемодинамически более выгодны и прогностически менее опасны, чем неритмичное (диссимметричное) трепетание (фибрилляция) желудочков или предсердий при той же частоте ритма [50, 84, 113].

Известно, что выскальзывающие стабильные медленные эктопические ритмы по типу би-, три- или квадригеминии, обладающие, как показано нами, признаками и симметрии тождества, и симметрии метамерии относительно доброкачественны и выполняют во многих случаях заместительную физиологическую роль, восстанавливая при брадикардии частоту сердечных сокращений [33, 39, 50]. Вариабельность интервалов и полиморфность (диссимметричность) соседних Э комплексов, в сравнении с мономорфными (симметричными), в принципе, свидетельствует о более тяжелой и нестабильной патологии сердца [50, 84]. Нарастание диссимметрии интервалов и морфологических характеристик ЭК, возникающее на фоне стабильного эктопического ритма, свидетельствует обычно об утяжелении течения заболевания сердца вследствие присоединения блокадных нарушений [2, 50].

Определяя для ИХЭП каждого пациента связь степени корреляции основного и предэкстрасистолического интервалов со степенью вариативности величин нормальных интервалов по критерию коэффициента вариации (колебания ЧСС) мы нашли, что такая прямая достоверная связь имеет место ($p < 0,05$).

Однако, даже с учетом этого обстоятельства сопоставляя средние величины коэффициентов корреляции для каждой клинической группы мы не нашли различий между ними. В группе НЦД она составила 0,36, в группе СТ – 0,41, в группе КИМ жив. – 0,31, в группе КИМ умер. – 0,33, в группе КИМ реперф. – 0,37.

Таким образом, между разными клиническими группами выраженность и направление корреляционных связей были почти идентичными (симметричными).

В то же время, дополнительный анализ показал существенные различия степени симметрии интервалов между этими группами при тахикардии. Для больных НЦД средняя величина коэффициента корреляции составила 0,12, для СТ – 0,30, для КИМ жив. - 0,41, для КИМ умер. – 0,52, для КИМ реперф. - 0,58. Различия силы корреляционной связи были достоверными при сопоставлении между группой НЦД и всеми группами больных КИМ, а также – между СТ и объединенной группой больных КИМ ($p < 0,01$).

Таким образом, только при тахикардии утяжеление степени поражения миокарда закономерно было связано с усилением корреляционной связи и, соответственно, степени симметричности между обычным и предэкстрасистолическим интервалами. Возможно, это было следствием более высокой ЧСС в более «тяжелых» клинических группах.

Сопоставление средних частот «золотого» (1,6...) значения относительных величин ПИ по параметрам ИХЭП в сравниваемых клинических группах, в целом, не показало достоверных различий, за исключением того, что частота значения «золотого деления» при нормо- и

брадикардии в группе больных СТ была достоверно выше, чем в группе КИМ умер. (соответственно, 49,5 % и 37,7 %, ($p < 0,05$)).

В то же время, значения средних относительных величин ПИ каждой ИХЭП в каждой из клинических групп различались более существенно. Частота значения 1,6... в группе больных НЦД была выше, чем в каждой из групп больных ИБС (при НЦД - 54,5 %, при СТ - 5,9 %, КИМ жив. - 14,3 %, КИМ умер. - 22,2 %, КИМ реперф. - 20,6 %. ($p < 0,01$)).

Таким образом, в целом, по результатам изучения ИХЭП, мы пришли к заключению, что количество и выраженность нарушений симметрии при экстрасистолии, возникающей на фоне синусового ритма, прямо связаны с тяжестью поражения сердца и вероятностью неблагоприятных для пациента последствий. Это подтверждается известными данными других исследователей, показавших, что высокая частота (плотность) Э, при которой число нарушений симметрии величин соседних интервалов между комплексами QRS и их морфологических деформаций за определенное время велико, ухудшает гемодинамику и прогноз течения заболевания в большей мере, чем при редкой Э с меньшим числом диссимметричных интервалов. О той же тенденции ухудшения клинических симптомов и прогноза заболевания при нарастании диссимметричности интервалов и формы комплекса QRS свидетельствуют установленные общие различия тенденций течения заболеваний сердца при мономорфных и полиморфных Э. В наших исследованиях ИХЭП достаточно четко проявила себя тенденция уменьшения числа «золотых» Э с ОПИ 1,6... в сравниваемых клинических группах по мере утяжеления степени поражения миокарда. В то же время выраженность корреляционной связи интервалов между нормальными комплексами и величинами ПИ (степень симметричности), в общем, не явилась фактором, соотносимым с клиническими симптомами заболевания, т. е. проявила себя инвариантной к этим признакам величиной.

Глава 10. Симметрия и диссимметрия популяционных хронобиологических показателей экстрасистолической аритмии (популяционного хронобиологического профиля (ПХЭП))

Содержанием этого раздела является сравнительный анализ, преимущественно с позиций «симметричного подхода», связей величин нормальных диастолических и предэкстрасистолических интервалов (корреляция, расчет величин ОПИ (коэффициента К) по данным холтеровского мониторирования и обычного исследования ЭКГ на фоне синусового ритма в группах пациентов с НЦД и ИБС.

Группы формировались по признакам происхождения Э (желудочковые и наджелудочковые), частоты сердечных сокращений

(бради-, тахи-, нормокардия), нозологических и клинических особенностей заболевания (группы больных НЦД, СТ, КИМ жив., КИМ умер., КИМ реперф.). Величины ОПИ каждой из групп изучались и сопоставлялись с использованием приемов логического и статистического анализа.

10.1. Симметрия и диссимметрия связей нормального и предэкстрасистолического интервалов

На первом этапе исследования мы сравнивали силу и направление корреляционных связей (уровень симметричности) величин нормального и предэкстрасистолического интервалов в указанных клинических группах при разной ЧСС и разном происхождении Э (табл. 10.1).

Таблица 10.1

Коэффициенты линейной корреляции нормальных и предэкстрасистолических интервалов при Э различного происхождения и разной ЧСС

Экстрасистолы	Желудочковые			Предсердные			Смешанная группа		
	ЧСС до 60	ЧСС 60-89	ЧСС 90 и выше	ЧСС до 60	ЧСС 60-89	ЧСС 90 и выше	ЧСС до 60	ЧСС 60-89	ЧСС 90 и выше
НЦД	-0,24 (185)	0,37 (416)	0,47 (480)	0,02 (271)	0,52 (214)	0,71 (172)	-0,01 (462)	0,62 (630)	0,53 (652)
Стенокардия	-0,05 (283)	0,52 (591)	0,25 (245)	0,01 (436)	0,38 (422)	0,42 (228)	-0,03 (719)	0,47 (1013)	0,33 (473)
КИМ жив.	0,01 (289)	0,08 (619)	0,46 (205)	0,25 (245)	0,38 (422)	0,68 (289)	0,25 (609)	0,24 (903)	0,50 (494)
КИМ умер.	0,19 (23)	0,29 (159)	0,64 (113)	0,01 (35)	0,49 (351)	0,54 (227)	0,11 (55)	0,40 (510)	0,51 (340)
КИМ реперф.	0,19 (134)	0,34 (827)	0,06 (185)	0,14 (79)	0,53 (335)	0,82 (132)	0,18 (213)	0,37 (1162)	0,38 (317)

Примечание. В скобках количество сопоставленных пар интервалов, полужирным шрифтом выделены статистически значимые корреляционные связи.

Представленные в таблице данные, как мы полагаем, убедительно свидетельствуют о том, что корреляционные связи интервалов в большинстве своем имеют положительные значения и, независимо от клинической группы и вида Э, присутствует общая закономерность усиления связей (симметрии) между интервалами при увеличении ЧСС.

Сопоставление силы корреляционных связей между желудочковыми и предсердными экстрасистолами выявило, что величины коэффициентов корреляции (симметрии интервалов) у предсердных Э по критерию Манна-Уитни были выше, чем у желудочковых ($p < 0,05$).

Сравнение силы связей между клиническими группами показало, что у пациентов с НЦД существенно выше разница между величиной коэффициентов корреляции при тахикардии и брадикардии для всех видов Э, чем аналогичный показатель в объединенной группе больных ИБС ($p < 0,05$).

Между клиническими группами пациентов с ИБС различий по этому показателю не было выявлено. Таким образом, при НЦД отмечена более высокая вариативность корреляций (симметричности), связанная с ЧСС, чем у пациентов со СТ, КИМ жив., КИМ умер., КИМ реперф.

Отмечено также, что в объединенной группе НЦД и СТ (менее выраженное поражение миокарда) при брадикардии величина коэффициентов корреляции имела меньшие значения, чем в объединенной группе больных КИМ, а при нормальной ЧСС, напротив, у больных НЦД и СТ коэффициенты имели большие значения ($p < 0,05$). В объединенной группе всех Э у пациентов с тахикардией значимых различий величин коэффициентов между клиническими группами найдено не было. В то же время, у больных со СТ при тахикардии корреляционные коэффициенты были ниже, чем в объединенной группе больных КИМ ($p < 0,05$). Эти разноречивые факты, как и при изучении ИХЭП, не позволяют усмотреть принципиальных различий силы корреляционных связей (степени симметричности) рассматриваемых интервалов в разных клинических группах больных ИБС.

Обратил на себя внимание факт достоверной отрицательной связи интервалов при НЦД для ЖЭ в условиях брадикардии ($r = -0,24$ ($p < 0,01$)). Такое направление связи, антисимметричное по отношению к направлению других корреляций описано нами для некоторых ИХЭП в предыдущем разделе.

10.2. Проявления симметрии/диссимметрии распределений относительных величин ПИ при различной частоте сердечных сокращений

Следующим этапом исследования стал анализ распределений относительных величин ПИ в связи с различной ЧСС.

Первичная оценка особенностей распределений всех показателей ПИ, разделенных на 3 группы по критерию разной ЧСС (брадикардия, нормосистолия и тахикардия) безотносительно к нозологическим формам и происхождению Э показала существенные различия характеристик сравниваемых распределений (рис. 10.1, 10.2, 10.3).

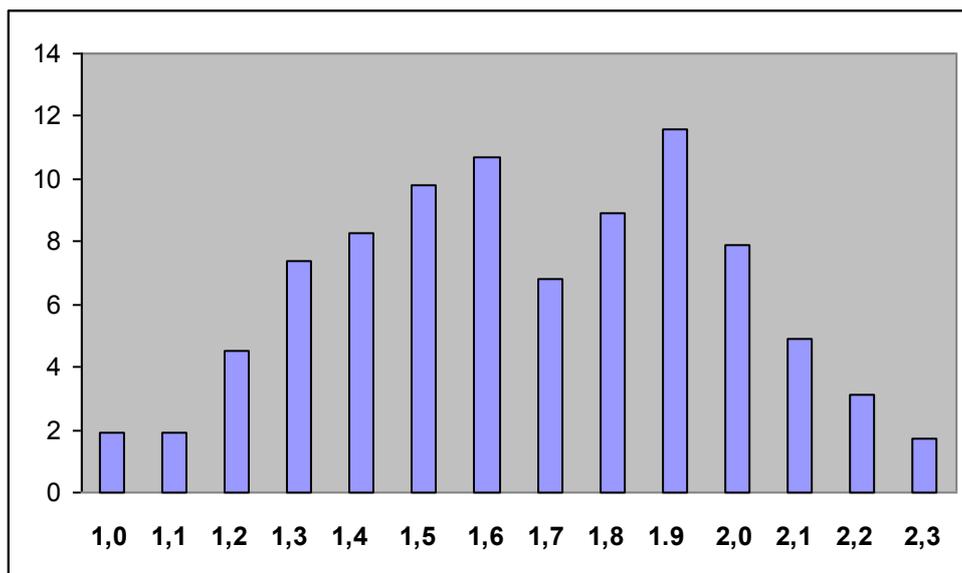


Рис. 10.1. Распределение относительных величин ПИ всех Э при брадикардии в % (n=2 125)

Характер приведенной на рис. 10.1 гистограммы в большей мере соответствует бимодальному типу распределения с пиками в области 1,6 и 1,9 и «провалом» в диапазоне 1,7-1,8. Коэффициент вариации этого распределения составил 52, эксцесса – -1,3, а коэффициент асимметрии – -0,1.

Можно отметить, что значения мод точно соответствуют диапазонам p_1 и p_0 симметричных золотых делений (1,6... и 1,9...), а провал - пучному значению 1,7.

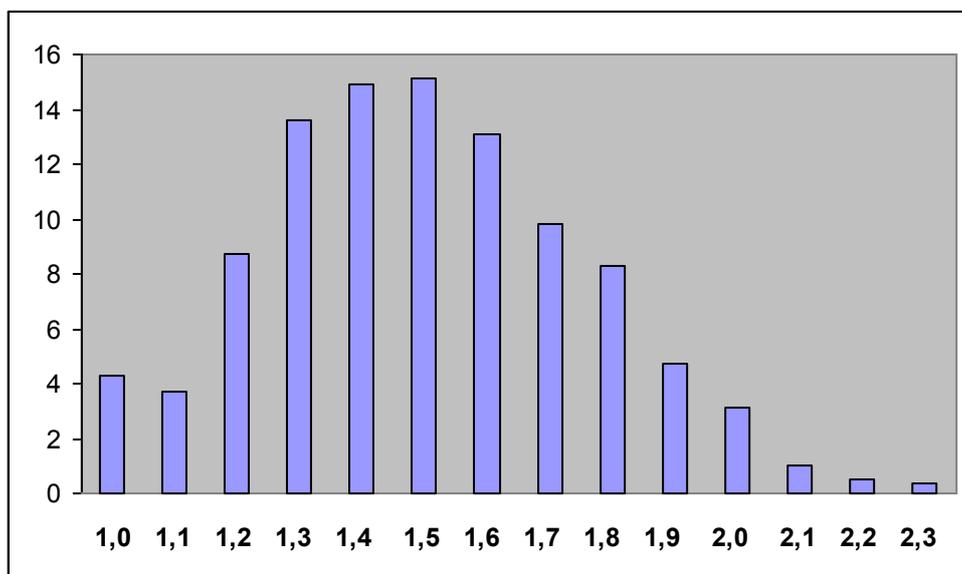


Рис. 10.2. Распределение относительных величин ПИ всех Э при нормосистолии в % (n=5 818)

Приведенная на рисунке гистограмма, в отличие от гистограммы при брадикардии, имеет унимодальный колоколообразный вид и в большей мере приближается к нормальному типу распределения показателей с модой в области 1,5. Коэффициент вариации этого распределения составил 81, коэффициент эксцесса – -1,5, а коэффициент асимметрии – 0,2.

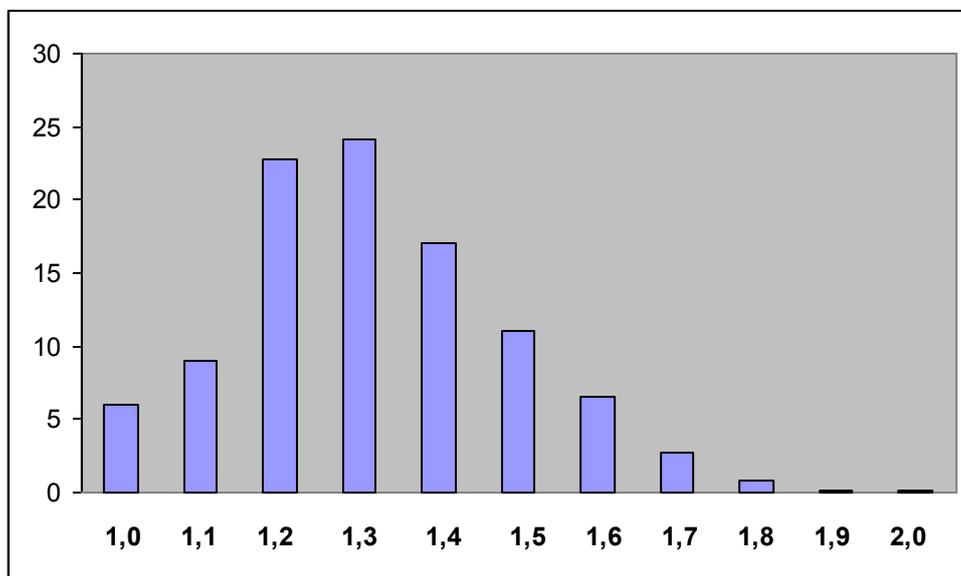


Рис. 10.3. Распределение относительных величин ПИ всех Э при тахикардии в % (n=2 708)

Гистограмма распределения, приведенная на рис. 10.3, так же, как и при нормосистолии имела унимодальный колоколообразный вид и приближалась к нормальному типу распределения, хотя присутствовали и заметные признаки асимметричности. Коэффициент вариации этого распределения составил 95, эксцесса – -0,7, а асимметрии – 0,7.

Как видно на рисунках, несмотря на большой объем исследований, форма гистограмм распределений заметно отличалась от стандартных теоретических моделей Гаусса и Пуассона. Вероятно, это было связано с различиями характера и тяжести течения заболеваний, включенных в клинические группы. В целом, можно считать, что частота сердечных сокращений проявила себя как фактор, существенно влияющий на характеристики распределения величин ОПИ. Можно отметить явную общую тенденцию нарастания вариабельности и асимметричности значений гистограмм при увеличении ЧСС и отсутствие различий (инвариантность) значений коэффициента эксцесса.

С точки зрения оценки взаимной симметричности форм гистограмм ПХЭП при разной ЧСС можно считать относительно симметричными распределения при нормо- и тахикардии (симметрия подобия), хотя при тахикардии отмечалось в сравнении с нормосистолией «смещение» показателей гистограммы в сторону меньших значений, сходные с

проявлениями метамерной симметрии. Бимодальная гистограмма ПХЭП при брадикардии имела более диссимметричный вид как в отношении общей «правильности» распределения, так и относительно распределений при другой ЧСС.

Первичный анализ распределений величин ОПИ в изучаемых клинических группах в зависимости от ЧСС без учета происхождения Э показал, что при брадикардии только у больных НЦД распределение имело колоколообразный вид, близкий к нормальному, а во всех группах пациентов со СТ и КИМ был отмечен его четко выраженный бимодальный характер. Первый более низкий пик имел вершину в областях 1,3-1,5, второй, более высокий – в диапазоне 1,8-2,1. Таким образом, при брадикардии выявилась явная, связанная с нозологией, диссимметричность распределений величин ОПИ.

При нормосистолии и тахикардии по своей форме гистограммы распределений мало различались между собой и в сравниваемых клинических группах, имели схожий унимодальный колоколообразный вид, близкий к правильному распределению (симметрия подобия).

В то же время при тахикардии центры распределения во всех клинических группах закономерно смещались в сторону меньших значений величин ОПИ (метамерная симметрия).

Диапазоны значений распределений величин коэффициента К в зависимости от величины ЧСС заметно изменялись. При брадикардии они были более широкими (НЦД-16 значений, СТ-17, КИМ жив. - 19, КИМ умер. - 16), становились ниже при нормосистолии (НЦД - 14 значений, СТ - 15, КИМ жив. - 15, КИМ умер. - 18) и еще больше сужались при тахикардии: (НЦД - 9 значений, СТ - 11, КИМ жив. - 11, КИМ умер. - 11). Эта достоверная тенденция ($p < 0,05$) имела, вероятно, в своей основе патофизиологически объяснимый «запрет» на очень короткое абсолютное время ПИ (сверххраня Э), что, как известно, связано с рефрактерностью миокарда и чревато развитием опасных пароксизмальных аритмий [Кушаковский, Томов]. Вероятно, по этой причине при тахикардии во всех клинических группах не встречались высокие значения коэффициента К.

Сопоставление усредненных для всех клинических групп значений моды, медианы и средней арифметической показателей распределения ОПИ между группами с разной ЧСС представлено на рисунке 10.4.

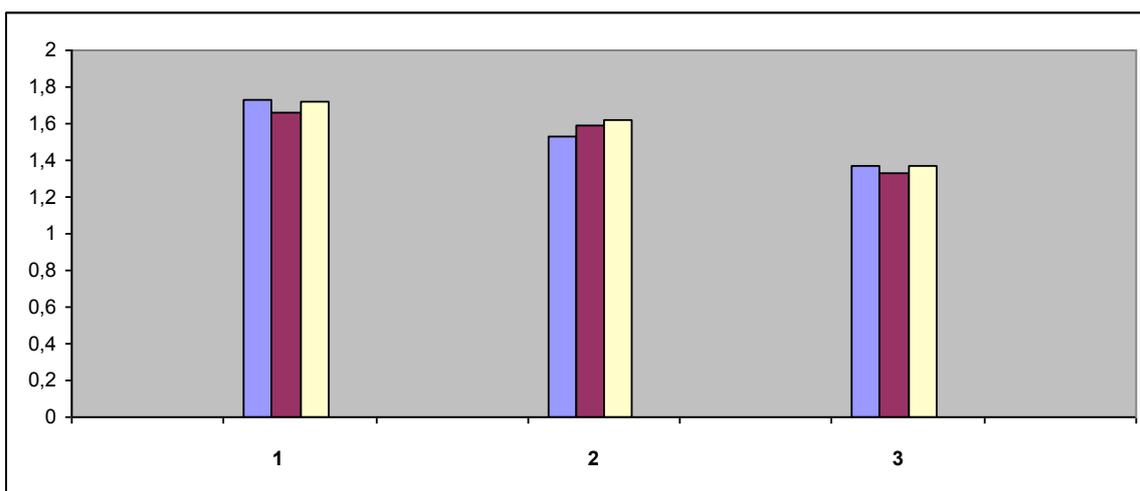


Рис. 10.4. Параметры распределения относительных величин ПИ для объединенных групп обследованных пациентов в зависимости от ЧСС: при брадикардии (1), нормосистолии (2), тахикардии (3). 1 столбик – медиана, 2 - мода, 3 - среднее арифметическое

Как следует из представленных на рисунке данных в каждом частотном диапазоне величины моды, медианы и средней арифметической достоверно не различались между собой, что свидетельствовало об отсутствии выраженной асимметрии распределений показателей, и находились в интервале 1,33-1,73, закономерно снижаясь при увеличении ЧСС.

Следует отметить, что при нормосистолии величины моды, медианы и средней арифметической были наиболее приближены к классическому значению золотой пропорции – 1,618....

Таким образом, можно отметить, что в связи с изменением частоты синусового ритма закономерно меняется и величина ОПИ уменьшаясь при брадикардии (более высокие значения коэффициента К) и удлиняясь при тахикардии (более низкие величины К). При этом величины мод, медиан, средних распределений относительных значений ПИ параллельно увеличению ЧСС закономерно снижаются, причем их близость значению классической золотой пропорции 1,618... в большей мере характерна для нормосистолии.

10.3. Симметрия и диссимметрия бимодальных распределений относительных величин ПИ

Отмеченная в разных группах больных ИБС бимодальность гистограмм ПХЭП при брадикардии, как для ЖЭ, так и для НЖЭ, имела закономерный повторяющийся характер и проявлялась пиками: более низким в области значений мод 1,3-1,5 и высоким в диапазоне мод 1,9 -2,4. «Провал» отмечался, как правило, в области, захватывающей зону классического золотого сечения ($K=1,5-1,6$), либо участок пучности

($K=1,7-1,8$). Дополнительный анализ показал, что наиболее часто самая низкая точка «провала» находилась в области пучности при значении $1,7\dots$ ($p<0,05$). Этот «провал» у пациентов с ИБС при нормосистолии как бы трансформировался в противоположно направленный пик мономодального распределения. Значения величин ОПИ, «запретные» в условиях брадикардии при учащении ЧСС до нормальных значений переходили в свою противоположность, становясь наиболее часто встречаемыми. Отмеченный факт полной резкой инверсии вида распределения величин ОПИ при переходе от брадикардии к нормосистолии можно расценить как проявление одного из вариантов симметрии – феномена **антисимметрии** [87].

Закономерный дрейф значений моды относительной величины ПИ в сторону уменьшения при учащении ЧСС, таким образом, сопровождался сменой вида симметричных отношений.

Пример такого соотношения распределений представлен на рисунке 10.5.

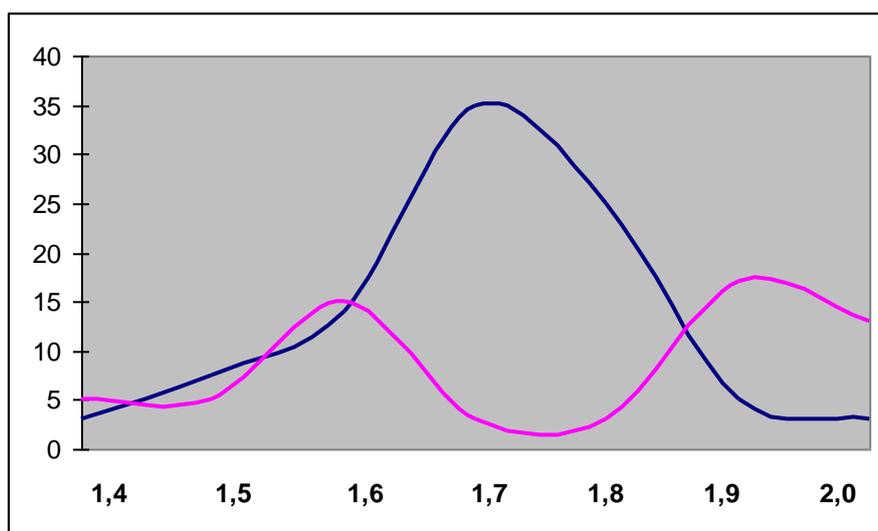


Рис. 10.5. Взаимно антисимметричное распределение относительных величин ПИ (в %) при ЖЭ в объединенной группе больных СТ и КИМ жив. в диапазоне величин ПИ 1,4-2,0. Униmodalная кривая – распределение при ЧСС 65-69, бимодальная – при ЧСС 45-49

Проведя расчет чисел вариантов, находящихся в каждом из пиков и определив их соотношение в группах больных СТ и КИМ жив., где бимодальность была выражена наиболее отчетливо, мы обнаружили, что в общих группах (ЖЭ+НЖЭ) это соотношение составило у пациентов в группе СТ 1,62 (соответственно 313 и 508 вариант). В группе больных КИМ жив. аналогичное соотношение числа вариант составило также 1,62 (в первом пике 294, а во втором 477 вариант). Очевидно, что в обоих

случаях имели место точные значения классической золотой пропорции. Такое совпадение вряд ли может быть случайным.

В группе пациентов с КИМ реперф. бимодальность при брадикардии была выражена менее отчетливо и количество вариантов в первом пике было больше, чем во втором, как у ЖЭ, так и у НЖЭ. Рассчитав для общей группы (ЖЭ+НЖЭ) отношение чисел вариантов в первом и втором пике мы получили коэффициент, равный 1,57 (соответственно 141 и 90 вариант). Полученный коэффициент тоже был весьма близок классической пропорции золотого сечения 1,618.... Помимо этого, обратное по отношению к распределениям ПИ в группах СТ и КИМ жив. соотношение пиков гистограммы у больных КИМ реперф. весьма напомнило отношение зеркальной симметрии (рис. 10.6).

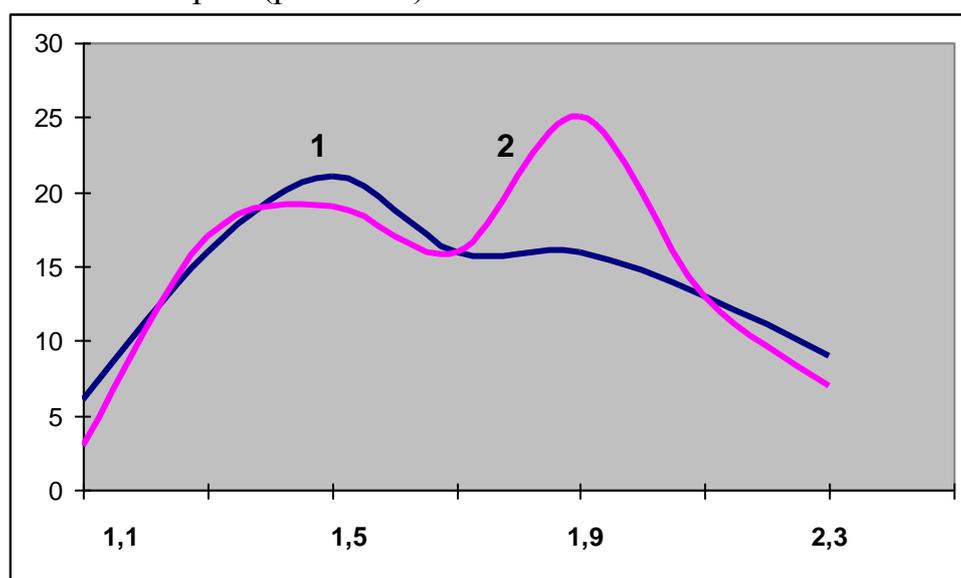


Рис. 10.6. Распределение величин ОПИ ЖЭ и НЖЭ суммарно (в %) в группах КИМ реперф. (1) и КИМ жив (2)

Бимодальность распределений величин ОПИ при брадикардии, наиболее заметно выраженную для ЖЭ у больных СТ и КИМ, можно предположительно объяснить разным происхождением Э.

Если высокие значения коэффициентов К основного 2 пика можно связать с сохранением времени распространения волны reentry при удлинении основного интервала R-R, благодаря чему величина моды этого пика четко связана с ЧСС, то первый более низкий пик значений ОПИ, вероятно, отражает активацию эктопических очагов структур миокарда в условиях брадикардии.

Возможно, есть смысл трактовать эти сокращения миокарда как выскальзывающие, хотя они по формальным признакам больше соответствуют экстрасистолии. С точки зрения выполнения «замещающей роли» удельный вес этих ЖЭ должен быть тем выше, чем реже ЧСС. Это предположение подтвердилось в результате дополнительного анализа. В

объединенной группе больных СТ и КИМ жив. отношение величин мод второго пика к модам первого пика составило для ЧСС 50-54 - 2,6, 55-59 – 2,9, 60-64 - 8,5, т. е. относительная величина первого пика при нарастании ЧСС закономерно снижалась.

Аналогичным образом относительно чаще «эктопические» ЖЭ встречались при КИМ (отношение значений мод обоих пиков – 2,1) в то время как при СТ этот коэффициент составил 2,6, а при НЦД – 6,0. Это, вероятно, означает, что эктопическая активность миокарда, как и предполагалось, была минимальной при НЦД, более выраженной – у пациентов со СТ и еще более значимой в группе КИМ жив. ЖЭ из активированных эктопических очагов миокарда возникали, в основном, через 700-980 мс после основного сокращения, что соответствует нормальной ЧСС – 60-85 в минуту.

Таким образом, по сравнительной величине пиков бимодальных распределений значений ОПИ при брадикардии, предположительно, можно судить о соотношении патогенетически различных Э.

Важным является и то, что феномен бимодальности при брадикардии возникал только у больных ИБС и был абсолютно не характерен для НЦД.

В этой ярко выраженной диссимметрии распределений величин ОПИ отражаются, вероятно, глубинные электрофизиологические различия функционирования миокарда при рассматриваемых нозологиях.

10.4. Проявления хронобиологической симметрии/диссимметрии ПХЭП при желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии

Сравнительный анализ параметров ПХЭП в зависимости от места происхождения Э показал, что распределение всех желудочковых и всех предсердных Э имеет, в целом, схожий характер и принципиальных различий форм ПХЭП при ЖЭ и НЖЭ нет (рис. 10.7).

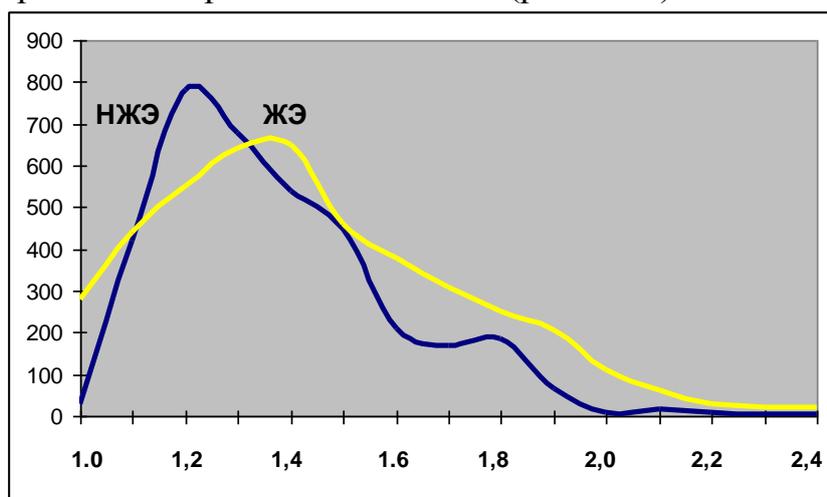


Рис. 10.7. Распределение относительных величин ПИ всех НЖЭ (n=3 804) и всех ЖЭ (n=5 080)

В то же время, существующие различия между этими распределениями были наиболее заметны при брадикардии (рис. 10.8).

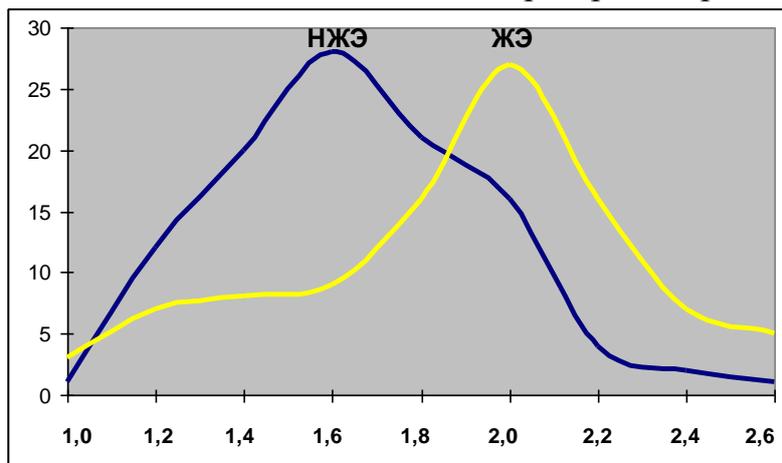


Рис. 10.8. Распределение относительных величин ПИ всех НЖЭ (n=1 178) и ЖЭ (n=957) при брадикардии (в %)

Как видно на рисунке 10.8 распределение ОПИ при НЖЭ имело, в целом, унимодальный несимметричный вид с положительным значением коэффициента асимметрии, а его мода находилась в зоне классического золотого деления 1,6.... Распределение величин ОПИ при ЖЭ было тоже унимодальным, несимметричным, но с отрицательным значением коэффициента асимметрии и модой в области ρ_0 золотого сечения - 2,0...

Таким образом, формы гистограмм этих распределений имели явные признаки **энантиоморфизма** (зеркальной симметрии).

Сопоставление гистограмм привело нас к пониманию того, что отмеченный ранее феномен бимодальности распределения величин ОПИ при брадикардии для всего массива Э формируется, в том числе и за счет различий распределений ЖЭ и НЖЭ при брадикардии, когда ЖЭ возникают, в целом, раньше, чем НЖЭ.

Сравнительный анализ значений мод в парных сопоставлениях при одинаковой ЧСС в каждой клинической группе показал, что, в целом, при ЖЭ они имеют более высокие величины, чем при НЖЭ (являются более ранними ($p < 0,05$)). Обратило на себя внимание то, что в рассматриваемых 5 клинических группах 35,8 % мод распределений ЖЭ и НЖЭ находились в диапазонах 1,5-1,6 и 1,9-2,0, включавших в себя значения ρ_0 и ρ_1 – золотых делений, а значения мод в диапазоне 1,7-1,8, относящемся к зоне пучности, для Э обоих типов во всех группах обследованных встретились лишь в 7,5 % ($p < 0,05$), что еще раз свидетельствует о «приверженности» величин ОПИ симметричным «золотым» соотношениям.

Сопоставление количественных значений медиан ПХЭП при ЖЭ и НЖЭ в одинаковых диапазонах ЧСС в каждой клинической группе выявило, что при ЖЭ эти значения были более высокими, чем при НЖЭ ($p < 0,05$), однако, величины средних арифметических, показателей эксцесса

и асимметрии ЖЭ и НЖЭ распределений во всех клинических группах и диапазонах ЧСС ни в одном случае не различались ($p > 0,05$).

Таким образом, было установлено, что несмотря на малые различия между распределениями величин ОПИ массивов всех ЖЭ и НЖЭ при брадикардии ранние ЖЭ возникают чаще (более высокие значения коэффициента К). Формы распределений ОПИ при ЖЭ и НЖЭ в условиях брадикардии находятся в отношении взаимной зеркальной симметрии, а величины мод соответствуют симметричным значениям золотых p_0 и p_1 – сечений.

В целом, сравнение значений ОПИ во всех клинических группах и диапазонах ЧСС показало, что они достоверно чаще находятся в зоне симметричных, чем пучных отношений.

10.5. Сопоставление проявлений хронобиологической симметрии/диссимметрии при Э между клиническими группами обследованных

Сравнительный анализ характеристик распределения величин ОПИ в разных клинических группах преследовал важную цель поиска закономерностей динамики симметричных и пучных отношений величин ОПИ при утяжелении поражения миокарда начиная от функциональных расстройств (НЦД) и заканчивая тяжелым несовместимым с жизнью КИМ. Дополнительной практической целью такого анализа стал поиск диагностически значимых показателей, полезных при дифференциальной диагностике НЦД и СТ, СТ и КИМ, и для прогнозирования непосредственного исхода течения ИБС (наступление смерти, возникновение пароксизма фибрилляции предсердий).

Предварительная сравнительная оценка особенностей распределения величин ОПИ в разных клинических группах показала, что для всех Э суммарно независимо от их происхождения распределение при брадикардии у больных НЦД было унимодальным колоколообразным близким к правильному, у больных СТ, КИМ жив., КИМ умер. оно имело четко выраженный бимодальный характер, а у пациентов с КИМ реперф. было более неправильным с признаками полимодальности. Интегральные распределения величин ОПИ у всех больных ИБС отдельно для ЖЭ и НЖЭ при брадикардии имели бимодальный характер и практически повторяли характеристики объединенной группы ЖЭ и НЖЭ, представленные на рисунке 10.8.

Интересно, что в группе пациентов с НЦД пик распределения всех Э при брадикардии отмечался в зоне 1,5-1,6 и практически в этом же диапазоне (1,5-1,7) имел место «провал» между 2 пиками в бимодальных распределениях в объединенной группе больных ИБС СТ+КИМ жив.+КИМ ум.), то есть имело место **антисимметричное** взаимоотношение ПХЭП в разных нозологических группах (рис. 10.9).

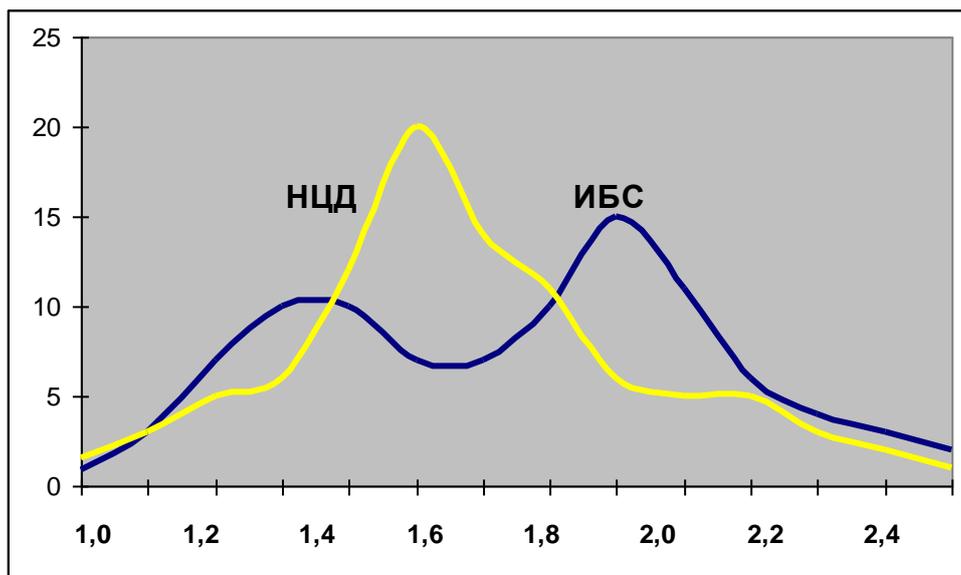


Рис. 10.9. Взаимно антисимметричное распределение величин ОПИ для всех Э при брадикардии у больных НЦД (n=516) и ИБС (n=1 680)

Таким образом, в этом случае имел место еще один пример антисимметрии распределений величин ОПИ, но связанной уже не с ЧСС, как было отмечено раньше, а с нозологическими различиями между группами (нозологическая хронобиологическая антисимметрия).

Первичное эмпирическое рассмотрение параметров ПХЭП в разных клинических группах показало, что при нормосистолии распределение всех Э при НЦД имело относительно симметричный унимодальный характер, а во всех группах больных ИБС при сохранении унимодальности гистограммы имели явные признаки асимметричности. Распределение ЖЭ при НЦД имело слабо выраженные признаки бимодальности, между группами больных СТ, КИМ жив., КИМ умер. было малоразличимым унимодальным и нерезко асимметричным, а у пациентов с КИМ реперф. в процессе процедуры тромболизиса, имело особый вид, близкий к экспоненциальному. При НЖЭ во всех группах отмечался сходный мономодальный асимметричный тип распределения.

При тахикардии у пациентов с НЦД, независимо от вида Э распределения имели унимодальный характер с небольшими признаками асимметрии. В группах пациентов с ИБС распределения всех Э были одинаково унимодальными и асимметричными. Гистограмма распределения величин ОПИ ЖЭ у больных СТ имела бимодальный характер, а в других группах больных ИБС была мономодальной с сильно выраженными признаками асимметрии. При НЖЭ распределения во всех группах также имели мономодальный характер с нерезко выраженной асимметрией.

Таким образом, эмпирический анализ показал в первом приближении, что распределения значений ОПИ у больных НЦД, в целом, реже были

бимодальными и в меньшей степени асимметричными, чем у пациентов с ИБС, между группами которых явных различий формы распределений не было, за исключением больных группы КИМ реперф., где распределения значений ОПИ имели неправильный полимодальный вид, либо, в части случаев, приближались к экспоненциальному типу.

При анализе гистограмм распределений величин ОПИ в каждой клинической группе мы рассчитывали соотношение количества вариант располагающихся до и после пика распределения, предполагая возможную связь величин этих соотношений с «золотыми» либо «пучными» инвариантами. Подобный подход был использован при исследовании структуры электрических колебаний мозга [80, 81].

Коэффициенты, полученные при таком сопоставлении в каждой клинической группе для всех видов Э и отдельно для ЖЭ и НЖЭ сравнивали с известными значениями $p_{0,1,2,3}$ -золотых пропорций и соответствующих им величин пучности в диапазоне 1,3-2,6 [81]. Анализ был выполнен при нормальной ЧСС, оптимальной для работы сердца. Результаты показали, что в группах КИМ жив. и КИМ умер. анализируемые величины достоверно чаще находились в зоне «золотых» пропорций - в 80 % против 29 % в объединенной группе НЦД и СТ ($p < 0,04$). Таким образом, гистограммы распределений величин ОПИ у больных КИМ жив. и КИМ умер., в целом, имели более «гармонический» характер, чем у пациентов с НЦД и СТ.

Следующим этапом нашего исследования стала сравнительная оценка связи ЧСС и ширины диапазона колебаний величин коэффициента K в каждой клинической группе. Очевидно, что сужение величины такого диапазона (его «плотность»), в общем, означает усиление взаимной симметричности величин ОПИ. Анализ показал, что при брадикардии диапазоны были более широкими (НЦД-16 значений, СТ - 17, КИМ жив. - 19, КИМ умер. - 16), становились уже при нормосистолии (НЦД - 14 значений, СТ - 15, КИМ жив. - 15, КИМ умер. - 18) и еще больше сужались при тахикардии: (НЦД - 9 значений, СТ - 11, КИМ жив. - 11, КИМ умер. - 11). Эта тенденция была достоверной ($p < 0,05$).

Однако, при сопоставлении ширины диапазонов между клиническими группами с учетом ЧСС и происхождения Э различий не было выявлено ни в одном случае. Таким образом, независимо от тяжести поражения миокарда но в соответствии с ЧСС в клинических группах неизменно сохранялась стабильная (инвариантная) плотность распределения относительных величин ПИ.

Количественный анализ особенностей распределения величин ОПИ в сравниваемых клинических группах был выполнен посредством сопоставления средних величин, мод и медиан распределения, коэффициентов вариации, асимметрии и эксцесса, а также путем сопоставления частот распределения определенных значений ОПИ.

Показатели средних арифметических величин представлены в таблице 10.2.

Таблица 10.2

Значения средних величин распределений ОПИ в сравниваемых клинических группах

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	1,97	1,96	1,83	1,80	1,64
Бради предс. Э	1,58	1,68	1,73	1,85	1,57
Бради все Э	1,66	1,81	1,74	1,82	1,61
Норма жел. Э	1,66	1,50	1,56	1,44	1,34
Норма предс. Э	1,48	1,51	1,49	1,45	1,39
Норма все Э	1,59	1,51	1,54	1,44	1,36
Тахи жел. Э	1,41	1,40	1,24	1,22	1,20
Тахи предс. Э	1,33	1,41	1,30	1,14	1,19
Тахи все Э	1,40	1,40	1,29	1,18	1,19

Как показывают приведенные в таблице данные часть средних значений находилась в зоне, куда входят r_0 , r_1 золотые сечения (величины К 1,6... и 1,9-2,0). У пациентов с НЦД такие значения составили 33,3 % (соответствующие «пучные» значения (1,7-1,8) – 0 %), при СТ – 22,2 % (пучные значения – в 11,1 %), в группе КИМ жив. – 0 % (пучные значения – 33,3 %), в группе КИМ умер. - 0% (пучные значения - 33,3 %), в группе КИМ реперф. - 22,2 % (пучные значения – 0 %). Из этих данных следует, что доля «золотых» средних значений ОПИ закономерно снижается параллельно утяжелению течения заболевания, а доля «пучных» значений столь же закономерно нарастает.

Графически эти данные представлены на рис. 10.10.

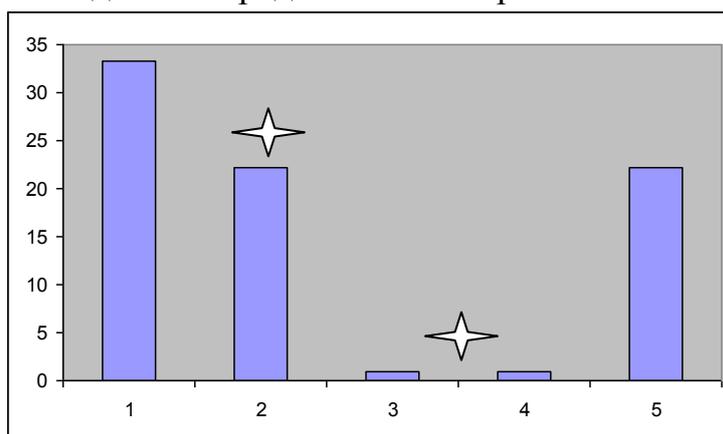


Рис. 10.10. Частота значений средних арифметических распределений величин ОПИ, входящих в диапазон r_0 и r_1 золотых сечений в % у больных: 1. НЦД. 2. СТ. 3. КИМ жив. 4. КИМ умер. 5.КИМ реперф. (звездочками обозначена достоверность различий с аналогичным показателем в группе больных НЦД ($p < 0,01$))

Полученные результаты свидетельствуют о явной тенденции сохранения диапазона, включающего в себя p_0 и p_1 – «золотые» значения средней величины ОПИ при отсутствии органической патологии миокарда и о выходе показателей из этой зоны тем более значимом, чем тяжелее поражение миокарда. Больные группы КИМ реперф. в этом ряду стоят как бы особняком, что связано, вероятно, с патогенетическими особенностями возникновения реперфузионных Э.

Значения мод, являющихся наиболее частыми в случайном ряду относительных величин ОПИ в сравниваемых клинических группах представлены в таблице 10.3.

Таблица 10.3

Значения мод распределений величин ОПИ в сравниваемых клинических группах

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	1,8	1,4, 2,0	1,9	1,9	1,2, 2,1
Бради предс. Э	1,6	1,5	1,9	1,3,1,8	1,8
Бради все Э	1,6	1,5, 1,9	1,4, 1,9	1,3, 1,8	1,4, 1,8
Норма жел. Э	1,5	1,3	1,5	1,8	1,0
Норма предс. Э	1,4	1,3	1,5	1,6	1,4
Норма все Э	1,5	1,5	1,5	1,3, 1,6	1,3
Тахи жел. Э	1,4	1,5	1,3	1,2	1,1
Тахи предс. Э	1,3	1,4	1,3	1,2	1,2
Тахи все Э	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2

Примечание. В случаях бимодальности части распределений при ИБС в таблице отмечены величины обоих пиков.

При анализе представленных в таблице значений мод можно отметить, что часть из них (в том числе, и при бимодальном распределении) находится в зоне, включавшей в себя значения p_0 , p_1 золотых сечений (величины К 1,6 и 1,9-2,0). Относительное количество этих значений составило у пациентов с НЦД 22,2 % (пучных значений - 11,1 %), при СТ – 22,2 % (пучных значений - 0), при КИМ жив. - 33,3 % (пучность - 0), КИМ умер. - 33,3 % (пучных значений 33,3 %), КИМ реперф. – 0 % (пучных значений 22,2 %). В отличие от соотношения средних величин, значения мод не выявили заметной связи частоты р-золотых сечений и клинических вариантов течения ИБС.

Анализ приведенных в таблице данных позволяет также обнаружить при тахикардии тенденцию снижения значений величин мод по мере утяжеления степени поражения миокарда начиная с группы больных СТ.

Для других диапазонов ЧСС такой тенденции не было отмечено.

Значения медиан распределений относительных величин ПИ представлены на таблице 10.4.

**Диапазоны значений медиан распределений величин ОПИ
в сравниваемых группах обследованных**

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	2,0-2,1	2,0-2,1	1,9-2,0	1,9-2,0	1,6-1,7
Бради предс. Э	1,6-1,7	1,6-1,7	1,8-1,9	1,7-1,8	1,6-1,7
Бради все Э	1,6-1,7	1,8-1,9	1,8-1,9	1,8-1,9	1,6-1,7
Норма жел. Э	1,7-1,8	1,5-1,6	1,5-1,6	1,6-1,7	1,3-1,4
Норма предс. Э	1,5-1,6	1,5-1,6	1,5-1,6	1,4-1,5	1,4-1,5
Норма все Э	1,6-1,7	1,5-1,6	1,5-1,6	1,5-1,6	1,3-1,4
Тахи жел. Э	1,4-1,5	1,4-1,5	1,3-1,4	1,2-1,3	1,2-1,3
Тахи предс. Э	1,3-1,4	1,4-1,5	1,3-1,4	1,3-1,4	1,2-1,3
Тахи все Э	1,4-1,5	1,4-1,5	1,3-1,4	1,3-1,4	1,2-1,3

Анализ представленных в таблице данных, в целом, показал, как и для параметров мод, значительное присутствие величин медиан, соответствующих значениям золотых р-сечений. Сопоставляя по клиническим группам частоту нахождения величин медиан в зоне золотых р0 и р1 пропорций можно отметить, что для НЦД она составила 44,4 % (значения пучности – в 11,1 %), для СТ – 22,2 % (пучность 11,1 %), для КИМ жив. - 11,1 % (пучность 22,2 %), для КИМ умер. - 22,2 % (пучность 22,2 %), для КИМ реперф. – 33,3 % (пучность 0 %).

Разница частоты «золотых» и пучных значений составила, таким образом, при НЦД – 33,3 %, при СТ - 11,1 %, при КИМ жив. – -11,1, при КИМ умер. – 0, при КИМ реперф. – 33,3 %.

Приведенные данные показывают ту же отмеченную для средних величин тенденцию увеличения частоты выхода значений медиан за пределы диапазона золотых р0, р1 - пропорций при утяжелении степени поражения миокарда и особого распределения значений ОПИ в группе КИМ реперф.

Аналогичным образом была заметной тенденция уменьшения значений медиан при тахикардии в соответствии с нарастанием тяжести поражения миокарда у больных ИБС, хотя обе отмеченные тенденции и не достигли границ достоверности различий.

Степень колеблемости относительных величин ПИ по критерию коэффициента вариации (КВ) в сравниваемых группах обследованных представлена в таблице 10.5.

Таблица 10.5

**Значения коэффициентов вариации распределений величин ОПИ
в сравниваемых клинических группах (в %)**

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	77	81	57	87	37
Бради предс. Э	124	73	88	67	42
Бради все Э	92	69	94	77	47
Норма жел. Э	83	105	87	90	96
Норма предс. Э	87	102	109	118	109
Норма все Э	77	94	89	114	99
Тахи жел. Э	70	98	88	159	72
Тахи предс. Э	49	117	150	81	125
Тахи все Э	76	107	127	119	93

Анализ представленных в таблице данных показал, что вариативность относительных значений ПИ во всех группах была достаточно высокой.

При брадикардии, в целом, она оказалась достоверно ниже, чем при нормосистолии и тахикардии ($p < 0,05$), однако в группах обследованных с тахикардией и нормосистолией, а также при ЖЭ и НЖЭ, она не различалась ($p > 0,05$).

Сопоставление величин КВ между клиническими группами, показало, что безотносительно к ЧСС у больных НЦД они меньше, чем в объединенной группе больных СТ и КИМ ($p < 0,05$). Эта закономерность подтвердилась при нормо- и тахикардии ($p < 0,01$). Между другими группами различий по этому показателю выявлено не было за исключением того, что при брадикардии вариативность параметров в группе пациентов КИМ реперф. была ниже, чем в каждой из других групп ($p < 0,05$).

Таким образом, в целом, вариативность величин коэффициента К в группе пациентов с НЦД была меньше, чем в группах больных с ИБС, что свидетельствует о сравнительно более упорядоченном (симметричном) распределении значений ОПИ при НЦД.

Сопоставление значений коэффициентов асимметрии распределений величин ОПИ, представленных на таблице 10.6, дало дополнительный материал для анализа.

Таблица 10.6

**Значения коэффициентов асимметрии распределений относительных
величин ПИ в сравниваемых клинических группах**

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	0,5	1,4	0,9	1,1	0,1
Бради предс. Э	1,7	-0,1	1,1	0,2	0,1
Бради все Э	1,7	0,01	1,1	0,6	-0,2

Норма жел. Э	0,2	1,3	0,7	1,0	0,6
Норма предс. Э	0,5	1,1	1,0	0,6	1,0
Норма все Э	0,2	0,5	0,4	0,9	0,6
Тахи жел. Э	0,7	0,7	0,4	2,4	0,4
Тахи предс. Э	0,2	1,0	1,9	0,4	2,0
Тахи все Э	0,7	0,8	1,9	1,8	1,6

При анализе представленных в таблице данных можно отметить подавляющее преобладание положительных значений коэффициентов асимметрии, что свидетельствует об односторонней скошенности распределений в сторону положительных значений практически во всех сопоставляемых группах.

При сравнении всего массива величин коэффициентов асимметрии между разными клиническими группами достоверных различий не было выявлено ни в одном случае.

В то же время при нормо- и тахикардии у больных НЦД величины коэффициента асимметрии по критерию Вилкоксона были достоверно меньше, чем в каждой из других клинических групп ($p < 0,05$), между которыми различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, если при брадикардии все распределения были асимметричными в равной степени, то при нормо- и тахикардии распределения величин ОПИ при НЦД были более симметричными, чем у больных ИБС. Связи между степенью асимметричности распределений и тяжестью клинических проявлений ИБС (группы сравнения) не было выявлено.

Значения коэффициентов эксцесса распределений величин ОПИ, представлены на таблице 10.7.

Таблица 10.7

Величины коэффициентов эксцесса распределений относительных величин ПИ в сравниваемых клинических группах

	НЦД	СТ	КИМ жив.	КИМ умер.	КИМ реперф.
Бради жел. Э	-1,0	1,1	0,3	-0,01	-1,2
Бради предс. Э	2,7	-1,8	1,3	-1,7	-0,7
Бради все Э	2,7	-1,2	0,9	-0,9	-1,3
Норма жел. Э	-1,7	0,6	-0,7	0,3	-1,0
Норма предс. Э	-1,7	0,2	-0,5	-1,7	-0,5
Норма все Э	-1,6	-1,5	-1,5	-0,6	-1,3
Тахи жел. Э	0,05	-0,9	-1,1	5,9	-2,2
Тахи предс. Э	-2,4	-0,9	3,7	-0,6	3,9
Тахи все Э	-0,4	-1,6	3,8	3,4	3,1

Статистический анализ представленных на таблице значений коэффициента эксцесса показал, что частота односторонних отклонений от

его нормальной величины (положительных либо отрицательных) между сравниваемыми клиническими группами не различается ($p>0,05$).

Аналогичным образом абсолютные величины коэффициента эксцесса между сравниваемыми группами также не различались ($p>0,05$).

Таким образом, отмечена достаточно «низкая чувствительность» показателей асимметрии и, особенно, эксцесса к нозологическим и клиническим различиям сравниваемых групп,

На следующем этапе исследования был выполнен более углубленный сравнительный анализ частот нахождения «золотых» и «пучных» значений ОПИ в % от числа всех Э без учета места их возникновения в каждой из клинических групп .

Эти данные представлены в таблице 10.8.

Таблица 10.8

Частота р0 и р1-золотых (К=1,6, 1,9, 2,0) и соответствующих им пучных (К=1,7, 1,8 ,2,2, 2,3) значений относительных величин ПИ ЖЭ и НЖЭ суммарно в % к их общему количеству во всех диапазонах величин К

	1,6	1,9	2,0	Сумма золотых %	1,7	1,8	2,2	2,3	Сумма пучных %	Число Э
НЦД бради	21,0	4,9	4,5	30,4	1,4	1,1	0,3	0,2	3,0	447
норм	13,8	9,3	5,8	28,9	10,5	10,9	0,6	0,6	22,6	864
тахы	11,0	-	-	11,0	6,3	1,1	-	-	7,4	697
СТ бради	8,0	12,8	11,4	32,2	7,2	8,2	6,0	4,6	26,0	805
норм	12,4	3,8	3,1	19,3	11,9	9,3	0,7	0,5	22,4	1242
тахы	7,5	-	0,3	7,8	2,9	0,7	-	-	3,6	685
КИМ жив. бради	6,3	18,1	11,2	35,6	6,5	10,6	3,3	2,0	22,4	756
норм	13,6	4,8	2,8	21,2	13,1	10,9	0,5	0,1	24,6	1661
тахы	2,3	0,4	0,1	2,8	1,6	1,3	-	-	2,9	680
КИМ умер. бради	9,8	13,8	8,1	31,7	13,8	14,6	3,3	-	31,7	123
норм	18,5	3,4	1,7	23,6	8,7	7,4	0,5	0,1	16,7	774
тахы	8,5	0,5	0,5	9,5	1,0	0,8	-	-	1,8	386
КИМ реперф. бради	8,2	8,6	4,3	21,1	5,2	10,0	2,6	1,7	19,5	231
норм	7,3	2,3	1,9	11,5	5,0	3,1	0,3	0,5	8,9	1277
тахы	3,1	-	-	3,1	1,9	-	-	-	1,9	260

Анализ данных, представленных в таблице, показал, что средняя для всех ЧСС сумма «золотых» значений относительных величин ПИ (коэффициента К) составила для НЦД 23,4 %, для СТ – 19,8 %, для КИМ жив. – 19,9% для КИМ умер. - 21,6 %, для КИМ реперф. - 11,9 % .

Аналогичным образом значения пучности составили для НЦД 11,0 %, для СТ – 17,3 %, для КИМ жив. - 16,6 %, для КИМ умер. - 16,7 %, для КИМ реперф. - 10,1 %. Разницы частот этих «золотых» и «пучных» значений для пациентов разных клинических групп, наглядно подтверждают явно более высокую «приверженность» значений ОПИ «золотым пропорциям» при НЦД в сравнении с различными вариантами ИБС (рис. 10.11).

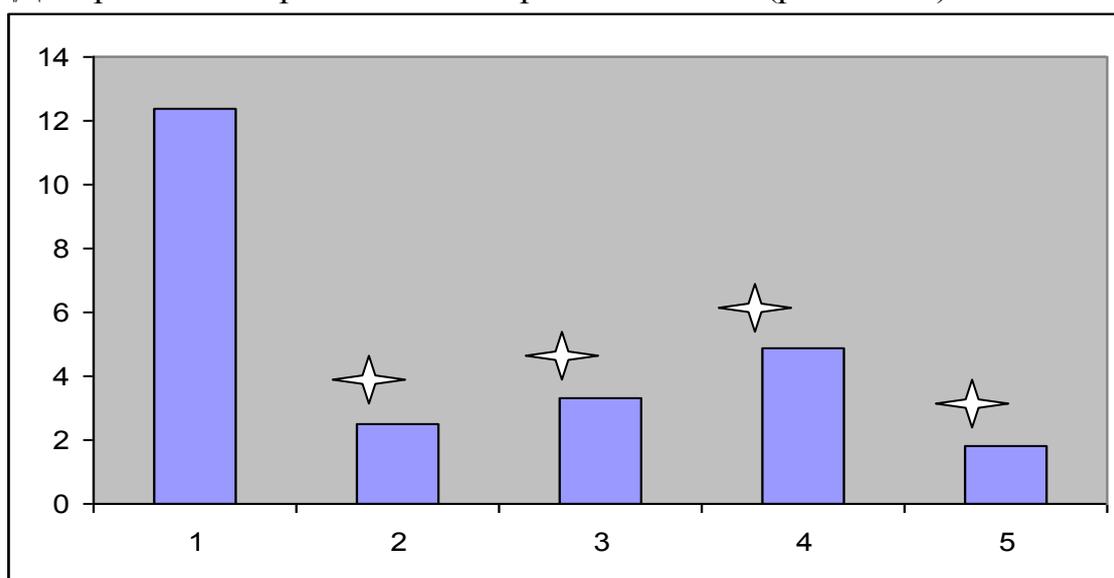


Рис. 10.11. Разница частот (в %) сумм «золотых» (К=1,6, 1,9-2,0) и сумм соответствующих пучных (К=1,7, 1,8, 2,2, 2,3) значений у больных: 1 НЦД. 2. СТ. 3. КИМ жив. 4. КИМ умер. 5. КИМ реперф. (звездочками обозначены достоверные различия с показателем у больных НЦД ($p<0,01$))

Сопоставление частот диапазонов классической золотой пропорции 1,60-1,69 и соответствующего значения пучности 1,70-1,79 показало, что в среднем для всех ЧСС эта разница у больных с НЦД (9,2 %), была выше, чем в других группах (у больных СТ - 2,0 %, КИМ жив. - 0,2 %, КИМ умер. - 4,5 %, КИМ реперф. – 3,4 % ($p<0,02$)).

Таким образом, в группе пациентов с НЦД имелось достоверно более значительное превышение золотых величин ОПИ над пучными, чем в группах больных ИБС, между которыми значимой разницы этого показателя не было найдено.

Помимо отмеченных особенностей у пациентов разных групп параллельно тяжести поражения миокарда было выявлено достоверное учащение р-симметричного значения относительной величины ПИ, равного 1,0. У больных НЦД этот показатель составил 1,4 %, СТ - 0,4 %, КИМ жив. - 3,7 %, КИМ умер. - 3,9 %, КИМ реперф. - 11,0 % (различия

достоверны при сравнении группы СТ и групп пациентов с КИМ ($p < 0,05$). Отмеченную особенность с «симметричных» позиций можно объяснить тем, что при утяжелении поражения миокарда происходит как бы перескок с классического золотого инварианта 1,6... на другой золотой р-инвариант 1,0.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что распределения величин ОПИ более всего различались в разных нозологических группах (НЦД и ИБС). При НЦД проявления хронобиологической симметрии были выражены более значимо и разнообразно. Отмечен относительно правильный унимодальный вид гистограммы распределения величин ОПИ при НЦД в отличие от асимметричного бимодального распределения при ИБС, более частая встречаемость при НЦД значений ОПИ (средних величин и медиан), относящихся к симметричным р-золотым делениям и меньшая – относящихся к «пучным» значениям. Более симметричный характер распределения величин ОПИ при НЦД подтверждается их достоверно более низкой вариативностью и выраженным в сравнении с ИБС преобладанием «золотых» значений ОПИ над пучными. Более того, частоты распределения значений ОПИ в диапазоне 1,5-1,7 в сравниваемых группах имели противоположный характер, т. е. приобретали признаки антисимметрии.

При сопоставлении полученных данных между группами пациентов с ИБС было отмечено, что по мере утяжеления течения заболевания (от группы пациентов со СТ до группы КИМ умер.) проявления симметрии хотя изменялись значительно в меньшей степени, чем при сравнении с группой НЦД, в некоторых случаях имели закономерный характер. Так, по мере утяжеления течения заболевания снижалось количество «золотых» значений средних и медиан величин ОПИ и, одновременно, нарастало число их «пучных» значений. Аналогичная особенность при тахикардии была выявлена и для значений мод распределений. При СТ разница частот золотых и пучных средних и «срединных» значений ОПИ была выше, чем в группах КИМ жив. и КИМ умер. ($p < 0,05$).

Проведя отдельный подсчет и анализ соотношения только «золотых» (1,6, 1,9, 2,0) и «пучных» (1,7, 1,8, 2,2, 2,3) величин ОПИ в сравниваемых клинических группах по показателям ИХЭП мы нашли, что «золотые» ОПИ у больных СТ определялись в 47,2 % ($n=447$), у пациентов группы КИМ жив. – в 53,0 % ($n=1101$), в группе КИМ умер. – в 59,8 % ($n=326$). Статистически значимые различия были выявлены только при сопоставлении групп КИМ умер. и СТ ($p < 0,02$). Сравнивая соотношение частот величин классического «золотого» и соответствующих «пучных» делений (1,6... и 1,7-1,8) среди всех клинических групп независимо от вида Э мы нашли, что «золотые» значения ОПИ при СТ выявлялись в 42,6 % ($n=373$), у больных КИМ жив. – в 34,3 % ($n=717$), КИМ умер. – в

54,4 % (n=272), КИМ реперф. – в 47,5 % (n=198). Проведенное сопоставление подтвердило факт относительно большей частоты величин золотой пропорции в группе КИМ умер. в сравнении с другими группами больных ИБС. Эти различия оказались статистически значимыми для КИМ жив. ($p < 0,0002$) и СТ ($p < 0,01$). С учетом того, что в группе КИМ умер. чаще встречались пациенты с тахикардией мы провели пересчет данных только для бради- и нормокардии. Частота «золотой» величины составила для групп: СТ – 49,5 % (n=216), КИМ жив. - 43,7 % (n=462), КИМ умер. – 37,7 % (n=69). Эти «выровненные» по ЧСС показатели подтвердили достоверные различия только при сопоставлении групп КИМ умер. и СТ ($p < 0,05$).

Таким образом, связи соотношения золотых и пучных значений ОПИ и тяжести течения ИБС по данным ИХЭП были выражены слабее, чем аналогичные связи, найденные при анализе ПХЭП.

10.6. Проявления хронобиологической симметрии и диссимметрии при реперфузионной экстрасистолии

Известно, что выраженные метаболические и электрофизиологические сдвиги в участке ишемизированного или некротизированного миокарда, резко усугубляющиеся в процессе эффективного тромболизиса (реперфузионный синдром), сопровождаются, как правило, различными нарушениями ритма, чаще всего, экстрасистолией [21].

Проведя сравнительную оценку относительных величин ПИ реперфузионных экстрасистол (РЭ) мы убедились, что характеристики их распределения (в том числе и связанные с симметрией) достаточно своеобразны и существенно отличаются от аналогичных показателей в других сопоставляемых группах. Изучаемые показатели в группе КИМ реперф. имели ряд заметных отличий от тех же характеристик в наиболее близкой по характеру патологии группе КИМ жив. Хотя при брадикардии в обеих группах гистограммы распределения относительных величин ПИ как при ЖЭ так и при НЖЭ имели бимодальную форму, у пациентов группы КИМ реперф. распределение отличалось от группы больных КИМ жив. тем, что в первом пике количество вариант было больше, чем во втором и у ЖЭ, и у НЖЭ, т. е. гистограммы в этих группах приобретали признаки зеркальной симметрии по отношению к аналогичным гистограммам в других группах больных КИМ.

В группе пациентов КИМ реперф. в отличие от других групп при нормо- и тахикардии отмечена значительная асимметричность распределения величин ОПИ с появлением признаков распределения экспоненциального типа.

В гистограммах величин ОПИ пациентов группы КИМ реперф. значительно реже, чем в других группах встречались p_0 , p_1 золотые значения. Так, средняя для диапазонов «золотых» значений (1,6, 1,9, 2,0,

2,5, 2,6) частота относительных величин ПИ составила для КИМ жив. – 21,1 %, а для КИМ реперф. - только 11,7 % ($p < 0,01$). Частота диапазона классического «золотого» соотношения коэффициента К (1,5-1,6) составила для КИМ жив. - 18,2 %, КИМ реперф. - 13,5 % ($p < 0,05$).

В то же время, частота симметричного значения относительной величины ПИ, равного 1,0 (p -бесконечность) составила у больных группы КИМ жив. - 3,7 %, а КИМ реперф. – 11,0 % ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка частоты значений ОПИ, относящихся к понятию пучности (диапазоны 1,7, 1,8, 2,2-2,3) показала, что общая частота этих величин составила для больных КИМ жив. – 19,3 %, а для КИМ реперф. - 9,3 % ($p < 0,01$).

При брадикардии вариабельность значений ОПИ в группе больных КИМ реперф была меньшей, чем у больных КИМ жив. ($p < 0,05$).

Проведенный нами анализ показал также, что РЭ присуща еще одна хронобиологическая особенность, заключающаяся, в том, что величины коэффициента К при ЖЭ, чаще всего имели малые значения, практически не связанные с ЧСС. Отмеченный для таких Э большой интервал сцепления и появление их в поздней фазе диастолы (конечнодиастолическая Э) имело как бы смысл замещения ожидаемого синусового комплекса. «Замещающий» характер Э приводил к частичному перемещению (перескоку) величин К в зону p -золотой пропорции 1,0.

Известно, что облигатность появления поздних желудочковых эктопий при реперфузионном синдроме связана с развитием в условиях реперфузии аномально высокого автоматизма пораженных структур миокарда [Джанс]. Это косвенно подтвердилось в нашем исследовании тем, что хронобиологические характеристики наджелудочковых экстрасистол в отличие от ЖЭ мало отличались от аналогичных показателей в группах КИМ жив. и КИМ умер.

Глава 11. Анализ вариантов проявлений хронобиологической симметрии/диссимметрии при экстрасистолической аритмии

Полученные нами научные данные, основанные на изучении с позиций «симметричного» подхода «морфологических» характеристик распространяющихся по сердцу электрических импульсов при экстрасистолии, во многом неоднозначны и сложны для интерпретации. Напрашивается аналогия выявленных непростых хронобиологических симметричных отношений с криволинейностью и неочевидностью проявлений симметрии в строении тела человека, в том числе, и в анатомии сердца. Можно согласиться с мыслью Н.А. Заренкова о существующем принципиально неполном, незавершенном проявлении

законов симметрии в строении и функционировании живых организмов [38].

Конкретные факты установленных при экстрасистолии симметричных отношений мы рассмотрели в этом разделе с точки зрения их формальной принадлежности к разным типам симметрии.

Признаки простой **симметрии подобия** были отмечены нами наиболее часто. Примеры **равенства или кратности** мы наблюдали, сопоставляя величины ПИ и RR интервалов (интерполированные и заместительные Э), а также ширину и форму суправентрикулярного ЭК и обычного комплекса QRS. Тожественными друг другу являются форма монотопных ЭК и в случаях ритмированности (например, при би-, тригеминии) - интервалы между повторными мономорфными Э. Подобными друг другу мы определили в ряде случаев формы гистограмм ИХЭП. Равенство подобия можно было признать и в обобщенных гистограммах ПХЭП при нормо- и тахикардии и при ЖЭ и НЖЭ. Соотношение чисел вариант пиков бимодальных распределений (ЖЭ+НЖЭ) при СТ и при КИМ жив. было равным одной величине 1,62, представляющей собой, к тому же, значение классического золотого деления.

Симметрия р-золотых сечений отмечалась нами довольно часто и носила явно не случайный характер.

Общая подтвержденная статистически «приверженность» относительной величины ПИ симметричным (1,0, 1,6, 1,9-2,0), а не пучным (1,7, 1,8, 2,2-2,3) значениям прослеживалась достаточно четко и подтверждалась следующими фактами:

1. Доля значений средних величин, мод и медиан распределений во всех клинических группах, находящихся в интервале величин, относящихся к симметричным «золотым», p_0 , p_1 , p -бесконечность пропорциям достоверно превышала частоту близких к ним значений пучности (1,7-1,8, 2,2, 2,3).

2. На обобщающей гистограмме относительных величин ПИ при брадикардии (рис 10.1) имеет место четкий «провал» значений в зоне пучности (1,7-1,8) по сравнению с величинами в соседних «золотых» симметричных диапазонах 1,6 и 1,9-2,0 ($p < 0,01$). На обобщающей гистограмме величин ОПИ при НЖЭ мода имела «золотое» значение 1,6..., а при ЖЭ - 2,0...

3. На обобщающей гистограмме при нормосистолии величины средней арифметической, моды и медианы были ближе, чем при другой ЧСС к «золотому» значению 1,618...

3. На обобщающей гистограмме относительных величин ПИ при тахикардии (рис 10.3) имеет место не обусловленное характером распределения повышенное число значений в симметричном диапазоне 1,0..., достоверно превышающее соседнее «несимметричное» значение 1,1....

4. В бимодальных распределениях «провал» между двумя пиками распределения чаще находился в пучном диапазоне 1,7..., чем в соседнем симметричном диапазоне 1,6... ($p < 0,01$).

5. Соотношение чисел вариантов, находящихся в каждом из пиков бимодальных распределений при брадикардии на общей для ЖЭ и НЖЭ гистограмме составило при делении числа вариантов второго пика на число вариантов первого пика в группе больных СТ - 1,62 (соответственно 313 и 508 вариант), а в группе больных КИМ жив. - тоже 1,62 (в первом пике 294, а во втором 477 вариант). Оба эти коэффициента равны классической пропорции золотого сечения.

6. В группе пациентов с КИМ реперф. отношение чисел вариантов в первом и втором пике (соответственно, 141 и 90) составило весьма близкое классической пропорции золотого сечения значение 1,57.

7. Результаты сравнительной оценки иерархии частот «золотых» и «пучных» значений ОПИ без учета происхождения Э в клинических группах (по 3 наиболее частых значения), представлены в таблице 11.1.

Таблица 11.1

**Наиболее частые значения относительных величин ПИ
в клинических группах при разной ЧСС (по 3 в каждой группе)
независимо от происхождения Э (в скобках число «золотых» значений
1,6. и пучных 1,7.)**

	Брадикардия	Нормосистолия	Тахикардия	Количество «золотых» значений	Количество значений пучности
Все группы	1,9 1,6 1,5	1,5 1,4 1,3	1,3 1,4 1,2	2 (1)	0 (0)
НЦД	1,6 1,5 1,7	1,5 1,4 1,6	1,4 1,3 1,5	2 (2)	1 (1)
СТ	1,9 2,0 1,6	1,5 1,4 1,3	1,3 1,4 1,5	3 (1)	0 (0)
КИМ жив.	1,9 2,0 1,4	1,5 1,4 1,6	1,3 1,2 1,4	3 (1)	1 (0)
КИМ умер.	1,8 1,9 1,7	1,6 1,3 1,5	1,2 1,3 1,4	2 (1)	2 (1)
КИМ реперф.	1,3 1,4 1,8	1,3 1,4 1,2	1,2 1,1 1,0	1 (0)	1 (0)

Анализ данных, приведенных в таблице, свидетельствуют о том, что p_0 , p_1 и p -бесконечность «золотые» значения встречаются в 2,6 раза чаще значений пучности. Аналогичным образом, классический показатель золотого сечения 1,6 отмечался в 3 раза чаще, чем соседнее «пучное» значение 1,7 ($p < 0,05$).

Мы полагаем, что приведенные факты подтверждают выдвинутую нами общую концепцию предрасположенности времени возникновения Э отношениям симметрии подобия, среди которых основным в условиях отсутствия тяжелых патологических изменений миокарда при нормальной ЧСС является классическое золотое сечение 1,618....

Примеры **антисимметрии, метамерной и зеркальной симметрий** встречаются при экстрасистолической аритмии по нашим данным намного реже, чем простая симметрия подобия и симметрия золотых сечений.

Проявления **антисимметрии** мы отметили сопоставляя формы обычного комплекса QRS и одного из вариантов ЭК при ЖЭ [33].

Типичная положительная корреляционная связь величин RR и ПИ при ИХЭП по нашим наблюдениям в отдельных случаях приобретала отрицательный знак (антисимметрия подобия) [38]. Проявлением хронобиологической антисимметрии при Э можно, на наш взгляд, признать известный факт расширения ЭК (за счет блокады) при значительном уменьшении величины ПИ [50]. Гистограммы распределений величин ОПИ при ЖЭ в объединенной группе больных СТ и КИМ жив. при брадикардии и нормосистолии также имели взаимно антисимметричную форму (рис. 10.5). Формы гистограмм ПХЭП для всех Э в группе больных НЦД и объединенной группе пациентов с ИБС при брадикардии имели явно выраженный взаимно антисимметричный характер (рис. 10.5).

В наиболее явном виде проявления **метамерной симметрии** мы отметили при ритмированной мономорфной Э по типу би- и тригеминии, когда форма Э, величины ПИ и постэкстрасистолических интервалов равны и наблюдаемая на ЭКГ динамическая картина проявляется в виде симметрии сдвига.

Феномен **зеркальной симметрии** мы обнаружили при сопоставлении форм гистограмм относительных величин ПИ. Соотношение величин пиков в гистограммах бимодальных распределений величин ОПИ у пациентов групп КИМ реперф. и КИМ жив. имело противоположный характер, ввиду чего они приобретали зеркально симметричный вид (рис. 10.6). Сходным образом зеркально симметричными друг другу можно признать гистограммы ПХЭП ЖЭ и НЖЭ при брадикардии (рис. 10.8).

Глава 12. Связь параметров хронобиологической симметрии/диссимметрии с клиническими проявлениями экстрасистолической аритмии, влияние хронобиологических аттракторов

Определение связей конкретных проявлений симметрии в организме человека и клинических признаков заболевания представляет собой новую и весьма интересную проблему.

В этом разделе, обобщив опубликованные другими авторами и собственные научные данные, мы пытались определить особенности конкретных связей проявлений хронобиологической симметрии при

экстрасистолической аритмии и клинических характеристик течения и прогноза заболеваний сердца.

Как показано нами раньше связь тяжести патологии сердца и степени диссимметрии ЭК проявляется в известных различиях ширины и формы «органических» и «функциональных» ЖЭ. Известна меньшая клиническая значимость более симметричных нормальным комплексам по форме и ширине QRS ЭК при НЖЭ в сравнении с комплексами при ЖЭ.

Из представленных в главе 8 данных следует, что величины коэффициентов $УОЭС+УОПОЭС)/УО$ ПРЭС в «симметричных» диапазонах 1,5-1,6 и 1,9-2,0 достоверно выше, чем в «пучных» диапазонах 1,7-1,8 и 2,2-2,3 (рис. 8.1), что свидетельствует о большей гемодинамической эффективности Э золотых r_0 и r_1 -сечений и их ПОЭС по критерию УО в сравнении с аналогичными «пучными» комплексами. Сопоставление таких же коэффициентов, рассчитываемых по показателю ФВ, выявило схожую, хотя и статистически недостоверную тенденцию.

Нарастание диссимметрии ширины интервалов в определенный промежуток времени при учащении ЖЭ сопровождается ухудшением внутрисердечной гемодинамики в форме снижения УО и МО [Кушаковский]. При этом, когда Э появляются в очень большом количестве и эктопический водитель ритма или механизм re-entry частично заменяют собой нормальный источник ритма, равенство (симметричность) интервалов эктопических сокращений (правильный желудочковый или наджелудочковый ритм), в принципе, гемодинамически более выгодны и прогностически менее опасны, чем неритмичное (диссимметричное) трепетание (фибрилляция) желудочков или предсердий при той же частоте ритма [49, 50, 84, 113].

Известно, что выскальзывающие стабильные медленные эктопические ритмы по типу би-, три- или квадригеминии, обладающие одновременно, как показано нами, признаками и симметрии тождества, и симметрии метамерии относительно доброкачественны и выполняют во многих случаях заместительную физиологическую роль, восстанавливая сниженную частоту сердечных сокращений [50]. Вариабельность ширины интервалов и полиморфность (диссимметричность) формы соседних Э комплексов в сравнении с мономорфными (симметричными), в принципе, свидетельствует о более тяжелой и потенциально опасной патологии сердца [50, 84].

Нарастание диссимметрии интервалов и морфологических характеристик ЭК при постоянном эктопическом ритме свидетельствует обычно об утяжелении течения заболевания сердца вследствие присоединения блокадных нарушений [2, 50].

Представляется очевидным, что само появление Э, диссимметризирующей сердечный ритм, уже, в принципе, является признаком патологии. С учетом опубликованных другими авторами и

полученных нами данных мы рассмотрели эту проблему более детально, сформулировав следующие вопросы:

1. Насколько связаны конкретные проявления симметрии/диссимметрии при Э с клиническими проявлениями и прогнозом течения заболеваний сердца?

2. Каковы различия проявлений симметрии/диссимметрии при Э в разных нозологических и клинических группах пациентов с различной тяжестью патологии сердца (в наших наблюдениях постепенно нарастающей от группы больных НЦД через группы СТ и КИМ жив. к группе КИМ умер.)?

Известно, что выраженность субъективных симптомов, возникающих при экстрасистолии, как показано еще Юшаром, часто парадоксальным образом обратно пропорциональна (антисимметрична) тяжести органического поражения сердца [49]. Субъективные болезненные ощущения при Э нередко прямо связаны с величинами постэкстрасистолического интервала (ПЭИ) и УО последующего усиленного сердечного сокращения [50, 84]. В связи с этим симметричные интерполированные и заместительные Э, при которых отсутствует удлиненный ПЭИ и компенсаторное увеличение УО очередной систолы желудочков, по выраженности субъективных проявлений являются, в принципе, более благоприятными, чем «несимметричные» Э. Другими словами, степень диссимметризации нормального ритма при Э прямо определяет выраженность субъективной симптоматики. Проведенные нами совместно с А.Г. Еремеевым исследования показали, что у больных ИБС при симметричных r-золотых Э выраженность ощущений перебоев и сердцебиения несколько меньше, чем при других Э (глава 8).

Для удобства восприятия вышеизложенного материала мы придали ему максимально обобщенный вид и представили в таблицах 12.1 и 12.2.

Таблица 12.1

Связь клинических признаков и проявлений симметрии/диссимметрии при экстрасистолической аритмии

Усиление клинических проявлений	Проявления симметрии/диссимметрии
Субъективные симптомы	Их выраженность антисимметрична тяжести поражения миокарда Прямо связаны с усилением диссимметрии величин ОПИ и ПЭИ При симметричных r-золотых Э выраженность ощущений перебоев и сердцебиения меньше
Ухудшение гемодинамики	При пучных Э в сравнении с «золотыми» Э по критерию УО При учащении ЖЭ с нарастанием диссимметрии

Ухудшение прогноза	<p>интервалов и формы ЭК</p> <p>При неритмированных Э в отличие от правильных симметричных заместительных ритмов</p> <p>При повышении плотности Э с общим нарастанием диссимметрии интервалов</p> <p>При «неоптимальных» тахи- и брадикардии, сопровождающихся снижением частоты «золотых» значений мод, медиан, средних величин К</p> <p>Сам факт появления Э, диссимметризирующих сердечный ритм</p> <p>Диссимметричность эктопического ритма при Э в сравнении с симметричным правильным ритмом</p> <p>Появление диссимметрии формы ЭК при политопных Э</p> <p>Учащение ЖЭ с нарастанием диссимметрии интервалов и формы ЭК</p>
Усиление тяжести течения болезни	<p>ЭК по ширине и форме при потенциально более опасных ЖЭ менее симметричны нормальным комплексам QRS, чем «безопасных» НЖЭ</p> <p>Усиление диссимметрии ширины, формы, и амплитуды ЭК при органических Э в сравнении с функциональными</p> <p>Усиление диссимметрии интервалов и формы ЭК при политопных Э в сравнении с монотопными Э</p> <p>Нарастание диссимметрии интервалов и формы ЭК при постоянном эктопическом ритме</p>

Из приведенных в таблице данных следует, что хотя и имеет место общее парадоксально более значительное болезненное восприятие пациентами «функциональных» Э в сравнении с «органическими», в целом, степень диссимметризации сердечного ритма при Э имеет прямую, хотя и слабую, связь с появлением и выраженностью испытываемых пациентами ощущений перебоев и сердцебиения.

Факторами, ухудшающими внутрисердечную гемодинамику, как показывают приведенные данные, являются не столько «золотые» и «пучные» локализации ЭК, сколько степень диссимметризации сердечного ритма, усиливающаяся при увеличении плотности Э и нерегулярности эктопических ритмов. Более энергетически затратная или менее эффективная работа сердца при тахи- и брадикардии в отличие от нормосистолии сопровождается снижением количества «симметричных» Э.

Частые, полиморфные или неритмированные ЖЭ сходным образом диссимметризируют ритм и форму желудочковых комплексов одновременно

увеличивают риск опасных желудочковых тахикардий. В этом отношении НЖЭ, более симметричные по форме обычным комплексам QRS, прогностически менее опасны, так как наджелудочковая тахикардия и аритмия, в принципе, прогностически более благоприятны, чем желудочковые.

Появление Э, диссимметризирующей сердечный ритм и форму комплексов QRS, само по себе уже является свидетельством патологии сердца, а органический характер поражения миокарда, в отличие от функционального при экстрасистолии характеризуется нарастанием диссимметризации интервалов и формы желудочковых комплексов. Учащение и полнота Э с одной стороны являются факторами нарастания диссимметризации, с другой - прямо свидетельствуют о клиническом ухудшении течения заболевания.

Таким образом, представленные в таблице 12.1 данные показывают, что, в целом, нарастание субъективных симптомов и объективных проявлений неблагоприятного течения заболеваний сердца при Э прямо ассоциируется с усилением диссимметрии пред- и постэкстрасистолических интервалов, формы и ширины самих ЭК. Эта диссимметрия проявляется и в масштабе единичной Э, и во взаимосвязи Э между собой и с нормальными сердечными комплексами.

Таблица 12.2

Различия проявлений хронобиологической симметрии при экстрасистолической аритмии в изучаемых клинических группах

Сопоставление клинических групп	Проявления симметрии/диссимметрии
ИБС относительно НЦД	<p>Реже частота «золотых» средних величин К в гистограммах ПХЭП и ИХЭП</p> <p>Меньше разница частот золотых и пучных значений К</p> <p>Менее правильный вид, более высокие значения коэффициентов асимметрии гистограмм ПХЭП при нормо- и тахикардии</p> <p>Появление диссимметричной бимодальности распределения ПХЭП при брадикардии</p> <p>Менее упорядоченное диссимметричное распределение значений ОПИ</p> <p>Усиление корреляционной связи (симметричности) между RR и ПИ при тахикардии.</p>
СТ относительно НЦД	<p>Большая «ригидность» симметричности RR и ПИ, связанная с ЧСС</p> <p>Меньше частота «золотых» величин К в</p>

КИМ жив. относительно СТ	<p>ПХЭП Меньше разница частот золотых и пучных значений К анти- и диссимметричные бимодальные распределения гистограмм ПХЭП при брадикардии</p> <p>Меньшая симметричность распределения величин К при нормо- и тахисистолии</p> <p>Большая вариабельность распределения величин ОПИ при нормо и тахисистолии</p> <p>Выше частота величины К, равной 1,0... - появление симметричного «перескока»</p> <p>Меньше частота «золотых» значений К</p> <p>Меньше разница частот золотых и пучных средних и «срединных» значений К</p> <p>В бимодальной гистограмме значений К нижняя точка «провала» чаще в пучной, а не в «золотой» зоне</p>
КИМ ум. относительно КИМ жив. КИМ реперф. относительно КИМ жив.	<p>При брадикадии выше величина диссимметризирующего второго пика ПХЭП</p> <p>Меньше разница частот всех «золотых» и пучных значений К при брадикардии</p> <p>Меньше частота «золотых» значений К при НЖЭ</p> <p>При брадикадии выше величина диссимметризирующего второго пика ПХЭП</p> <p>Гистограммы ПХЭП более диссимметричны, полимодальны</p> <p>Реже встречаются р0-, р1-, чаще р-бесконечность золотые значения К</p> <p>Зеркально симметричны пики бимодальных распределений</p>

Как следует из приведенных в таблице данных, у больных ИБС в сравнении с группой пациентов с НЦД, величины коэффициента К, в принципе, реже имеют «золотые» и чаще – пучные значения. Помимо этого, гистограммы распределения относительных величин ПИ при ИБС, в общем, более диссимметричны, особенно, при брадикардии. В то же время, у пациентов с ИБС найдена более выраженная и менее зависящая от ЧСС связь интервалов RR и ПИ – своеобразное усиление симметрии между ними со снижением вариабельности ОПИ, высокие значения которых, как и значительная изменчивость синусового ритма, характерны для больных НЦД и здоровых людей.

Общая закономерность и конкретные проявления более выраженной диссимметризации интервалов и комплексов при ИБС относительно НЦД

практически полностью воспроизводятся при сопоставлении групп НЦД и СТ.

В группе пациентов с КИМ жив. в сравнении с группой больных СТ отмечалась та же тенденция диссимметризации: уменьшение «золотых» и нарастание числа «пучных» значений величины K , более неправильный характер гистограмм ПХЭП при брадикардии. В то же время, у пациентов с КИМ отмечено учащение «золотого» значения K , равного 1,0.

В группе КИМ умер. в сравнении с группой КИМ жив. отмечена еще большая диссимметризация по критерию соотношения «золотых» и пучных значений K и формы гистограмм ПХЭП при брадикардии.

В группе КИМ реперф. в отличие от группы КИМ жив. при общей диссимметризации гистограмм ПХЭП и уменьшении частоты золотых p_0 и p_1 значений отмечено нарастание числа значений K в «золотом» диапазоне 1,0.

Таким образом, из представленных в таблице данных следует, что, в общем, диссимметрия при Э нарастает в сопоставляемых группах параллельно обобщенной тяжести поражения миокарда в каждой из этих групп. Видно также, что максимальное количество и выраженность нарастающих проявлений диссимметрии происходит именно при переходе от одной менее «тяжелой» нозологической формы (НЦД) к другой более тяжелой (ИБС). Так, феномен бимодальности при брадикардии возникал только у больных ИБС и был абсолютно не характерен для НЦД. В этой ярко выраженной диссимметрии распределений величин ОПИ отражаются, вероятно, глубинные электрофизиологические различия функционирования миокарда при рассматриваемых нозологиях.

Интересно также, что в группе пациентов с НЦД пик распределения всех Э при брадикардии отмечался в зоне 1,5-1,6 и практически в этом же диапазоне (1,5-1,7) имел место «провал» между пиками в бимодальных распределениях в объединенной группе больных ИБС (СТ+КИМ жив.+КИМ умер.), то есть имело место антисимметричное взаимоотношение обоих ПХЭП, связанное с нозологическими различиями между группами (нозологическая хронобиологическая антисимметрия) (рис. 10.9).

В то же время можно отметить, что при ИБС более, чем при НЦД выражены «ригидность» симметричных отношений между RR и ПИ при изменении ЧСС и более сильная связь этих интервалов при тахикардии. Такая нарастающая инвариантность, как нам кажется, служит проявлением избыточной симметризации, имеющей, как известно, в принципе, ненормальный и даже патогенный характер для деятельности сердца [50, 54].

Между группами больных ИБС симметричных различий имеется меньше, но и они при переходе от менее «тяжелой» клинической группы к более «тяжелой» носят, в целом, направленный характер нарастания

диссимметризации. Так, по мере утяжеления течения заболевания в структурах ПХЭП снижалось количество «золотых» средних и медиан величин ОПИ и, одновременно, нарастало число их «пучных» значений. Аналогичная особенность при тахикардии была выявлена и для значений мод распределений. При брадикардии в бимодальных распределениях ПХЭП утяжеление клинического варианта ИБС в группах прямо коррелировало с нарастанием второго диссимметризирующего пика. Заслуживает внимания отмеченное в группах больных КИМ жив. и КИМ реперф. появление своеобразного перескока величин коэффициента К на «золотой» инвариант 1,0... при общем уменьшении его других p_0 , p_1 – золотых значений. Эту тенденцию можно предположительно расценить, как переход работы сердца в этих условиях на новый физиологически и энергетически относительно выгодный режим реализации экстрасистолического сокращения [81, 95].

Полученные результаты свидетельствуют, таким образом, о явной тенденции сохранения диапазона, включающего в себя p_0 и p_1 – «золотые» значения величин ОПИ при отсутствии органической патологии сердца (больные НЦД) и о выходе показателей из этой зоны тем более значимом, чем тяжелее поражение миокарда.

Следует отметить, что основные симметрично/диссимметричные различия между клиническими группами больных ИБС были выявлены при анализе ПХЭП, а сопоставление показателей ИХЭП установило гораздо меньше таких различий.

На примере взаимно очень близких по клиническим характеристикам групп КИМ жив. и КИМ реперф. видно, что ятрогенное вмешательство (в данном случае, процедура тромболизиса) может весьма существенно повлиять на хронобиологические характеристики Э. Можно считать, что реперфузионные Э обладают в сравнении с обычными для КИМ острого периода экстрасистолами определенной хронобиологической специфичностью. В то же время, и в этой группе пациентов ясно прослеживается влияние универсального аттрактора - пропорций золотых сечений (перемещение моды величин К в диапазон 1.0...).

Все обнаруженные связи проявлений хронобиологической С и клинических признаков заболеваний имели отношение только к простой симметрии подобия и симметрии «золотых» делений. Для отдельных выявленных нами проявлений зеркальной и метамерной симметрии явных клинических коррелятов мы не нашли за исключением антисимметрии пика и провала ПХЭП в интервале 1,6.... Антисимметричная пара: пик унимодального и провал бимодального распределении в области 1,6... четко разделила при брадикардии основные сопоставляемые группы больных НЦД и ИБС. Помимо этого, аналогичный антисимметричный перескок при ЖЭ величины ОПИ, равной 1,4..., разделял группы больных СТ с разной ЧСС.

«Золотой провал» в бимодальном распределении в области 1,6... характерен для всех групп больных ИБС в отличие от пика этого значения в ПХЭП у больных НЦД. В этом случае имеет место своеобразный антисимметричный «переворот» от максимальной к минимальной частоте золотого инварианта. Аналогичный антисимметричный переворот при ЖЭ величины 1,4..., которую, как указано выше, мы не могли интерпретировать с позиций принадлежности к р-золотым инвариантам, стал точкой разделения разной ЧСС в группе больных СТ. Можно также предполагать, что кроме отмеченной клинической значимости выявленных антисимметричных отношений ритмированная метамерная С при Э тоже клинически небезразлична и, в принципе, более выгодна для кровообращения в сравнении с диссимметризирующими ритм вариантами Э при одинаковой их плотности.

Таким образом, при экстрасистолической аритмии, по определению диссимметризирующей сердечный ритм, вполне закономерно и регулярно выявляются признаки симметрии величин интервалов между нормальными и эктопическими сокращениями, шириной и формой ЭК и обычных ЖК. Обратив свое внимание, главным образом, на соотношение при синусовом ритме величин обычного межжелудочкового и предэктопического интервалов мы нашли, что симметрия величин этих интервалов реализуется чаще всего в форме p_0 и p_1 - золотых пропорций (коэффициенты 2,0 и 1,6) Если нозологические различия между НЦД и ИБС соотношения золотых и «пучных» величин ОПИ были достаточно отчетливыми, то отмеченная тенденция уменьшения значения этого соотношения в соответствии с тяжестью течения ИБС хотя и присутствовала, была выражена не резко и только по отдельным параметрам. В то же время при утяжелении поражения миокарда в клинических группах больных ИБС постепенно происходил частичный «перескок» величин ОПИ с р-золотого инварианта 1,6... на р-золотой инвариант 1,0....

Время появления повторяющихся экстрасистол, их хронобиологические характеристики (например, изменяющаяся величина ПИ) с позиции синергетики и хаотики с полным основанием в большинстве случаев можно считать хаотическими процессами [5, 62, 68, 77]. Выявленные нами «золотые» инварианты величин ОПИ с этих позиций можно рассматривать как своеобразные хронобиологические аттракторы, тогда как «пучные» значения соотношения интервалов (1,7-1,8) в условиях нормо- и брадисистолии можно представить в качестве антиаттракторов.

Область фазового пространства значений ОПИ в простой модели, не учитывающей время появления экстрасистол, при тахикардии в большей мере соответствовала действию простого аттрактора, представляя собой замкнутую кривую, а при нормо- и брадисистолии имела уже более

сложную форму хаотического распределения, свойственную действию странного аттрактора [62, 68, 77] (рис. 12.1).

На рисунке хорошо видно, что при тахикардии (величина интервалов менее 0,8 с) распределение имеет четкую форму овала (замкнутая кривая), а при более редком ритме эта форма исчезает, приобретая признаки хаотической структуры [23, 68].

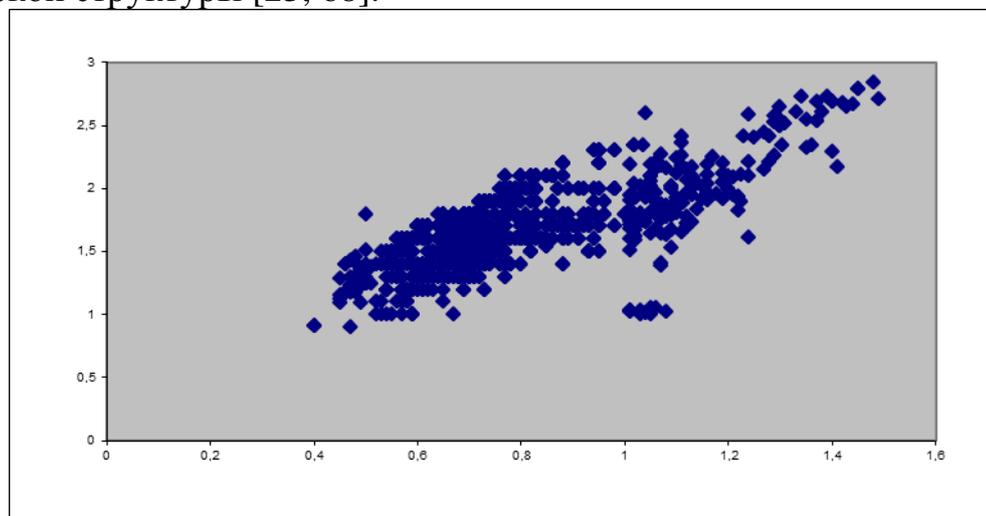


Рис. 12.1. Фазовое пространство значений ОПИ при ЖЭ у пациентов с НЦД (по вертикали – значения ОПИ, по горизонтали – величины предшествующих интервалов между нормальными сердечными сокращениями в с)

Выявленные нами «золотые» хронобиологические аттракторы (преобладание значений мод, часто совпадающих с р-золотыми значениями (1,0, 1,6, 2,0) в противоположность антиаттракторам, чаще относящимся к значениям пучности (1,7-1,8), по-видимому, не случайно соответствуют значениям ОПИ, при которых, как показано нашими исследованиями, внутрисердечная гемодинамика наиболее эффективна, и не случайно наиболее четко проявляются у пациентов с НЦД при отсутствии органического поражения миокарда.

Можно отметить любопытное совпадение особенностей найденной нами «привязанности» относительных величин ПИ у больных НЦД по данным ПХЭП к золотому инварианту 1,62 и особенностей эстетического предпочтения испытываемыми людьми соотношения сторон прямоугольника, выявленных в классическом исследовании Г.Г. Фехнера [68 Тимердинг]. Наиболее близкое сходство распределений этих по сути далеких друг от друга явлений было отмечено для ПХЭП НЖЭ в условиях брадикардии (рис. 12.2).

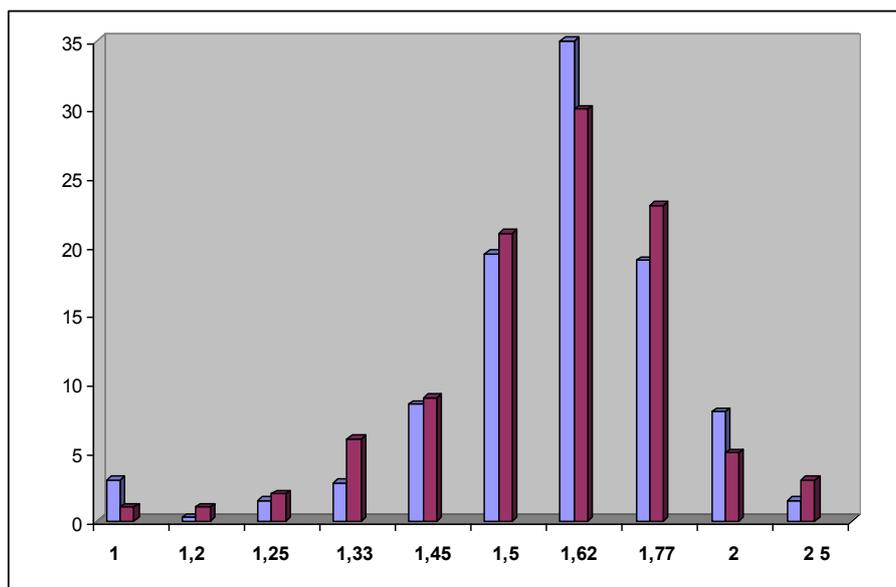


Рис. 12.2. Частота эстетического предпочтения указанных значений соотношения сторон прямоугольника взрослыми испытуемыми (светлые столбики) и особенности распределения относительных величин ПИ НЖЭ в этих числовых диапазонах у больных НЦД при брадикардии (темные столбики) (в %)

Схожий характер обоих распределений и одинаковая степень преобладания в них частоты классической «золотой» пропорции свидетельствует, на наш взгляд, что время появления Э в наиболее благоприятных обстоятельствах (отсутствие органической патологии миокарда, брадикардия, большая «доброкачественность» НЖЭ в сравнении с ЖЭ) лучше всего соответствует влиянию «аттрактора золотого сечения», которое в более «чистом» виде представлено в исследовании Г.Г. Фехнера [83]. Совпадение характера и силы влияния «золотого аттрактора» в столь разнородном научном материале еще раз подтверждает универсальность и определенную «дозированность» его эффектов.

Мы установили, что учащение сердечных сокращений является важным фактором, закономерно «сдвигающим» величины отношений указанных интервалов при экстрасистолии (коэффициента К) в сторону меньших значений. В данном синергетическом контексте можно представить аттрактор «привязанности» величины ПИ к частоте сердечных сокращений как более мощный в сравнении с аттрактором р-золотых констант предэктопических интервалов. Особенности влияния этих и других рассматриваемых ниже аттракторов сходным образом близки к определению действия «странных» аттракторов, хотя связь ОПИ и ЧСС, как показано нами выше, при тахикардии в большей мере «подчиняется» влиянию простого аттрактора (рис. 12.1) [5, 68, 77]. При формировании величин ОПИ аттракторы привязанности к ЧСС во всех случаях проявили

себя сильнее действия «надфизиологических» золотых аттракторов, примером чему может служить, например, исчезновение классической золотой пропорции при тахикардии, смещение значений мод от золотых к пучным при изменении ЧСС и т. д.

Аттрактор р-золотых пропорций явился, таким образом, реальным, но более слабым, чем аттрактор привязанности к ЧСС фактором, воздействующим на величину ОПИ преимущественно при бради- и нормосистолии.

Понимая, что конечная величина ОПИ является результатом одновременного действия многих факторов, мы попытались, используя синергетический подход сопоставить влияние нескольких клинически значимых аттракторов в группах больных НЦД, стенокардией и общей группе пациентов с КИМ для всего массива Э.

Степень действия фактора (аттрактора) привязанности размера ПИ к ЧСС определяли по среднему значению коэффициента линейной корреляции величин RR и ПИ. Действие аттрактора «упорядоченности» относительных величин ПИ в ПХЭП оценивали по показателю, противоположному величине коэффициента вариации (100% - значение коэффициента вариации). Влияние «аттрактора безопасности» оценивали по относительной частоте величин коэффициента K, не достигших порога возникновения опасных ранних и сверхранных Э. Граничными значениями величины K для оценки действия этого аттрактора мы выбрали при брадикардии значение 2,1, нормосистолии – 1,7, тахикардии – 1,5. Действие «аттрактора оптимальности» определяли по значению разницы между частотой р0 и р1-золотых (ОПИ - 1,6, 1,9, 2,0) и соответствующих им пучных Э (ОПИ - 1,7, 1,8, 2,2, 2,3).

Результаты этого сопоставления представлены на рисунке 12.3.

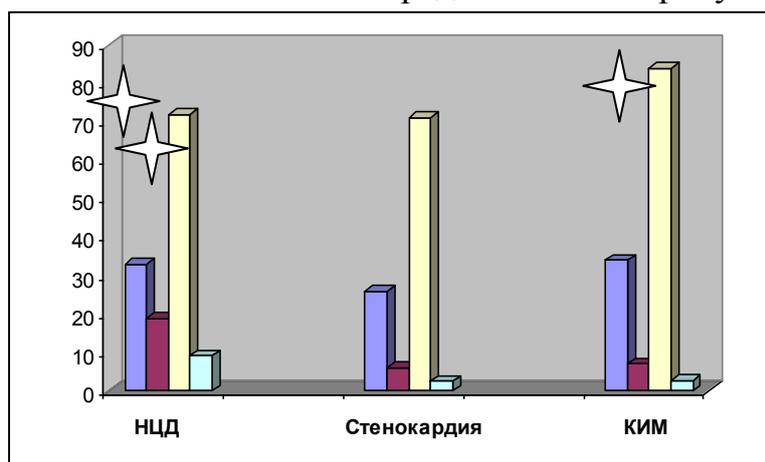


Рис. 12.3. Сравнение влияния клинически значимых аттракторов в группах пациентов с НЦД, стенокардией, КИМ

Примечание. первый по порядку столбик – аттрактор привязанности величины ПИ к интервалу RR, второй – аттрактор упорядоченности, третий - аттрактор безопасности, четвертый – аттрактор оптимальности (объяснение в тексте). Звездочкой обозначены статистически значимые различия с аналогичными показателями других групп.

Как следует из представленных на рисунке 12.3 данных усредненное действие «аттрактора привязанности» в сравниваемых группах было относительно небольшим и статистически между ними не различалось. Влияние аттракторов упорядоченности и оптимальности было достоверно выше в группе НЦД и не различалось в других группах. Аттрактор безопасности сильнее проявил себя в группе больных КИМ, а степень его влияния между другими группами не имела существенных различий.

Таким образом, снижение упорядоченности и оптимальности величин ОПИ в группах пациентов с органической патологией миокарда как бы частично компенсировалось у больных с КИМ снижением числа опасных ранних экстрасистол. Следуя представлениям антропного принципа, такую реакцию, имеющую как бы смысл целеполагания, можно рассматривать как защитную [5, 23].

Глава 13. Хронобиологические характеристики наджелудочковой экстрасистолии, предшествующей пароксизму фибрилляции предсердий

В этом разделе представлены полученные в нашей клинике данные о частотных и хронобиологических особенностях НЖЭ, предшествующих кратковременным и устойчивым пароксизмам фибрилляции предсердий (ФП).

Краткосрочное прогнозирование и базирующаяся на нем профилактика пароксизмов трепетания (ТП) и ФП сохраняют свою высокую научно-практическую значимость. Описано большое число анатомических, электрофизиологических и клинических предпосылок (факторов риска) развития ТП и ФП. К последним относится группа заболеваний сердца, эндокринных органов, экзогенные интоксикации и т. д. Одним из клинически значимых факторов риска ФП является возникновение или учащение наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) на фоне синусового ритма [8, 50].

Обнаружение многих факторов риска ФП все же до сих пор не позволило разработать надежные, пригодные для широкого практического применения способы краткосрочного предвидения возникновения пароксизмов ФП и ТП.

Как показали наши представленные в 3 части исследования относительная величина предэктопического интервала (ОПИ, коэффициент К), определяемая при единичных Э как коэффициент отношения величины интервала между нормальными сердечными сокращениями к предэкстрасистолическому интервалу (ПИ), является достаточно чувствительным маркером нарушений функционирования сердца и нозологических различий кардиальной патологии. Наряду с этим

была отмечена отчетливая тенденция приближения коэффициента К к числовым величинам, соответствующим отношениям симметрии и пропорции золотого сечения и более высокая относительная гемодинамическая эффективность «золотых» Э и соответствующих им постэкстрасистолических сокращений сердца в сравнении с другими Э.

Целью этого раздела нашего исследования стало изучение частоты и хронобиологических особенностей НЖЭ в период времени, непосредственно предшествующий возникновению ФП и поиск на основе полученных данных дополнительных способов краткосрочного прогнозирования пароксизмов ФП.

Методом сплошной выборки проанализированы результаты 3 020 исследований суточного ЭКГ мониторинга, выполненных у пациентов обоего пола в ряде медицинских учреждений г. Хабаровска в 2008-2012 гг. Более 90 % обследованных страдали ишемической болезнью сердца и находились в возрасте старше 50 лет. В результате анализа у 37 пациентов были зарегистрированы нестойкие эпизоды ФП (6-18 комплексов) с быстрым восстановлением синусового ритма, а у 23 обследованных - нестойкие (6-12 комплексов) пароксизмы наджелудочковой тахикардии (ПТ). Более длительных эпизодов ФП и ПТ в этой серии исследований выявлено не было.

В отдельную группу обследованных были включены 4 наблюдавшихся нами пациента (2 мужчин, 2 женщин) в возрасте 49-62 года с частыми НЖЭ (всего 1232) и повторными устойчивыми пароксизмами ФП продолжительностью 0,5-480 минут за период суточного мониторинга ЭКГ (всего 34 пароксизма). У одного пациента имела место ИБС, ранний постинфарктный период, у другого – алкогольная кардиомиопатия с дилатацией левого предсердия. У двух пациенток была диагностирована идиопатическая ФП с вагусным механизмом формирования пароксизмов.

В группы сопоставления были включены случайным образом отобранные пациенты обоего пола, у которых была проведена оценка стандартных и выполненных по Холтеру ЭКГ и не было зарегистрировано эпизодов ФП и ПТ. В первую группу вошли 620 пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией (СТ) (средний возраст 58,4 года). У 256 из них были выявлены НЖЭ (всего 1 156). В другую группу сравнения вошли 252 пациента с нефатальным крупноочаговым инфарктом миокарда (КИМ) в остром и подостром периодах заболевания (средний возраст 66,8 лет). У 137 из них было выявлено в общей сложности 906 НЖЭ. В третью группу сравнения были включены 111 пациентов обоего пола (средний возраст 22,4 года), у которых была диагностирована нейроциркуляторная дистония (НЦД). У 74 из них была выявлена 641 НЖЭ. Пациенты находились на обследовании и лечении в кардиологических и инфарктном отделениях 1 и 2 краевой больниц, больнице ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России и поликлинике № 3 г. Хабаровска в 2001-2011 гг.

Критерием включения в исследование было наличие у пациентов основного синусового ритма с частотой в диапазоне 50-100 в минуту, на фоне которого отмечались единичные НЖЭ. Критерием исключения во всех случаях было присутствие несинусового водителя ритма, выраженная бради- и тахикардия, альтернативные эктопические аритмии (парасистолия, выскальзывающие комплексы). При подсчете величин коэффициента К исключали парные и групповые НЖЭ.

Анализ выявленных НЖЭ включал в себя подсчет их общего количества, времени возникновения НЖЭ на протяжении 1 часа перед появлением пароксизма ФП или ПТ, величины абсолютного (ПИ) и относительного предэктопического интервала (ОПИ, коэффициент К). Во всех случаях выявления нестойких и устойчивых пароксизмов ФП и эпизодов ПТ частота НЖЭ и величины ОПИ при единичных Э оценивались в динамике за 1 час до возникновения пароксизмов. Величины коэффициента К для единичных НЖЭ рассчитывались и в группах сравнения у пациентов со СТ, КИМ и НЦД. Помимо этого во всех группах сравнения рассчитывали частоту значений коэффициента К, находящихся в диапазонах 1,5-1,6 и 1,9-2,0 и относящихся к наиболее часто встречаемым при экстрасистолии значениям так называемых p_0 и p_1 золотых пропорций [81, 132].

Полученные данные обрабатывали методами статистического анализа с использованием непараметрических способов Вилкоксона-Манна-Уитни, критерия знаков, методов парной корреляции Спирмена, углового преобразования Фишера, сопоставлением средних значений, величин медианы, показателей эксцесса и асимметрии распределений [35, 37]. Для оперативной обработки данных использовались ресурсы программы Microsoft Excel 7,0.

Результаты анализа полученных данных показали, что общее количество зарегистрированных в течение 1 часа НЖЭ составило для пациентов с короткими пробежками ФП 195 (в среднем, 5,3 перед каждым эпизодом), а при ПТ – 240 (в среднем, 10,4 перед каждым эпизодом ($p < 0,05$)). Такая частота НЖЭ по аналогии с положениями современной модифицированной классификации желудочковой экстрасистолии, изложенной в работе Myerberg R.J. и соавторов, относится к градации нечастых и умеренно частых У 4 пациентов с устойчивыми периодами ФП число НЖЭ составило 1232 (в среднем, 36,2 перед каждым пароксизмом), что соответствует категории умеренно частых Э [125]. Таким образом, частота появления НЖЭ в течение часа перед устойчивыми пароксизмами ФП была в 6,7 раз выше, чем перед ее короткими эпизодами ($p < 0,001$).

Сопоставление частот НЖЭ за периоды 15 и 16-60 минут до появления пароксизмов ФП и ПТ показало, что во всех группах за 15 минут до пароксизма частота НЖЭ возрастала в несколько раз по сравнению с предшествующим периодом. Так, у пациентов с устойчивой ФП за 15

минут до ее начала она составляла 56,1 % от всего числа НЖЭ, в группе с короткими пробежками ФП, соответственно, 60,5 % ($p>0,05$), а при ПТ существенно меньше, чем при ФП - 40,8 % ($p<0,01$). Таким образом, частота НЖЭ непосредственно перед эпизодом ФП возросла в одинаковой степени при нестойких и устойчивых пароксизмах, в то время как при ПТ это учащение было выражено в меньшей степени.

Сопоставления распределения величин ОПИ НЖЭ (популяционных хронобиологических экстрасистолических профилей (ПХЭП) были выполнены в 5 сравниваемых группах обследованных: 1. У пациентов с частыми и устойчивыми пароксизмами ФП. 2. У больных с нестойкими эпизодами ФП. 3. У пациентов с пароксизмами ПТ. 4. У пациентов с нестабильной СТ. 5. У больных в остром периоде КИМ с благоприятным непосредственным исходом заболевания. В двух последних группах ФП и ПТ зарегистрировано не было. Особенности распределений величин ОПИ (коэффициента К) НЖЭ в этих группах представлены на рисунке 13.1.

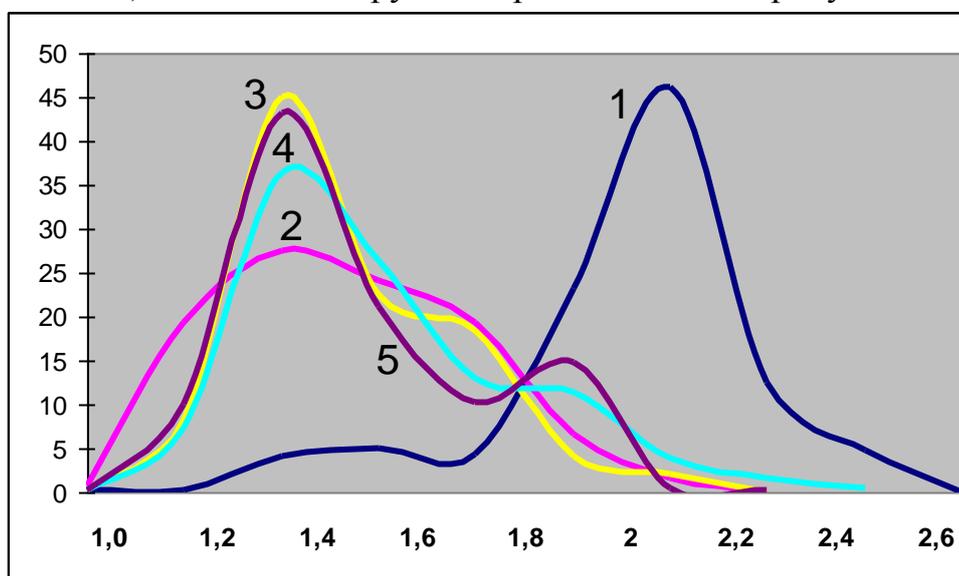


Рис. 13.1. Распределение величин ОПИ единичных НЖЭ (в %) у больных с устойчивыми пароксизмами ФП ($n=1\ 232$ (1)), с короткими пробежками ФП ($n=62$ (2)), с пароксизмом ПТ ($n=49$) (3), с нестабильной СТ ($n=1\ 156$ (4)), с КИМ благоприятного течения ($n=906$ (5))

Приведенные на рисунке данные наглядно свидетельствуют о том, что хронобиологический профиль НЖЭ у пациентов с устойчивой ФП резко отличается от аналогичного показателя в других группах сравнения по значениям средней величины, медианы и форме распределения. Можно отметить, что форма распределения величин ОПИ у пациентов 1 группы обладает явными признаками зеркальной симметрии по отношению к распределениям в других группах. Смещение центра распределения, медианы и средней величины в сторону высоких значений коэффициента К (ранние НЖЭ) было высоко достоверным ($p<0,0001$). Дополнительный

анализ показал, что выявленные соотношения не определялись имевшими место некоторыми различиями средней частоты сердечных сокращений в группах.

Формы распределения величин ОПИ между другими группами мало различались по виду кривой и медиане. Только у пациентов с пробежками ФП распределение было менее эксцессивным, чем у больных 3, 4 и 5 групп (соответственно, $p < 0,02$ по двустороннему, $p < 0,05$ по одностороннему и $p < 0,03$ по двустороннему критериям).

Принимая во внимание, что в группе с устойчивыми пароксизмами ФП у двух пациенток не было выявлено органической патологии сердца, но отмечалась брадикардия, мы провели дополнительное сопоставление распределений их индивидуальных хронобиологических профилей (ИХЭП) величин ОПИ НЖЭ с ПХЭП НЖЭ пациентов с НЦД и синусовой брадикардией ($n=286$) (рис. 13.2).

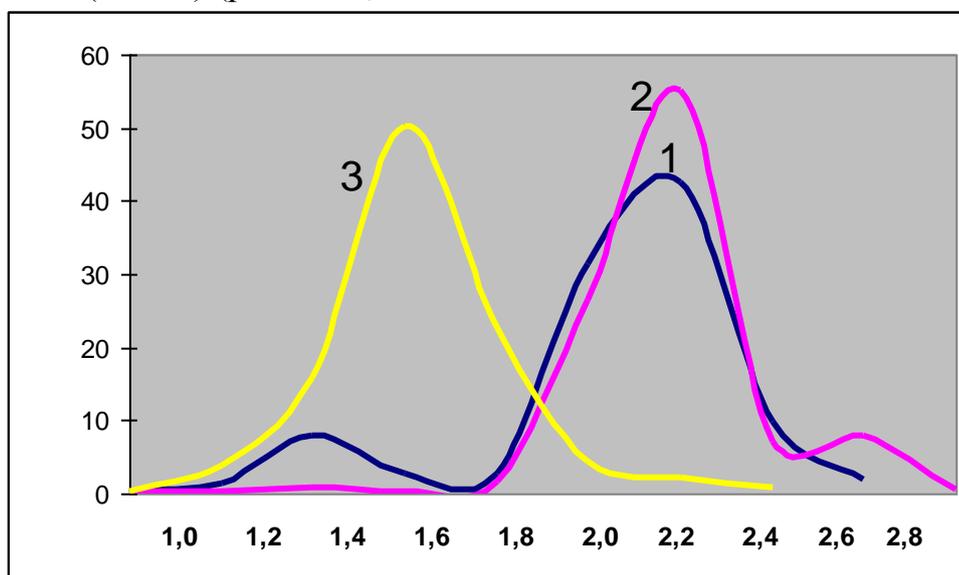


Рис. 13.2. Распределение величин ОПИ единичных НЖЭ при брадикардии (в %) у больных с устойчивыми пароксизмами ФП: пациентки О. ($n=153$ (1)), пациентки Х ($n=553$ (2)), у пациентов с НЦД ($n=286$ (3))

На рисунке 13.2 хорошо видно, что при отсутствии органического поражения сердца на фоне брадикардии тоже имеет место «особый» характер распределения величин ОПИ перед пароксизмом ФП с их резким смещением в сторону высоких значений. Отмеченное выше существенное учащение НЖЭ в течение 15 минут, предшествующих пароксизмам устойчивой ФП в сравнении с временным периодом 16-60 минут, сопровождалось заметным изменением и распределения величин ОПИ (рис. 13.3).

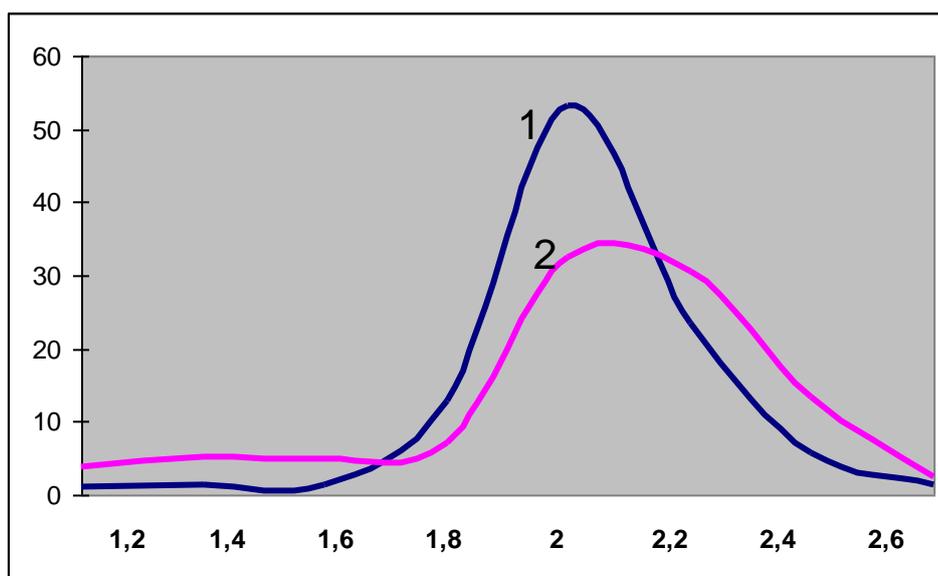


Рис. 13.3. Распределение величин ОПИ НЖЭ (в %) за 0-15 мин. до устойчивого пароксизма ФП (n=552 (1)) и величин ОПИ НЖЭ за 16-260 мин. до пароксизма ФП (n=680 (2))

Представленные на рисунке 13.3 данные показывают, что за 15 и менее минут перед пароксизмом ФП распределение величин ОПИ становилось более эксцессивным с заметным учащением значений показателей в интервале 1,9-2,1 ($p < 0,01$).

В то же время, распределение величин ОПИ в аналогичные временные периоды при неустойчивых пробежках ФП и ПТ не различалось ни по характеру кривых, ни по значениям эксцесса, медианы, средних величин ($p > 0,05$).

Выделение в отдельную группу НЖЭ, непосредственно предшествующих устойчивым пароксизмам ФП и как бы их инициирующих, показало, что они, в целом, имели более высокие значения ОПИ, чем другие НЖЭ. Так, частота значений ОПИ, превышающих 2,2, составила для инициирующих НЖЭ – 62,9 %, а для прочих – 38,3 % ($p < 0,001$). Средние величины ОПИ, составили, соответственно, 2,18 и 2,09. Сопоставление величин ОПИ в этих группах методом Манна-Уитни также показало достоверные различия ($p < 0,01$). В то же время, сопоставление абсолютных величин ПИ у НЖЭ. инициирующих ФП и других НЖЭ не показало никаких различий (средние величины, соответственно, 0,530 и 0,531 сек. ($p > 0,05$)). Таким образом, именно укорочение ОПИ, так же как и учащение НЖЭ явилось фактором риска развития устойчивых пароксизмов ФП.

Оценивая величины коэффициента К в сравниваемых группах с целью выявления частоты p_0 и p_1 «золотых» симметричных отношений, мы получили результаты, представленные в таблице 13.1.

Таблица 13.1

Частота «золотых» р0 и р1 значений коэффициента К при НЖЭ в группах сравнения (в %)

Виды НЖЭ	1,5-1,6	1,9-2,0	Сумма
НЖЭ, инициирующие ФП	5,7	28,6	34,3
НЖЭ перед устойчивым пароксизмом ФП	5,0	23,2	28,2* ** ***
НЖЭ перед пробежкой ФП	24,6	6,6	31,2 ***
НЖЭ перед пробежкой ПТ	22,4	2,0	24,4* ***
НЖЭ у пациентов со СТ	26,4	11,3	37,7
НЖЭ у пациентов с КИМ	21,2	14,7	35,9
НЖЭ у пациентов с НЦД	38,7	4,1	42,8

Примечание. Одной звездочкой обозначено достоверное различие суммы частот «золотых» значений в основных группах с аналогичными показателями 5, двумя – 6, тремя – 7 групп сравнения.

Представленные в таблице данные свидетельствуют, что среди показателей ОПИ НЖЭ, предшествующих устойчивым и нестойким пароксизмам ФП и ПТ, количество «золотых» значений, в целом, меньше, чем в группах пациентов со стенокардией, КИМ и, особенно, НЦД.

Частота соседних золотым дисгармоничных «пучных» значений ОПИ НЖЭ в диапазонах 1,7-1,8 и 2,2-2,3 составила суммарно для НЖЭ, инициирующих устойчивый пароксизм ФП - 28,6 %, для всех НЖЭ перед устойчивыми пароксизмами ФП - 23,7 %, перед короткими пробежками ФП - 18,0 %, перед пробежками ПТ – 22,5 %. В группах сравнения эти показатели были: у пациентов со СТ – 16,1 %, больных КИМ – 10,5 %, больных НЦД - 14,7 %. Разница частот «золотых» и «пучных» значений в сравниваемых группах представлена на рисунке 13.4.

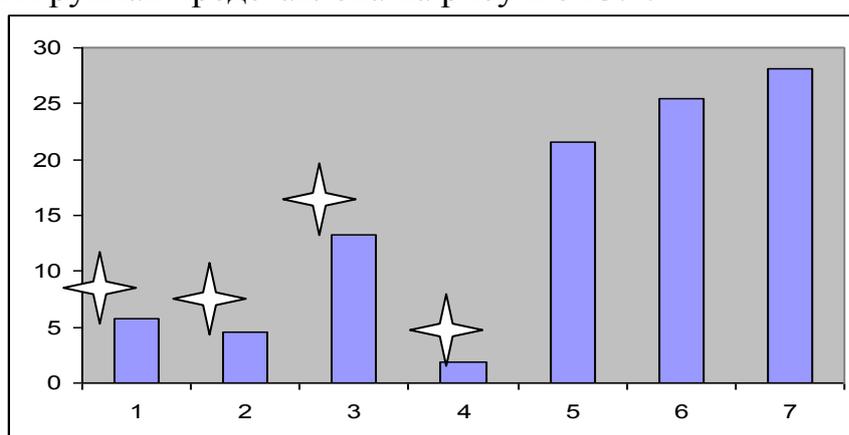


Рис. 13.4. Разница частот «золотых» и «пучных» значений ОПИ (в %) у НЖЭ, инициирующих ФП -1, перед устойчивым пароксизмом ФП (2), перед «пробежкой» ФП (3), перед пробежкой ПТ (4), у НЖЭ больных со СТ (5), с КИМ (6), с НЦД (7).

Примечание. звездочкой отмечены достоверные различия с каждой из трех групп сравнения ($p < 0,05$).

Как следует из представленных данных, относительное количество «золотых» значений в группах сравнения в большей мере превышает частоту пучных, чем в основных группах. Таким образом, перед возникновением пароксизмов ФП и ПТ имеет место отчетливая общая тенденция к диссимметризации величин ОПИ НЖЭ, перехода их от «золотых» гармоничных к «пучным» дисгармоничным отношениям [Сороко].

Сопоставление суммарной частоты p_0 и p_1 «золотых» значений при НЖЭ, возникших за 16-60 минут до пароксизма ФП, в течение непосредственно предшествующих ему последних 15 минут, а также при НЖЭ, инициирующих пароксизм, показало, что различия между сравниваемыми группами отсутствуют (соответственно, 32,6 %, 32,2 % и 34,3 % ($p > 0,05$)). При сопоставлении частот «золотых» величин ОПИ НЖЭ, предшествующих коротким пробежкам ФП результат был аналогичным (за период 0-15 мин. она составила 27,3 %, 16-60 мин. – 29,2 % ($p > 0,05$)). При ПТ аналогичные показатели также не различались, составив соответственно 26,4 % и 23,3 % ($p > 0,05$)).

Таким образом, в возникновении неустойчивых пробежек ФП и ПТ фактором риска явилось лишь учащение НЖЭ, а при устойчивом пароксизме ФП помимо более значимого учащения НЖЭ фактором риска развития ФП стало и укорочение величин ОПИ (увеличение коэффициента К), характерного для ранних и сверхранних Э, возникающих по механизму реализации потенциала действия в период ранней постдеполяризации [2, 50].

С целью оценки возможной значимости величин ОПИ для краткосрочного прогнозирования пароксизмов ФП мы провели ряд сопоставлений с использованием классической четырехпольной таблицы [57]. Обследованных сравниваемых групп разделили по признакам наличия или отсутствия пароксизма ФП, а НЖЭ – по критерию не достижения или превышения граничного значения коэффициента К, равного 1,7. При сопоставлении пациентов с ФП и группы больных со СТ чувствительность использованного теста составила 90,6 %, специфичность - 77,0 %, точность – 80,7 %. Сравнение с группой пациентов, имевших КИМ, выявило чувствительность теста, равную 90,6 %, специфичность - 78,8 %, точность - 83,4 %. Аналогичное сопоставление с группой пациентов, больных НЦД, показало, что чувствительность теста составила 90,6 %, специфичность - 89,1 %, точность - 89,8 %. Хотя группы сравнения по клиническим и нозологическим характеристикам не были вполне идентичными, полученные при всех сопоставлениях высокие значения чувствительности и специфичности указывают на перспективность дальнейшей разработки теста, пригодного для краткосрочного прогнозирования развития пароксизма ФП по значениям ОПИ НЖЭ. Во всяком случае, уже на

данном этапе изучения этого вопроса выявление высоких значений ОПИ (коэффициента К) НЖЭ при синусовой брадикардии можно считать реальным фактором риска возникновения у пациента устойчивого пароксизма ФП в ближайшее время.

Заключение

Анализ клинических и лабораторно-инструментальных проявлений заболеваний человека с использованием в качестве основных инструментов исследования методологического принципа симметричности и практических методик оценки вида и степени выраженности симметрии/диссимметрии составляет содержание нового научного направления, названного нами клинической патосимметрикой.

В представляемой работе мы анализировали проявления симметрии/диссимметрии патологических процессов разных внутренних органов и систем, рассматривая, в основном, 2 вида симметричных отношений, наиболее характерных для высших животных: симметрии тождества (равенства, кратности, «золотых» пропорций) и зеркальной симметрии.

Первая часть нашего исследования была посвящена сравнительному изучению острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов человека, морфологически представляющих собой, как известно, зеркально симметричные (энантиоморфные) объекты.

Для живых организмов, способных к перемещению в условиях земного тяготения, билатеральная симметрия среди других ее проявлений является наиболее очевидной и физиологически значимой [13,38].

В соответствии с существующими научными представлениями парные органы человека, а priori должны обладать не только очевидными свойствами тождества, но и как все зеркально симметричные объекты, признаками различия своих морфофункциональных свойств. При этом симметричность внутренних парных органов, не имеющая такого важного значения для жизнедеятельности, как симметричность органов движения, вероятно, может быть нарушенной в большей степени, чем симметричность органов локомоторной системы [3,19,38].

Можно обоснованно предполагать, что и патологические процессы, возникающие во внутренних парных органах, принципиально должны в чем-то быть неодинаковыми. Отдельные такие диссимметрии при болезнях растений, патологии полушарий мозга, щитовидной железы, печени описаны некоторыми исследователями [12, 42, 67, 86,87].

Существующее положение послужило основанием для выполнения предпринятого нами целенаправленного изучения энантиоморфных особенностей заболеваний парных органов. Целью исследования стало сопоставление частоты и длительности течения энантиоморфно различных острых воспалительных заболеваний некоторых парных внутренних органов. Наш выбор объектов исследования в значительной степени основывался на том, что острые воспалительные заболевания легких, носоглотки и почек весьма распространены, клинически значимы и представляют собой важную проблему научной и практической медицины.

Наиболее объемные и углубленные исследования были проведены у пациентов, переболевших односторонней и двухсторонней внебольничной пневмонией (ВП).

В первой серии исследований мы анализировали локализацию и течение ВП за период с 1998 по 2012 гг. у военнослужащих мужчин молодого возраста, пациентов 301-го ВКГ, в другой – у пациентов разного пола и возраста, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении муниципальной клинической больницы № 10 г. Хабаровска в 2010-2013 гг. В общей сложности были изучены данные обследования 9260 пациентов с односторонней и 652 пациентов с двухсторонней ВП.

Общее число случаев ПВП по отношению ко всему числу пациентов с односторонней ВП составило в популяции военнослужащих срочной службы 54,4 %, показателю, практически идентичному известным морфофункциональным различиям обоих легких по их весу, объему, вентиляции, капиллярному кровотоку, поглощению кислорода. Эти различия предполагали, что аэрогенно или гематогенно попадающие в респираторные отделы нижних дыхательных путей возбудители инфекции количественно распределяются в правом и левом легком в тех же соотношениях (приблизительно 55 % и 45 %). С учетом выявленной усредненной частоты ПВП можно считать, что «удельная» обобщенная резистентность (или восприимчивость) к инфицированию и развитию воспалительного процесса обоих легких в этой популяции, практически одинакова. Однако, в более старшей по возрасту и неоднородной по гендерному признаку популяции пациентов 10 городской больницы это соотношение было достоверно более высоким (частота ПВП, в среднем, 62,6 %). Таким образом, в одних и тех же временных, географических и климатических условиях в группе пациентов 10 больницы действовал некий дополнительный фактор (факторы), способствовавший правосторонней латерализации патологического процесса, выходящей за границы отмеченных морфофункциональных различий обоих легких.

Сопоставление среднегодовых значений частоты ПВП при односторонней ВП за годы наблюдений показало их высокую вариативность (48-67 %), достигавшую в ряде сопоставлений порога достоверности ($p < 0,05$). Вариативность частот ДВП по отношению ко всем случаям ВП за эти годы была выражена меньше (7,6-14,5 %), хотя различия этого показателя по отдельным годам также достигали границ достоверности.

Было установлено, что высокая солнечная и геомагнитная активность ассоциировались с уменьшением частоты ПВП и как бы снижали действие «фактора правого сдвига», который проявлялся при более низких показателях гелиогеомагнитной активности. Наряду с этим была обнаружена сильная положительная корреляционная связь с этими внешнесредовыми факторами частоты ДВП. В то же время, частота ЛВП

оказалась практически «нечувствительной» к гелиогеомагнитным инверсиям. Таким образом, была выявлена разная восприимчивость к гелиогеомагнитным влияниям систем противоифекционной защиты обоих легких как отдельных энантиоморфных единиц: более высокая у правого и менее выраженная у левого легкого. При анализе частот возникновения ВП в разных долях легких было найдено, что этот показатель не связан с гелиофизическими и геомагнитными факторами. Именно изменения соотношения функциональных свойств правого и левого легких, как отдельных энантиоморфных единиц, определяющие разную частоту развития ПВП и ЛВП, имели заметную связь и с солнечной, и с геомагнитной активностью.

Частота появления воспалительного процесса одновременно в обоих легких была связана с гелиогеомагнитной активностью иначе, чем каждого из легких по отдельности. Учащение случаев ДВП при нарастании гелиогеомагнитной активности сочеталось с тенденцией к выравниванию частот ПВП и ЛВП за счет снижения частоты ПВП.

С точки зрения патосимметрии можно считать, что ДВП в сравнении с ПВП и ЛВП проявила себя как особое состояние, в котором респираторная система выступала как единый недиссимметричный объект с новыми функциональными характеристиками [87].

Аналогично влиянию солнечной и геомагнитной активности действие факторов, ассоциированных с временами года, проявлялось лишь в отношении изменявшихся частот ДВП и ПВП, а частота ЛВП была в этом смысле практически инвариантной. Отмеченная в популяции пациентов 301-го ВКГ тенденция нарастания частоты ПВП с одновременным снижением частоты ДВП в период весенне-осеннего межсезонья в популяции пациентов 10 больницы изменилась на противоположную, когда, напротив, латерализация локализации ПВП в зимне-летний сезон сочеталась со снижением частоты ДВП. При этом изменения происходили только за счет колебаний частоты ПВП и ДВП, а частота ЛВП оставалась практически инвариантной.

Сопоставление особенностей локализации ВП в разных гендерных и возрастных группах пациентов показало, что у женщин старше 45 лет в сравнении с группами мужчин и молодых женщин (между которыми различий не было найдено) значительно нарастает частота ПВП, достигая 67,3 % ($p < 0,01$). В отличие от других времен года у заболевших в летний период были выявлены существенные возрастные и гендерные различия частоты ПВП: в молодом возрасте нарастание у мужчин и снижение у женщин, в пожилом, напротив, нарастание частоты ПВП у женщин и отсутствие отклонения от среднего значения у мужчин. Таким образом, возрастной фактор у мужчин, в целом, почти не сказался на частоте ПВП, в то время как у женщин с возрастом в локализации ВП значительно усилился «правый сдвиг». Возможно, высокий уровень женских половых

гормонов у молодых женщин явился фактором, ограничивающим правостороннюю латерализацию локализации ВП, которая при снижении содержания гормонов в старшем возрасте проявила себя в полной мере. Выявленная нами необычная летняя гендерная и возрастная вариативность частот ВП право-левой локализации нуждается в специальном исследовании.

Изучение роли места постоянного проживания военнослужащих новобранцев в право-левом соотношении развившейся у них при переезде на Дальний Восток односторонней ВП показало, что чем дальше от места службы в западном направлении проживал новобранец, тем, в общем, сильнее было выражено преобладание частоты ПВП. Причинами этого факта, вероятно, были региональные особенности геомагнитной обстановки мест постоянного проживания пациентов и (учитывая то, что ВП чаще развивалась в первые месяцы службы) сам факт резкого ее изменения при переезде на Дальний Восток, выявляющий асимметрию свойств систем местного иммунитета обоих легких и усиливающий «правый сдвиг» локализации ВП.

Предполагая, что действие гелиогеофизических факторов на ранних этапах развития организма может повлиять на функциональные свойства каждого легкого, связанные с противоинфекционной защитой таким образом, что это отразится на соотношении частоты право- и левосторонних пневмоний, возникающих у взрослых, мы проанализировали динамику частоты ПВП при односторонней ВП в зависимости от месяца рождения пациентов. Была выявлена статистически значимая относительно высокая частота ПВП у пациентов, родившихся в зимние месяцы и в мае-июне. Рассчитав за последние 12 лет среднемесячные значения чисел Вольфа (солнечная активность) и Ар-индекса (геомагнитная активность) зная дату рождения, предполагаемый месяц зачатия мы сопоставили частоту ПВП с рассчитанными показателями гелиогеомагнитной активности. Было установлено, что частота ПВП достоверно коррелировала в форме положительной связи с показателями Ар-индекса на 4 и 8 неделях внутриутробного развития, но не была связана с ними в месяц зачатия и на 12 неделе развития эмбриона. Частота ПВП и значения чисел Вольфа не были связаны ни в одном случае. Можно предположить, что определенный уровень геомагнитных влияний, сильнее фактора солнечной активности связанный с изменениями, происходящими в биосфере, мог формировать и «фиксировать» генетическую предрасположенность к последующей функциональной латерализации свойств систем противоинфекционной защиты легких именно на 4-8 неделях развития эмбриона.

Предполагая возможную связь моторной диссимметрии рук и различий функциональных свойств легких мы провели сопоставление фактора «рукости» и локализации ВП у 318 наших пациентов. Было установлено,

что частота ПВП и ДВП у праворуких и леворуких пациентов не различалась и даже тенденция такой связи отсутствовала ($p > 0,05$).

Еще в одной серии исследований мы предприняли сопоставление характеристик антигенов систем АВ0 (групп крови) и резус с локализацией ВП. Было установлено, что правосторонняя латерализация частоты ВП достоверно сильнее выражена у пациентов, имеющих сочетание антигенов А и резус и, напротив, у пациентов, имеющих только антиген В при отсутствии резус фактора преобладает левосторонняя локализация ВП. (частота ЛВП – 56,4%). Таким образом, антигены А и резус проявили себя факторами «правого сдвига» частоты ВП, а их отсутствие ассоциировалось уже с «левым сдвигом».

При сопоставлении длительности течения ПВП, ЛВП и ДВП по критерию времени пребывания пациентов 301 ВКГ в стационаре мы не выявили различий (величина среднего койко-дня соответственно, 21,9, 22,3, 22,1 ($p > 0,05$)). При сопоставлении этих показателей в каждое из времен года и при разных уровнях солнечной, геомагнитной активности и относительной частоты ПВП, ЛВП и ДВП энантиоморфных различий величин койко-дня также не было выявлено.

Сопоставление длительности течения обеих локализаций односторонней ВП в зависимости от группы крови обследованных показало, что у пациентов со 2 группой крови при ЛВП средний койко-день был выше, чем при ПВП ($p < 0,05$). То есть, отмеченная латерализация локализации ВП вправо при этой группе крови сопровождалось не увеличением, а даже уменьшением длительности госпитализации при ПВП относительно ЛВП. У пациентов с другими группами крови энантиоморфных различий длительности госпитализации не было обнаружено. Было установлено также, что у пациентов с наличием резус фактора ЛВП протекала дольше, чем ПВП ($p < 0,05$). Сравнительная оценка длительности течения ПВП и ЛВП в разных возрастных и гендерных группах показала, что только у женщин старшего возраста ЛВП протекала достоверно дольше ($p < 0,01$), при том, что в этой группе ЛВП встречалась реже, чем ПВП ($p < 0,05$).

Длительность течения ДВП у пациентов 301-го ВКГ достоверно коррелировала в форме обратной связи с показателем солнечной активности и не была корреляционно связана с параметрами геомагнитной активности. В то же время при низких значениях A_p индекса частота случаев длительного течения ДВП была меньше, чем при более высоких показателях ($p = 0,01$). Таким образом, у пациентов с ДВП связь длительности госпитализации и гелиогеомагнитной активности не была однозначной. У пациентов 301-го ВКГ в период межсезонья (весна+осень) длительность госпитализации была достоверно меньше, чем в зимний и летний сезоны, а частота длительного течения ДВП зимой была выше чем в другие времена года ($p < 0,05$). Таким образом, учащение ДВП в период

межсезонья сочеталось с меньшей длительностью ее течения в сравнении с зимне-летним периодом. Аналогичные сопоставления, проведенные у пациентов 10 больницы, показали, что отмеченное у них в период межсезонья учащение ДВП сопровождалось, напротив, более продолжительным пребыванием этих больных в стационаре в сравнении с периодом зима+лето ($p < 0,05$). При попытке объяснить эти противоречивые данные мы исходно учитывали то, что трактовка времени пребывания пациента в стационаре как критерия длительности течения ВП в популяциях обследованных нами пациентов, в принципе, могла быть принята с известной осторожностью, так как на этот показатель влиял ряд «неклинических» факторов (занятость отделения, обеспеченность лекарствами, установка врачей на выполнение «нормативов» койко-дня, у военнослужащих – время, затраченное на ожидание экспертизы, отправки в часть и т. д.).

Тем не менее, обобщив полученные данные, мы пришли к заключению, что внешнесредовые влияния (год, сезон заболевания, уровень солнечной и геомагнитной активности), а также степень латерализации локализации ВП не нарушали установленное по обобщенным данным равенство продолжительности течения ПВП и ЛВП, а внутренние факторы (пожилой возраст, женский пол, наличие у пациентов антигенов А и резус) ассоциировалось с появлением энантиоморфных различий длительности течения односторонней ВП. Продолжительность течения ДВП была заметно связана с ее частотой, показателями гелиогеомагнитной активности и сезонным фактором, что подтверждало отмеченную нами общую тенденцию более сильного влияния солнечной и геомагнитной активности на особенности течения ДВП в сравнении с ПВП и ЛВП.

Исследования, выполненные у пациентов с односторонним верхнечелюстным синуситом (ВС) показали, что его левосторонняя локализация встречалась чаще правосторонней (46,2% и 53,8% ($p < 0,03$)). Двухсторонняя локализация ВС отмечалась достаточно часто – в 46,0%. При сопоставлении частот ПВС и ДВС за период 2000-2012 гг. годы мы отметили их вариабельность в пределах 15-25%. Было выявлено, что при отсутствии достоверных корреляций среднегодовых частот ПВС с величинами чисел Вольфа и Ар индекса в периоды нарастания среднегодовой солнечной и геомагнитной активности частота ПВС нарастала. Частота ДВС в отличие от частоты ПВС коррелировала в виде средневыраженной положительной связи со значениями чисел Вольфа и Ар индекса. Частота ПВС в зимне-летний сезоны была выше, чем в весенне-осенний периоды межсезонья, а частота ДВС с сезонными факторами связана не была.

Величины среднего койко-дня за период наблюдения у пациентов с ПВС, ЛВС и ДВС не различались. Была выявлена достоверная корреляционная связь среднегодовых значений солнечной и геомагнитной

активности: прямая с длительностью течения ЛВС, обратная с продолжительностью госпитализации пациентов с ПВС. Длительность течения ЛВС была в большей мере «восприимчива» к гелиогеомагнитным влияниям, чем длительность ПВС. Частота ДВС положительно коррелировала со значениями Ар-индекса, а с числами Вольфа не была связана. Для каждого времени года отдельно за период наблюдения мы не нашли достоверных различий продолжительности ПВС и ЛВС, в то время как ДВС в зимний и летний периоды протекал длительнее, чем весной и осенью. Было отмечено, что увеличение частоты ПВС и ДВС сопровождается нарастанием средней продолжительности госпитализации пациентов.

Изучение особенностей локализации и течения острого среднего отита (О) показало, что при односторонней локализации частота ПО составила 48,8 %, ЛО - 51,2 %. Двухсторонняя локализация (ДО) для контингента пациентов 301 ВКГ составила 14,5 %. Среднегодовые частоты ПО и ДО за период наблюдения (2001-2012 гг.) варьировали в пределах, соответственно, 18 % и 17 %. Частота ПО при высокой среднегодовой солнечной активности была ниже, чем в годы ее относительно слабой выраженности, но связи частоты ПО и геомагнитной активности мы не выявили. Частота ДО с параметрами гелиогеомагнитной активности также не была связана. Относительная частота ПО в зимний период была меньше, а ДО больше, чем в другие времена года.

При сравнительной оценке длительности течения О разной локализации мы нашли, что при ПО она была, в целом, выше, чем при ЛО и ДО ($p < 0,01$).

Эти различия не были связаны с показателями гелиогеомагнитной активности. Сезонных различий длительности ПО и ЛО также не было найдено. В то же время, при ДО показатели койко-дня положительно коррелировали со значениями Ар индекса (но не чисел Вольфа), и были более низкими у заболевших в осенний период в сравнении другими временами года. Не найдя связи между частотой и длительностью течения ПО и ЛО, мы выявили прямую корреляционную связь этих параметров у пациентов с ДО.

При проведении сравнительного анализа частоты встречаемости острого (обострения хронического) пиелонефрита (П) и обострения мочекаменной болезни (МКБ) правой и левой локализации мы обнаружили, что частота правостороннего пиелонефрита (ПП) была выше, чем правостороннее развитие обострения МКБ (ПМКБ) и почечной колики (соответственно, 56,7 % и 49,7 % ($p < 0,004$)). При сопоставлении частот среднегодовых энантиоморфных модификаций заболеваний с показателями среднегодовой гелио- и геомагнитной активности, так же как и с сезонными факторами, достоверной связи не было найдено ни в одном случае.

Выявленные при гендерном сопоставлении различия частоты ПМКБ в зимне-летний период не были достоверными ($p > 0,05$), но в период межсезонья они оказались весьма значительными (у мужчин – 44,2 %, у женщин – 62,2 % ($p < 0,0001$)). Вероятно, характерная для межсезонья нестабильность ряда климатических факторов в сравнении с зимним и летним сезонами способствовала латерализации локализации клинических проявлений МКБ, причем, у женщин был заметен правый, а у мужчин – левый «сдвиг» указанного показателя. Таким образом, можно предполагать, что различия содержания женских и мужских половых гормонов играют существенную роль в определении направления латерализации локализации обострения МКБ в условиях существующей климатической нестабильности в период межсезонья. В то же время, частота ПП у женщин не имела достоверных сезонных различий, а у мужчин ввиду большой редкости П, требующего госпитализации, соответствующих сопоставлений мы не смогли провести.

Длительность госпитализации энантиоморфных вариантов П и МКБ ни усредненная, ни по временам года достоверно не различалась.

В то же время, при учащении случаев ПП и ПМКБ отмечалось достоверное увеличение продолжительности госпитализации пациентов с правой локализацией процесса. Отмеченные энантиоморфные различия длительности течения П и МКБ в период межсезонья были выражены достоверно сильнее, чем зимой и летом.

Полученные результаты показали, что энантиоморфные различия частот возникновения обострений П и МКБ, в целом, выражены не резко и мало связаны с показателями гелиогеомагнитной активности. По видимому, функциональная диссимметрия противоинфекционной защиты почек, способствующая латерализации воспалительного процесса, при обострении П и МКБ отходит на второй план, и локализация процесса во многом определяется другими факторами. Тем не менее, среднегодовая динамика частот ПП и ПМКБ оказалась весьма схожей, что свидетельствует об одинаковом «реагировании» обоих заболеваний на энантиоморфно значимые возмущения. Сезонные и по временам года колебания частот ПП и ПМКБ оказались существенно значимее, чем годовые. Факторы периода межсезонья влияли на выраженность и направление латерализации проявлений МКБ по-разному, в зависимости от пола пациентов.

Усредненная длительность течения рассматриваемых патологических процессов разной локализации в гендерных группах по критерию величины койко-дня была практически одинаковой. В то же время учащение правосторонней локализации П и МКБ сопровождалось небольшим, но достоверным относительным увеличением величины койко-дня при правой локализации. Отмеченное нарастание энантиоморфных различий продолжительности госпитализации в период

межсезонья в сравнении с летним и зимним периодами, вероятно, означает, что существуют внешнесредовые факторы, реально диссимметризирующие длительность течения патологического процесса в почках по энантиоморфному признаку.

Сопоставляя, в общем, сходство и различия локализации и течения рассмотренных нами острых заболеваний зеркально расположенных парных органов (энантиоморфных пар) мы нашли, что правосторонняя латерализация локализации, в целом, характерна для легких и почек. Однако, с учетом известной исходной морфофункциональной неравноценности каждого легкого и найденной нами одинаковой «удельной» восприимчивости легких к развитию ВП (глава 2), при сравнении энантиоморфных пар именно правая почка проявила себя наиболее «уязвимой». При ВС и О была отмечена одинаково выраженная небольшая левосторонняя латерализация расположения патологических процессов.

Сравнительная оценка динамики среднегодовых частот правосторонних локализаций при односторонних заболеваниях выявила определенное сходство только в отношении ВС и О. Степень и направление ежегодных колебаний средних частот правосторонней локализации патологических процессов в разных нозологических группах, в целом, были неодинаковыми и не коррелировали друг с другом. В то же время для всех кривых динамики локализации за период наблюдения в равной степени была характерна значительная вариабельность значений латерализации, превышающая 10 %. Наличие связи с гелиогеофизическими параметрами и направление латерализации локализации ПВП, ПВС и ПО были также схожими. Отмечалась общая тенденция снижения частоты правосторонней локализации при повышении гелиогеомагнитной активности и, напротив, ее рост при относительно низких значениях чисел Вольфа и Ар-индекса. Частота ПП, хотя и была вариативной, практически не имела связи с гелиогеомагнитными факторами. Среднегодовая динамика частот ДВП и ДВС хорошо коррелировала между собой, но не была связана с динамикой частоты ДО.

При сопоставлении динамики сезонных изменений частот правосторонней локализации во всех случаях отмечено, что сезонное (зима, лето) направление латерализации различалось с межсезонным и имела место постоянная флуктуация величин право-левых соотношений при смене времен года с переменной направлением сдвига. При этом универсального сезона левого или правого «сдвига» мы не обнаружили. Оценка сезонной динамики частот ДВП, ДВС и ДО показала отсутствие закономерных колебаний.

В целом, сезонные энантиоморфные различия частот локализации патологических процессов имели более выраженный и закономерный характер, чем динамика частоты двухсторонних процессов.

Таким образом, наиболее высокая энантиоморфная «чувствительность» локализации патологического процесса к внешним влияниям была отмечена при ВП, наименьшая – при пиелонефрите. Выявлена более высокая «чувствительность» и большое сходство изменений частот ДВП и ДВС в отношении факторов внешней среды в сравнении с частотой ДО.

Исследуя продолжительность течения изучаемых патологических состояний мы за все сезоны и годы наблюдения только в одном случае обнаружили достоверное преобладание длительности течения одной энантиоморфной модификации над другой (ПО в сравнении с ЛО). Это позволило нам считать, что, в целом, показатели койко-дня у пациентов с рассмотренными патологическими состояниями не имеют энантиоморфных различий. Годовая динамика степени и направления латерализации продолжительности течения сравниваемых заболеваний в период 2000-2012 гг. не показала заметных признаков сходства между ними. Было установлено, что величины латерализации длительности течения ВП и О были «нечувствительны» к колебаниям солнечной и магнитной активности, а при ВС отмечалась связь латерализации длительности течения с влиянием гелиогеомагнитных факторов. Частота и выраженность латерализации локализации патологических процессов при ВП и О достоверно не были связаны с энантиоморфными различиями длительности их течения. В то же время у пациентов с ВС и П при высокой частоте правосторонней локализации достоверно чаще отмечалось более длительное течение этого энантиоморфного варианта заболеваний.

Таким образом, энантиоморфные различия длительности течения заболевания, зависящие от выраженности латерализации локализации патологического процесса и гелиогеомагнитных факторов были более характерны для ВС, в меньшей мере – для О, и совсем нетипичны для ВП. Выявлена заметная связь длительности течения ДВП, ДВС и ДО со всеми рассматриваемыми внешними факторами, кроме влияния солнечной активности в отношении ДВС и ДО. При этом длительность ДВС и ДО имела отчетливую тенденцию к увеличению при усилении гелиогеомагнитной активности и нарастании частоты двухсторонней локализации этих заболеваний. Для ДВП в разных популяциях обследованных пациентов были отмечены разные направления латерализации длительности течения в зависимости от параметров гелиогеомагнитной активности и частоты ДВП.

Можно предположить, что при ВС энантиоморфные различия местной противомикробной защиты, определяющие преобладание той или иной локализации патологического процесса прямо отражались и на длительности течения заболевания. То есть, относительное снижение

местной противомикробной защиты проявлялось не только более частым развитием ВС с «ослабленной» стороны, но и более длительным его течением. Такая же особенность была выявлена у пациентов с П. Однако, подобная связь, представляющаяся естественной, практически отсутствовала при ВП. Возможно, длительность течения ВП в большей мере определяется системной воспалительной реакцией, характерной для этого заболевания и «безразличной» к право-левым инверсиям. Для односторонних ВС и П, напротив, более типично преобладание местных воспалительных изменений над системными, и тогда становится более явной относительная «слабость» местного иммунитета правого или левого органа.

Рассматривая связь направления латерализации частот односторонних процессов с частотами их двухсторонней локализации мы отметили общую для ВП, ВС и О закономерность: усиление «правого сдвига» практически параллельно учащению ДВП, ДВС и ДО. В отношении связи длительности течения заболеваний и частоты той или иной их локализации однозначных зависимостей не было получено, хотя отмечена явная тенденция, более выраженная для ВС, прямой связи частоты с длительностью течения заболевания. Отсутствие однозначной связи частот локализаций патологических процессов с длительностью их течения, особенно, в отношении ВП, могло зависеть помимо прочих возможных причин от разной реакции каждого из парных органов на проводившееся лечение. Описанное различное влияние лекарственных препаратов на функции каждого из полушарий головного мозга подтверждает такую возможность.

В то же время, среднегодовая динамика частот ПП и ПМКБ оказалась весьма схожей, что свидетельствует об одинаковом «реагировании» обоих заболеваний на энантиоморфно значимые возмущения. Интересно то, что сезонные и по временам года колебания частот ПП и ПМКБ оказались существенно значимее, чем среднегодовые и то, что они влияли на выраженность и направление латерализации проявлений МКБ по-разному в зависимости от пола пациентов.

Мы полагаем, что полученные нами данные об особенностях формирования острых воспалительных заболеваний парных органов служат подтверждением известного принципа Кюри. Диссимметризация внешних условий (в частности, нестабильность гелиогеомагнитных, погодных и климатических условий в период межсезонья) приводила к соответствующей диссимметризации соотношения числа и течения энантиоморфно различающихся патологических процессов. Данные нашего исследования о значительной вариативности соотношения числа энантиоморфных вариантов локализации патологических процессов подтвердили тезис и о том, что равенство числа левых и правых объектов для живой и неживой природы, в принципе, не характерно [Урманцев].

Рассматриваемые в нашем исследовании парные органы (дыхания, мочевыделения, слуха) по имеющимся представлениям, могут быть отнесены к диссимметрично-недиссимметричным объектам, поскольку они обладают взаимной право-левой диссимметрией, но в то же время, входят в структуру соответствующих морфофункциональных систем, относящихся к недиссимметричным объектам (бронхолегочная, ринофарингеальная, мочевыделительная системы) [87]. С точки зрения патосимметрических отношений степень их недиссимметричности можно оценить по тому, насколько малы проявления латерализации патологических процессов и насколько соответствующая право-левая система участвует в них как единое целое. Практически это означает, что степень диссимметричности и недиссимметричности таких систем, вероятно, можно рассчитать и сопоставить по частоте одно- и двухсторонних локализаций соответствующих патологических процессов. Оценить правильность этого предположения, очевидно, можно только на максимально репрезентативной выборке больных. В наших наблюдениях, где изучались энантиоморфные характеристики, в основном, тяжело протекающих заболеваний, потребовавших госпитализации, такая репрезентативность отсутствовала. Видимо поэтому большая разница частот ДВП и ДВС не сопровождалась резким различием соотношения право-левых вариантов локализации патологического процесса. Вероятно, отмеченная нами значительная изменчивость направления и степени латерализации патологических процессов в соответствии с теорией дисфакторов Ю.А. Урманцева определялась не одним, а сложением каждого из существующих для данной системы диссимметризирующих факторов, многие из которых, без сомнения, остались нам неизвестными.

Таким образом, энантиоморфные различия локализации патологического процесса были характерны для всех пяти рассмотренных нами заболеваний парных внутренних органов. Латерализация локализации проявила себя как весьма динамичный, хотя и относительно не резко выраженный феномен, связанный с рядом внутренних и внешнесредовых факторов. Установлены заметные различия связей гелиогеомагнитных и сезонных факторов с колебаниями частот энантиоморфно различающихся правых, левых и двухсторонних локализаций патологических процессов.

Латерализация длительности госпитализации для изученных нами энантиоморфных вариантов расположения этих процессов проявлялась непостоянно и не имела закономерных особенностей своей выраженности и направления. Связь этого показателя с внешнесредовыми факторами существенно различалась при разных нозологиях. В отличие от энантиоморфно разных локализаций при двухсторонних процессах связь длительности их течения с факторами внешней среды была выражена более закономерно. Выявленная нами общая слабая энантиоморфная

«чувствительность» в отношении длительности течения заболеваний, возможно, имеет принципиальный характер, и продолжительность болезни в большей мере определяется не право- левыми различиями реагирования, а системной реакцией организма. Наряду с этим, следует признать имевшее место влияние на показатель койко-дня значительного числа «неклинических» факторов реальной медицинской практики, по видимому, отчасти нивелирующих возможные энантиоморфные различия длительности течения заболеваний. В связи с этим, показатель койко-дня, не вполне оправдал себя как инструмент, с помощью которого можно было полностью решить поставленную задачу. Вопрос об энантиоморфных особенностях длительности и тяжести течения заболеваний требует дополнительного изучения.

Подводя итоги первой части нашего исследования, мы хотим отметить наиболее существенные установленные научные факты: 1. Закономерную вариативность соотношения частот локализации энантиоморфно различающихся острых воспалительных процессов и связь этого показателя с гелиогеомагнитными и сезонными, а для ВП и с возрастным, гендерным факторами, регионом постоянного жительства, наличием или отсутствием А, В и резус эритроцитарных антигенов, месяцем рождения пациентов. 2. Общую тенденцию нарастания правосторонней латерализации локализации патологического процесса при относительно низкой и ее уменьшения при высокой гелиогеомагнитной активности. 3. Различие реакций местной противомикробной защиты каждого из диссимметричных парных органов и объединяющих их недиссимметричных систем (бронхолегочной и ринофарингеальной) на действие факторов солнечной и геомагнитной активности. 4. Отчетливую связь длительности течения двухсторонних патологических процессов и частоты их возникновения и отсутствие такой связи при различиях частот право-левых локализаций.

Во **второй части** нашего исследования был проведен сравнительный анализ отношений симметрии/диссимметрии содержания лейкоцитов в периферической крови у здоровых людей и большой группы пациентов 301-го ВКГ. Оценивались относящиеся к категории явлений динамической симметрии состояния устойчивости, равенства и соразмерности концентрации в крови лейкоцитов разного вида, которые можно было рассматривать и в традиционных представлениях сохранения или нарушения клеточного гомеостаза и гомеокинеза.

Исходно полагая сохранение числа лейкоцитов в пределах референтных значений проявлением симметрии, а выход за эти пределы – фактом диссимметризации, мы считали также теоретически возможным выявление в популяции обследованных ненормально узкого диапазона значений с низкой вариативностью во времени (феномена избыточной симметризации, «ригидности» лейкограммы). Как проявление симметрии

мы рассматривали возможную инвариантность числовых отношений между лейкоцитами разного вида, в том числе, и их соответствие известным константным отношениям симметрии (кратным и «золотым»).

В качестве основного фактора, по отношению к которому оценивались сохранение и нарушения симметрии содержания лейкоцитов, мы приняли общую тяжесть клинического состояния и выраженность системной воспалительной реакции (СВР) у обследованных пациентов. Были сформированы однородные клинические группы пациентов с заведомо разной тяжестью патологических состояний: 1 – практически здоровые военнослужащие, находившиеся на плановом медицинском обследовании, 2 – пациенты кожного и глазного отделений с отсутствием или минимальными проявлениями СВР, 3, 4, 5 группы – пациенты пульмонологического и двух инфекционных отделений с острыми респираторными и кишечными инфекциями и умеренно выраженной СВР, 6 группа – пациенты реанимационного отделения с тяжелыми поражениями жизненно важных органов и частым присутствием выраженной СВР (травмы, операции, инфекции, отравления и др.). Таким образом, сравнивались популяции пациентов госпиталя с заведомо различной усредненной степенью выраженности СВР. Всего было проанализировано 12 524 лейкограммы.

Как установлено, лейкоцитарный состав костного мозга и периферической крови представляет собой совокупность, в целом, константных (хотя и колеблющихся в определенных диапазонах значений величин), инвариантных по отношению к изменениям, связанным со сменой поколений, условий жизни, гендерным и, отчасти, возрастным факторам.

Проведя сравнительное исследование соотношения количества гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов периферической крови у здоровых взрослых людей по данным различных отечественных источников и в сформированных нами клинических группах пациентов с разной СВР, мы установили, что только соотношение содержания гранулоцитов и суммарного количества мононуклеарных клеток в лейкоцитарной формуле здоровых и больных имело отчетливую тенденцию близости к симметричным числовым значениям кратности и величинам классического (1,62) и φ_1 (2,0) золотых делений. Эта тенденция была инвариантной относительно диссимметризирующего действия факторов, ассоциированных с СВР до степени ее умеренной выраженности, а при высокой СВР происходил отчетливый «перескок» на иные кратные инварианты (3,0 и 4,0). Сопоставление других межклеточных числовых отношений ни в одном случае не показало убедительной связи этих значений с пропорциями кратности и золотого сечения.

Сопоставление основных параметров содержания клеток «белой» крови в клинических группах с разной степенью выраженности СВР и сопутствующих нарушений проводилось путем анализа средних величин, значений мод, частоты вариантов, выходящих за пределы диапазона нормальных значений. Было найдено, что характер распределения содержания лейкоцитов в группах был по большинству параметров тождественным, однако, у больных с тяжелой СВР кривая распределения имела особый, значительно более диссимметричный вид по отношению к распределениям в других группах. При этом слабовыраженная СВР вообще не проявила себя как диссимметризирующий фактор, умеренная имела слабое влияние, а резко выраженная СВР приводила к значительной диссимметризации числа лейкоцитов. Во всех сравниваемых группах выявилась стойкая инвариантность содержания лейкоцитов по отношению к смене времен года.

При анализе содержания в сравниваемых группах абсолютного числа гранулоцитов мы выявили значительное, имеющее четко выраженный «дозозависимый» эффект, диссимметризирующее влияние факторов, связанных с СВР (нарастание гранулоцитоза, параллельное тяжести СВР). При этом, содержание гранулоцитов оставалось инвариантным в отношении смены времен года.

Сравнительный анализ по вышеуказанным критериям содержания в крови лимфоцитов показал, что в отношении факторов, связанных с СВР легкой и умеренной степени, количество лимфоцитов, в общем, сохраняло инвариантность (симметричность по отношению к эталону), тогда как высокая тяжесть СВР прямо ассоциировалась с выраженной диссимметризацией (снижением числа лимфоцитов и изменением характера их распределения). В этой клинической группе, в отличие от других, была найдена определенная сезонная вариативность содержания лимфоцитов, что, вероятно, определялось особенностями контингента пациентов, находившихся в реанимационном отделении в эти времена года.

При анализе характеристик содержания в периферической крови моноцитов было найдено, что этот показатель практически инвариантен относительно изменений, возникающих при слабо выраженной СВР, но факторы, ассоциированные с умеренно и сильно выраженной СВР, обладают нерезко выраженным диссимметризирующим действием (увеличением количества и отклонениями характера распределения клеток). Закономерных изменений содержания моноцитов в разные времена года не было выявлено.

Таким образом, диссимметризирующее действие факторов, ассоциированных с СВР, в наиболее полной и закономерной форме проявилось в отношении содержания гранулоцитов, в меньшей мере – моноцитов и лимфоцитов, когда диссимметризация появлялась лишь при

СВР средней или высокой степени выраженности. Во всех группах обследованных практически отсутствовала сезонная вариативность содержания изучавшихся клеток.

При проведении сравнительного анализа проявлений симметрии/диссимметрии относительных значений лейкоцитов в тех же клинических группах, было отмечено, что по характеристикам распределений и частотам выхода вариант из диапазона нормальных значений относительное содержание гранулоцитов в сопоставлении с абсолютным было слабее связано с разной выраженностью СВР, хотя направление связи сохранялось. Относительные значения числа лимфоцитов оставаясь инвариантными по отношению к действию факторов, ассоциированных с СВР слабой выраженности, теряли симметричность при умеренной и резко выраженной СВР, проявив себя более вариативным показателем, чем их абсолютные величины.

Показатели относительно содержания моноцитов в сравниваемых группах не различались ни в одном случае. Это свидетельствует о стойкой инвариантности (симметричности) этого параметра применительно к изменениям, связанным с усилением СВР. Полученный факт, вероятно, означает существование механизма определенного «подстраивания» количества моноцитов под изменения числа гранулоцитов и лимфоцитов при СВР.

Таким образом, выраженность СВР у пациентов разных групп сходным «дозозависимым» способом способствовала абсолютному и относительному росту содержания гранулоцитов (быстрой потере инвариантности). Инвариантность относительного и абсолютного содержания лимфоцитов и, в минимальной степени, моноцитов нарушалась только при выраженной СВР.

В сформированных нами клинических группах был выполнен также сравнительный анализ изменений количественных отношений между клетками лейкограммы периферической крови (величины коэффициентов отношений гранулоциты/лимфоциты, гранулоциты/моноциты и лимфоциты/моноциты) при воздействии диссимметризирующих факторов, ассоциированных с выраженностью СВР и сезоном заболевания. Проводили оценку корреляционных связей, характера распределений, частоты и направления отклонений показателей от диапазона нормальных значений. Была отмечена общая закономерность положительной корреляционной связи между клетками лейкограммы, не резко выраженной и не зависящей от степени СВР. При сопоставлении гранулоцитов и лимфоцитов указанная связь не оказалась статистически значимой. Для коэффициента гранулоциты/лимфоциты, как и для числа гранулоцитов, была найдена отчетливая «дозозависимая» связь с выраженностью СВР (нарастание его величины). Для всего массива обследованных в зимний период отмечен более частый и, чаще всего,

направленный в сторону увеличения выход значений данного коэффициента за пределы диапазона нормальных показателей.

Величина коэффициента гранулоциты/моноциты была значительно более инвариантной к изменениям, связанным с влиянием факторов, ассоциированных с СВР, по сравнению с показателями коэффициента гранулоциты/лимфоциты. В зимний период частота отклонений значений коэффициента от нормы была выше, чем в другие времена года.

Распределение величин коэффициента лимфоциты/моноциты было практически инвариантным относительно действия факторов, ассоциированных с СВР легкой и умеренной выраженности, но теряло свою симметричность по отношению к эталонной кривой (распределение в группе здоровых людей) при тяжелой СВР. Как и для других коэффициентов, частота отклонений соотношения лимфоциты/моноциты от нормальных значений зимой отмечалась достоверно чаще, чем в каждое другое время года. При сравнительной оценке направления отклонений значений коэффициентов от диапазона их нормальных величин было установлено, что направления отклонений коэффициента гранулоциты/моноциты в группах с умеренной и выраженной СВР имели отчетливо выраженный противоположный (зеркально симметричный) характер в то время как величины других коэффициентов отклонялись асимметрично – только в одну сторону. Возможно, отмеченная для соотношения гранулоцитов и моноцитов особенность была связана с действием общих для них колониестимулирующих факторов.

Таким образом, проведенные исследования выявили для клеток лейкоцитарного ряда универсальную количественную сезонную инвариантность. Обобщенная тяжесть состояния пациентов и выраженность СВР закономерным образом способствовали развитию абсолютных и относительных гранулоцитоза и лимфопении, а количество моноцитов оставалось практически инвариантным к этим изменениям (высоко симметричным). При слабо выраженной и среднетяжелой СВР распределение клеток лейкограммы было практически одинаковым (сохранялась симметричность относительно данного преобразования). Величины коэффициентов парных отношений гранулоцитов с лимфоцитами и моноцитами закономерным образом увеличивались в соответствии с обобщенной тяжестью СВР. Величины коэффициента лимфоциты/моноциты теряли свою симметричность нормальным значениям только при тяжелой СВР.

Нам представляется, что полученные результаты могут быть бесполезными для практической клинической диагностики. Дополнительным поводом для сомнения в отношении правильности установленного диагноза (или качества расчета лейкограммы) может служить нехарактерная инвариантность абсолютного и относительного содержания гранулоцитов при изменении тяжести

состояния пациента и, напротив, существенная вариативность уровня моноцитов. Для здоровых людей симптомом вероятной патологии следует признать выраженное отклонение величины коэффициента гранулоциты/мононуклеары от значения классической золотой пропорции.

Более углубленное изучение количественных межклеточных отношений лейкоцитов у пациентов сопоставляемых групп, проведенное путем построения точечных диаграмм рассеяния, показало, что расположение точек на диаграммах (корреляционное поле) в группах сравнения при отсутствии СВР и ее слабой и умеренной выраженности для каждой сопоставляемой пары клеток лейкоцитарного ряда, как правило, имело разную степень рассеяния в виде облаковидной формы: приближающейся к овальной (при наличии связи), либо близкой к округлой или бесформенной конфигурации при отсутствии связи. Анализируя особенности распределений парных соотношений количества клеток у пациентов, находящихся в критическом состоянии (реанимационное отделение), мы выявили совершенно особый вид количественного соотношения гранулоцитов и лимфоцитов.

При количестве гранулоцитов, не превышающем $17 \times 10^9/\text{л}$, распределение числа лимфоцитов значительно варьировало, создавая обычное корреляционное поле, форма которого не свидетельствовала о наличии связи показателей. При гранулоцитозе в интервале $18-30 \times 10^9/\text{л}$ возникала жесткая фиксация абсолютного содержания лимфоцитов в пределах весьма узкого диапазона значений ($1-2 \times 10^9/\text{л}$). При числе гранулоцитов, превышающем $30 \times 10^9/\text{л}$ эта фиксированность несколько уменьшалась. Расположение точек на диаграмме при этом приобретало некую «слоноподобную» конфигурацию с вытянутым «хоботом» фиксированных значений содержания лимфоцитов. Отмеченная закономерность подтверждалась статистическим анализом ($p < 0,0001$).

Соотношение других клеток лейкограммы в группе пациентов с критическими состояниями имело, в общем, совершенно другой вид обычного корреляционного поля с тенденцией небольшой положительной связи сравниваемых показателей. Таким образом, было установлено, что у пациентов, находящихся в критическом состоянии с высокой СВР при наличии гранулоцитоза, превышающего уровень $18 \times 10^9/\text{л}$, формируется фиксированная в узком диапазоне нижних границ нормы концентрация лимфоцитов, практически инвариантная (симметричная) дальнейшему нарастанию уровня гранулоцитов.

В группе пациентов с умеренно выраженной СВР при высоком гранулоцитозе содержание лимфоцитов изменялось по разному в зависимости от нозологических особенностей включенных в эту группу патологических состояний. У пациентов с острыми инфекциями желудочно-кишечного тракта при высоком гранулоцитозе была отмечена та же особенность фиксации числа лимфоцитов в ограниченном диапазоне

нормальных значений (слоноподобная конфигурация корреляционного поля). В то же время, у пациентов с острыми респираторными инфекциями выявленная закономерность отсутствовала.

Обычными патогенетическими причинами (стресс, подавление лимфопоэза) объяснить обнаруженную нами закономерность не представляется возможным. В то же время с позиций синергетической парадигмы появление жесткой фиксации количества лимфоцитов в условиях нарастающей хаотичности лейкоцитарного состава крови и значительных нарушениях гомеостаза, можно трактовать как формирование особой устойчивой самоорганизующейся, количественно структурированной системы лейкоцитов с резким упорядочиванием соотношения гранулоцитов и лимфоцитов. Для хаотических диссипативных систем, к которым можно отнести клеточный состав крови у пациентов, находящихся в критическом состоянии, обнаруженное нами возникновение упорядоченной структуры узкого количественного диапазона лимфоцитов служит проявлением их фундаментального свойства: способности к самоорганизации. Рассматривая выявленную закономерность с позиции сохранения гомеостаза, отмеченную фиксированность содержания лимфоцитов на нижних границах диапазона нормальных значений можно трактовать и как последнюю приспособительную реакцию перед окончательным истощением лимфопоэза. В то же время, необычно выраженная инвариантность (симметризация) числа лимфоцитов на фоне лимфопении нарушает возможности адаптации и сама в себе несет признаки тяжелого патологического состояния, аналогичного возникающим при «ригидном» сердечном ритме, патологическом (брадипноэ) и терминальном (тип Биота) дыхании. Указанная патологическая симметризация функциональных показателей, вероятно, вообще является их характерным признаком, наличие которого позволяет распознать значительную тяжесть течения имеющегося заболевания и серьезный прогноз его дальнейшего развития. Наша точка зрения близка существующим предположениям о том, что болезнь связана с периодическим поведением, а нормальная динамика физиологических процессов имеет «хаотическую» природу [Гольдбергер, Пул].

Подводя итоги этого раздела исследования мы можем выделить в качестве наиболее значимого результата обнаруженный нами новый научный факт появления резкой симметризации (инвариантности) содержания в крови лимфоцитов при определенном уровне нарастающего гранулоцитоза у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

В **третьей части** нашей монографии изложены результаты изучения симметричных хронобиологических характеристик одного из самых частых нарушений сердечного ритма – экстрасистолической аритмии. Отношения симметрии/диссимметрии оценивались, преимущественно, по

критерию величин предэкстрасистолических интервалов (ПИ). Известную устойчивую связь (симметричность интервалов) между нормальными сердечными сокращениями и ПИ мы выражали в виде частного от деления величины интервала между нормальными соседними сердечными сокращениями на ПИ (коэффициент К). Этот показатель оценивался у больных ИБС и НЦД в его различных связях и проявлениях на индивидуальном и популяционном уровнях преимущественно с позиций степени его соответствия р-золотым симметричным отношениям.

Расположение ЭК по отношению к соседним ЖК и интервалам между ними имеет 2 хорошо известных тождественно симметричных варианта: заместительные и вставочные Э. Кроме того, как было показано нами ранее, у больных ИБС достаточно часто встречается величина К, близкая к пропорции классического золотого сечения 1,618... [30, 31].

Симметрия прямого подобия (тождества) времени возбуждения желудочков при Э и нормальном ЖК (равенство ширины QRS) характерна для предсердных и узловых Э. Однако, при желудочковой Э и присоединении блокады ширина QRS нередко увеличивается приобретая черты диссимметричности относительно ширины обычного ЖК. При очень коротком (диссимметричном) ПИ расширяется (теряет симметрию) и QRS ЭК: диссимметрия «творит» диссимметрию.

При рассмотрении индивидуального хронобиологического экстрасистолического профиля (ИХЭП) величин ПИ у пациентов при холтеровском мониторировании ЭКГ мы отмечали частые проявления простой симметрии подобия (например, при мономорфных Э, следующих одна за другой на одинаковом расстоянии: групповых Э, случаях бигеминии, тригеминии и т. д.). Такие особенности Э можно рассматривать и как проявления хронобиологической метамерной симметрии. Анализ симметричности нормального интервала и ПИ ИХЭП, по критерию степени корреляции между ними у 114 пациентов и 7 250 пар интервалов показал резкое преобладание частоты положительной связи – в 91,2 %, подтвердившей существование устойчивой симметрии подобия между этими интервалами. В то же время, у нескольких пациентов была отмечена достоверная отрицательная корреляционная связь интервалов ($p < 0,01$), не связанная с тяжестью патологии сердца. Взаимная симметрия и диссимметрия морфологических характеристик повторяющихся у конкретных пациентов ЭК были весьма различными (моно- и полиморфные Э).

Сравнительное изучение проявлений симметрии/диссимметрии популяционных хронобиологических профилей (ПХЭП) проводилось нами в разных нозологических группах (ИБС и НЦД), при Э различного происхождения (желудочковых и наджелудочковых), при бради-, тахи-, нормокардии, в группах пациентов с ИБС, протекающей с различной тяжестью. Корреляционные связи нормальных интервалов и ПИ имели,

как правило, положительные значения, независимо от клинической группы и вида Э закономерно усиливаясь (симметризируясь) при увеличении ЧСС. У НЖЭ корреляции (симметричность интервалов) были выше, чем у ЖЭ ($p < 0,05$). При НЦД отмечена более высокая вариативность корреляций (симметричности), связанная с ЧСС, чем у пациентов со СТ, КИМ жив., КИМ умер., КИМ реперф. ($p < 0,05$), между группами которых различий по этому показателю не было установлено. Анализ распределений относительных величин ПИ (коэффициента К) ПХЭП всего массива пациентов в связи с ЧСС показал, что при брадикардии гистограмма соответствовала бимодальному типу распределения с пиками в области r_1 и r_0 симметричных золотых делений 1,6 и 1,9 и «провалом» в диапазоне «пучных» значений 1,7-1,8. При нормосистолии гистограмма имела унимодальный колоколообразный вид, приближаясь к нормальному типу распределения с модой в области 1,5, а при тахикардии распределение было также близким к нормальному, хотя и более диссимметричным с модой в области 1,3.... Была отмечена общая тенденция нарастания вариабельности и диссимметричности значений гистограмм при увеличении ЧСС и отсутствие связей с ЧСС эксцессивности распределения. При брадикардии только у больных НЦД распределение имело вид, близкий к нормальному, а у пациентов со СТ и КИМ был отмечен его четко выраженный бимодальный характер и, таким образом, выявилась явная связанная с нозологией диссимметричность распределений величин ОПИ, чего не было отмечено при нормо- и тахикардии.

Сопоставление усредненных для всех клинических групп значений моды, медианы и средней арифметической показателей распределения ОПИ между группами с разной ЧСС не выявило различий между ними в каждом частотном диапазоне, что свидетельствует об отсутствии выраженной диссимметричности этих распределений. При нормосистолии их величины были наиболее приближены к значению классической золотой пропорции – 1,618...

Таким образом, было установлено, что относительная величина ПИ (ОПИ, коэффициент К) закономерно укорачивается при брадикардии и удлиняется при тахикардии. Величины мод, медиан, средних относительных значений ПИ при росте ЧСС закономерно снижаются, причем их близость значению классической золотой пропорции 1,618... в большей мере характерна для нормосистолии.

Отмеченная в разных группах больных ИБС бимодальность гистограмм ПХЭП при брадикардии, как для ЖЭ, так и для НЖЭ, имела закономерный повторяющийся характер и проявлялась пиками: более низким в области значений мод 1,3-1,5 и высоким в диапазоне мод 1,9-2,4. Самая низкая точка «провала» находилась в области пучности при значениях коэффициента К в зоне 1,7... ($p < 0,05$). Этот «провал» у пациентов с ИБС

при нормосистолии как бы трансформировался в противоположно направленный пик мономодального распределения. Значения величин ОПИ, «запретные» в условиях брадикардии, при учащении ЧСС до нормальных значений переходили в свою противоположность, становясь наиболее часто встречаемыми, что можно было расценить как проявление феномена антисимметрии. Закономерный дрейф значений моды относительной величины ПИ в сторону уменьшения при увеличении ЧСС, таким образом, сопровождался сменой вида симметричных отношений.

В группах больных СТ и КИМ жив, где бимодальность была наиболее выражена, мы нашли, что для Э разного происхождения (ЖЭ+НЖЭ) отношение числа вариант второго и первого пиков составило у пациентов в группах СТ и КИМ жив. одинаковые значения, совпадающие с классической золотой пропорцией 1,62, что вряд ли могло быть случайным.

В группе пациентов с КИМ реперф. бимодальность при брадикардии по отношению к распределениям ОПИ в группах СТ и КИМ жив. имела противоположное соотношение числа вариант в обоих пиках, напомиравшее отношение зеркальной симметрии, а коэффициент их отношения (1,57) был также близок золотой пропорции 1,618....

Рассматривая возможные механизмы формирования бимодальности распределений мы предположили, что высокие значения К в группах СТ и КИМ жив. основного 2 пика можно связать с волной reentry, а 1 пика – с активацией эктопических очагов в условиях брадикардии. Это предположение объясняет, почему число показателей в диапазоне первого пика было минимальным при НЦД, более выраженным – при СТ и еще более значимым в группе КИМ жив., когда в связи с тяжестью поражения заведомо увеличивается эктопическая активность миокарда. Относительная величина пиков диссимметричных бимодальных распределений значений ОПИ при брадикардии, позволяет, таким образом, судить о соотношении в популяции патогенетически разных Э.

Сравнительный анализ параметров ПХЭП в зависимости от места происхождения Э показал, что обобщенные гистограммы распределения всех ЖЭ и НЖЭ очень схожи (симметричны). В то же время при брадикардии распределения ОПИ при ЖЭ и НЖЭ имели унимодальный, но, в целом, взаимно зеркально симметричный вид с противоположными знаками коэффициента асимметрии, и нахождением мод в зонах соответственно r_0 и r_1 золотых делений (2,0.. и 1,6... (рис. 10.8).

Несмотря на малые различия между распределениями величин ОПИ массивов всех ЖЭ и НЖЭ, при брадикардии ранние ЖЭ (с более высокими значениями коэффициента К) возникали достоверно чаще.

Сравнительная оценка особенностей распределения величин ОПИ в разных клинических группах показала, что для всех Э суммарно независимо от их происхождения распределение при брадикардии у

больных НЦД было унимодальным колоколообразным близким к правильному, у больных СТ, КИМ жив., КИМ умер. имело четко выраженный бимодальный характер, а у пациентов с КИМ реперф. было более неправильным с признаками полимодальности. В группе пациентов с НЦД пик распределения всех Э при брадикардии находился в зоне 1,5-1,6, как и «провал» между двумя пиками в бимодальных распределениях в объединенной группе больных ИБС СТ+КИМ жив. + КИМ умер.), то есть, имело место антисимметричное отношение гистограмм ПХЭП между разными нозологическими группами.

При нормосистолии распределение всех Э у пациентов с НЦД имело унимодальный относительно симметричный характер, тогда как во всех группах больных ИБС отмечался более диссимметричный вид унимодальных гистограмм. При тахикардии во всех клинических группах отмечался одинаковый унимодальный тип распределения, с отсутствием различий показателей распределений между группами, исключая больных КИМ реперф, где распределения имели более неправильный полимодальный вид, в части случаев приближающийся к экспоненциальному.

Соотношения количества вариантов, располагающихся до и после пика распределений величин ОПИ при нормосистолии у пациентов КИМ жив. и КИМ умер. достоверно чаще находились в зоне р-золотых пропорций, чем в объединенной группе НЦД и СТ ($p < 0,04$). В то же время независимо от тяжести поражения миокарда, но в соответствии с ЧСС, в клинических группах неизменно сохранялась стабильная плотность относительных величин ПИ. Доля r_0 и r_1 «золотых» средних значений ОПИ, в целом, в сравниваемых группах закономерно снижалась параллельно обобщенному утяжелению поражения миокарда (за исключением группы КИМ реперф.), а доля «пучных» значений, напротив, закономерно нарастала, что отразило общую тенденцию сохранения диапазона, включающего в себя «золотые» инварианты средней величины ОПИ в отсутствии органической патологии миокарда и о выходе показателей из этой зоны тем более значимом, чем тяжелее поражение миокарда.

Такая же явная тенденцию увеличения частоты выхода значений за пределы диапазона золотых r_0 и r_1 – пропорций при утяжелении степени поражения миокарда была отмечена и для медиан. В отличие от соотношения средних величин и медиан, значения мод распределений не выявили заметной связи частоты р-золотых сечений и клинических вариантов течения ИБС. Вариабельность относительных величин ПИ по критерию КВ в группе пациентов с НЦД была меньше, чем в группах больных с ИБС, что свидетельствовало о более упорядоченном (симметричном) распределении значений ОПИ при НЦД. Одновременно с этим выявлена низкая «чувствительность» показателей асимметрии и,

особенно, эксцесса распределений к нозологическим и клиническим различиям сравниваемых групп.

Число золотых величин ОПИ в группе пациентов с НЦД, в целом, превышало количество пучных в большей степени, чем в других клинических группах, между которыми эта разница была практически одинаковой. В то же время, при утяжелении поражения миокарда в группах больных ИБС происходил заметный «перескок» с классического золотого инварианта 1,6... на другой золотой р-инвариант 1,0.

Таким образом, в целом, у пациентов с НЦД проявления хронобиологической симметрии при Э были выражены сильнее и разнообразнее, чем при ИБС. По мере утяжеления течения ИБС (группы пациентов со СТ, КИМ жив., КИМ умер.) нарастание диссимметрии в некоторых случаях имело закономерный характер, хотя явной связи соотношения золотых и пучных значений ОПИ с тяжестью течения ИБС не было выявлено.

Аномально высокий автоматизм пораженных структур миокарда при реперфузионном синдроме, вероятно, определил своеобразие формы ПХЭП в этой группе пациентов, когда величины коэффициента К при ЖЭ, в основном, имели малые значения, практически не связанные с ЧСС. «Замещающий» характер Э сопровождался как бы частичным «перескоком» величин К в зону р-золотого инварианта 1,0. В то же время хронобиологические характеристики НЖЭ при КИМ реперф., КИМ жив. и КИМ умер. практически не различались.

В процессе анализа симметричных отношений при экстрасистолической аритмии мы убедились, что они часто неоднозначны и сложны для интерпретации. Это, вероятно, было следствием характерной для организма высших животных, в отличие от низших, криволинейности, незавершенности и неочевидности проявлений симметрии ... [Заренков].

Тем не менее признаки простой **симметрии подобия** мы отмечаем наиболее часто (равенство или кратность величин ПИ и RR интервалов при интерполированных и заместительных Э, мономорфных ЭК при би-, и тригеминии, тождественность ширины и формы суправентрикулярного ЭК и обычного ЖК, равенство подобия гистограмм ИХЭП и ПХЭП при ЖЭ и НЖЭ и др.). Отношения симметрии подобия r_0 и r_1 -золотых сечений отмечалась нами при ЭА тоже довольно часто и явно не случайно (например, указанное выше соотношение вариант бимодальных пиков, значения средних величин, мод и медиан распределений ОПИ). При тахикардии отмечалось не обусловленное закономерностями нормального распределения повышенное число значений в симметричном «золотом» диапазоне 1,0... Общая тенденция преобладания «золотых» показателей подтверждалась снижением числа «пучных» величин.

«Золотые» значения p_0 , p_1 и p -бесконечность, в целом, встречались в 2,6 раза чаще значений пучности, а классический «золотой» инвариант 1,618... – в 3 раза чаще, чем соседнее «пучное» значение 1,718... ($p < 0,05$).

Приведенные факты, таким образом, подтверждают выдвинутую нами ранее общую концепцию предрасположенности возникновения Э симметричным временным отношениям, среди которых основным в условиях отсутствия тяжелых патологических изменений миокарда при нормальной ЧСС наряду с тождеством равенства и кратности является классическое золотое сечение 1,618... [33].

Как редкие примеры других вариантов симметрии при экстрасистолической аритмии мы отметили феномен **антисимметрии** (противоположная форма обычного комплекса QRS и одного из вариантов ЖЭ, противоположные направления корреляционных связей величин RR и ПИ в ИХЭП (антисимметрия подобия) [38], антисимметричные формы гистограмм ПХЭП у больных ИБС при бради- и нормосистолии, а также больных НЦД и ИБС при брадикардии. Признаки **метамерной симметрии** мы наблюдали при ритмированной мономорфной Э по типу би- и тригеминии, а феномен **зеркальной симметрии** – при сопоставлении соотношения величин пиков в гистограммах бимодальных распределений величин ОПИ у пациентов групп КИМ реперф. и КИМ жив., а также ПХЭП ЖЭ и НЖЭ при брадикардии.

Оценивая клиническое значение диссимметризации регулярности сердечного ритма при ЭА мы нашли, что оно подтверждается самим появлением Э, свидетельствующим о патологии сердца, причем при органическом поражении миокарда, в отличие от функционального, имеет место более выраженная диссимметризация интервалов, ширины и формы желудочковых комплексов [50, 84]. Известно, что учащение и полиморфность Э, диссимметризируя ритм, прямо ассоциируются с клиническим ухудшением течения заболевания [50].

Сходным образом более симметричные нормальным ЖК ЭК при НЖЭ в отличие от ЭК при ЖЭ, в целом, ассоциируются с менее тяжелыми и опасными осложняющими аритмиями. Повышенная вариабельность ПИ и полиморфность (диссимметричность формы) повторяющихся ЭК в сравнении с повторными мономорфными (симметричными) Э характерны для более тяжелой и нестабильной патологии сердца [50, 84]. Известно, что учащение ЖЭ и соответствующее нарастание диссимметрии интервалов сопровождается ухудшением внутрисердечной гемодинамики в форме снижения УО и МО сердца. При очень большом количестве Э, когда эктопический водитель ритма или механизм re-entry заменяют собой нормальный источник ритма, симметричность интервалов эктопических сокращений (правильный желудочковый или наджелудочковый ритм), в принципе, гемодинамически более выгодны и прогностически менее

опасны, чем неритмичное (диссимметричное) трепетание (фибрилляция) желудочков или предсердий при той же частоте ритма [50, 84, 113].

В наших исследованиях впервые показано, что гемодинамическая эффективность единичных Э и последующих ПОЭС по критерию УО и, частично, ФВ при симметричных «золотых» Э выше, чем при несимметричных «пучных».

Однако мы убедились, что гемодинамические и клинические преимущества «золотых» Э относительно невелики и существуют скорее как тенденция, а не как жесткий инвариант. Такая клинко-функциональная неоднозначность, не полная воспроизводимость, как известно, является характерной особенностью сложных нелинейных синергетических систем, к которым с полным основанием можно отнести сердечные аритмии [23, 68].

Выполненный нами анализ касался и субъективных проявлений заболевания. Было найдено, что среди субъективных симптомов эквивалентом частоты Э и величины К в большей мере являются ощущение перебоев и сердцебиения, выраженность которых у больных ИБС при симметричных р-золотых Э несколько меньше, чем при других Э (глава 8).

Таким образом, в целом, количество и выраженность нарушений симметрии при экстрасистолии, возникающей на фоне синусового ритма прямо связаны с тяжестью поражения сердца и вероятностью неблагоприятных для пациента последствий. Высокая частота (плотность) Э, когда число нарушений симметрии величин соседних интервалов между комплексами QRS и их экстрасистолических морфологических деформаций за единицу времени велико, ухудшает гемодинамику и прогноз течения заболевания в большей мере, чем редкая Э, когда этих диссимметрий меньше. Аналогичным образом различается течение и прогноз сердечной патологии при мономорфных (более симметричных) и полиморфных (более диссимметричных) по величинам интервалов и форме QRS Э. В то же время выраженность корреляционной связи интервалов между нормальными комплексами и величинами ПИ (их взаимная симметричность), в общем, не явилась фактором, связанным с клиническими проявлениями заболевания.

Мы установили, что более энергетически затратная или менее эффективная работа сердца при тахи- и брадикардии в отличие от нормосистолии сопровождается снижением количества «симметричных» Э. Тем не менее, как показал анализ, факторами, ухудшающими внутрисердечную гемодинамику, являются не столько соотношение «золотых» и «пучных» ЭК, сколько степень общей диссимметризации ритма, усиливающейся при увеличении плотности Э и активизации эктопических очагов.

В целом, нарастание субъективных симптомов и объективных проявлений неблагоприятного течения заболеваний сердца при Э прямо ассоциируется с усилением диссимметрии пред- и постэкстрасистолических интервалов, формы и ширины самих ЭК. Эта диссимметрия проявляется и в масштабе единичной Э, и при сравнении Э между собой и с нормальными сердечными комплексами.

Та же «патогенность» диссимметризации при Э проявлялась и в том, что ее признаки нарастали в сравниваемых клинических группах параллельно обобщенной тяжести поражения миокарда у пациентов в каждой из них (глава 12). Отмеченный для больных групп КИМ жив. и КИМ реперф. «перескок» величин коэффициента К на «золотой» инвариант 1,0... при уменьшении других p_0 , p_1 -золотых значений, вероятно, был связан с действием особого «аттрактора оптимальности», переводящего работу сердца в условиях ЭА на новый энергетически выгодный режим [23, 33, 68].

Полученные результаты свидетельствуют, таким образом, о тенденции сохранения диапазона, включающего в себя p_0 и p_1 – «золотые» значения величин ПИ при отсутствии органической патологии сердца (больные НЦД) и о выходе показателей из этой зоны (с частичным переходом на «золотой» инвариант 1,0...) тем более значимом, чем тяжелее поражение миокарда.

В то же время, отмечено непостоянство и относительно небольшая выраженность корреляции тяжести ИБС и соотношения золотых и пучных величин ОПИ.

Мы установили, что ятрогенное вмешательство (процедура тромболизиса) весьма существенно влияет на хронобиологические характеристики Э при КИМ. Однако, и в этой группе пациентов ясно прослеживается влияние универсальных точек притяжения – пропорций золотых сечений (перемещение моды величин К в диапазон 1,0...).

Время появления повторяющихся экстрасистол, их хронобиологические характеристики (изменяющаяся величина ПИ) с позиции синергетики и хаотики, вероятно, можно считать хаотическими процессами [5, 62, 68, 77]. Выявленные нами «золотые» инварианты величин ОПИ с этих позиций можно рассматривать как своеобразные хронобиологические аттракторы, тогда как «пучные» значения соотношения интервалов (1,7-1,8) в условиях нормо- и брадисистолии можно представить в качестве антиаттракторов.

Построенная нами простая модель фазового пространства значений ОПИ (рис. 12.1) при тахикардии в большей мере соответствовала действию простого аттрактора, представляя собой замкнутую овальную фигуру, а при нормо- и брадисистолии имела уже более сложную форму хаотического распределения, которое, как известно, «подчиняется» только действию странных аттракторов [23, 68, 77]. Таким образом, величина

ОПИ в популяции проявила себя как показатель, меняющийся от упорядоченной до хаотической структуры.

В контексте синергетических представлений можно определить привязанность величин ПИ к ЧСС как действие более мощного, но менее точного в сравнении с тенденцией к р-золотым константам аттрактора. Электрофизиологические механизмы сердца, определяющие ЧСС, по воздействию на продолжительность ПИ во всех случаях проявили себя сильнее влияния надфизиологических «золотых» аттракторов, примером чему может служить закономерное исчезновение величин ОПИ, близких классической золотой пропорции, при тахикардии, смещение значений мод от золотых к пучным при изменении ЧСС и т. д.

Инварианты р-золотых пропорций являются, таким образом, реальным, но более слабым, чем ЧСС фактором, модифицирующим величину ПИ преимущественно при бради- и нормосистолии. Интересно, что мощные физиологические аттракторы, определяющие при синусовом ритме величину и стабильность интервалов между нормальными ЖК в покое (бради и нормосистолия), лучше всего совпадают с проявлением действия аттрактора классической «золотой» пропорции ПИ в случае возникновения на этом фоне ЭА. Таким образом, оптимальность работа сердца в условиях покоя по критерию ЧСС «предусматривает» и оптимальную величину ПИ при сопутствующей Э, подтверждая, что «за каждым золотым сечением скрывается максимально возможная экономия энергии и вещества» [81]. Таким образом, состояние покоя условно здорового сердца ассоциируется с симметричными отношениями нормального и предэкстрасистолического интервалов, а отклонения от нормы (тахикардия, патологические изменения миокарда) нарушают эту симметрию. Вероятно, это наблюдение отражает всеобщее свойство материи, когда «понятие симметрии раскрывает момент покоя, равновесия..., а понятие асимметрии – момент движения, изменения [24]. Согласованность оптимизации физиологического (ЧСС) и патологического (величина ПИ) процессов работающего сердца, вероятно, служит общим проявлением реализации антропного принципа целесообразности функционирования живого организма, в том числе, и на уровне отдельных органов [23].

Проведя на основании собственных данных поиск и других реально существующих хронобиологических аттракторов экстрасистолической аритмии мы выделили и рассчитали действие, в общем, 4 видов аттракторов.

1. Аттрактор привязанности величин ПИ к ЧСС – по величине коэффициента линейной корреляции между ними.

2. Аттрактор взаимной упорядоченности (компактности) относительных величин ПИ – по показателю, противоположному величине коэффициента вариации.

3. Аттрактор безопасности – по относительной частоте величин коэффициента K , не достигших порога значений опасных ранних и сверхранних Э.

4. Аттрактор оптимальности – по значению разницы между частотами p_0 и p_1 -золотых величин ОПИ и частотами соответствующих пучных значений ОПИ (глава 10).

Сопоставление силы действия этих аттракторов в разных клинических группах показало, что влияние «аттрактора привязанности» было относительно небольшим и статистически между группами не различалось. Действие аттракторов упорядоченности и оптимальности было достоверно выше в группе НЦД и не различалось в группах больных ИБС. Аттрактор безопасности сильнее проявил себя в группе больных КИМ, а степень его влияния между другими группами была неразличимой.

На основании этих данных можно считать, что снижение упорядоченности и оптимальности величин ОПИ в группах пациентов с органической патологией миокарда как бы частично компенсируется у больных с КИМ снижением числа опасных ранних экстрасистол (влияние аттрактора безопасности). Такая реакция обладает протективным свойством в отношении развития фатальных пароксизмальных тахикардий, легче всего возникающих именно в остром периоде КИМ [50].

Проведенное нами дополнительное исследование частотных и хронобиологических особенностей НЖЭ, предшествующих кратковременным и устойчивым пароксизмам фибрилляции предсердий (ФП) и пароксизмальной тахикардии (ПТ), показало, что часть этих характеристик проявила себя реальными факторами риска возникновения пароксизмов. В возникновении неустойчивых пробежек ФП и ПТ фактором риска явилось лишь учащение НЖЭ, а при устойчивом пароксизме ФП помимо более значимого учащения НЖЭ фактором риска стало и укорочение величин ОПИ. При этом, имела место отчетливая общая тенденция к диссимметризации величин ОПИ НЖЭ, перехода их от «золотых» гармоничных к «пучным» дисгармоничным отношениям.

Оценка диагностической (прогностической) значимости частоты и величин ОПИ НЖЭ в возникновении пароксизмов посредством построения классических четырехпольных таблиц, показала высокую чувствительность более 90 %) и специфичность (77-89 %) апробированных тестов. Эти результаты указывают на перспективность дальнейшей разработки диагностического теста, для краткосрочного прогнозирования развития пароксизма ФП по значениям ОПИ НЖЭ, пригодного для практического использования.

Проведенные исследования позволяют считать, что изучение проявлений хронобиологической симметрии при экстрасистолии на «модели» относительной величины ПИ выполнять достаточно удобно. Хотя симметричные числовые отношения этого показателя связаны с

клиническими проявлениями заболевания не жестко и находятся «в тени» других, влияющих на величину ПИ физиологических и патогенных факторов, мы считаем, что изучение диагностических возможностей ИХЭП по данным холтеровского мониторирования в этом направлении весьма перспективно. Основным «плацдармом» такого анализа могут быть величины ОПИ при брадикардии, когда относительно велики диастолические интервалы и значения К часто превышают граничный показатель 1,6.

Результаты исследований, представленные в третьей части нашей работы, показывают реальную и многообразную связь проявлений хронобиологической симметрии при экстрасистолической аритмии с клиническими и гемодинамическими характеристиками заболеваний сердца. Относительные величины предэкстрасистолического интервала, соответствующие симметричным значениям p_0 , p_1 и p -бесконечность золотых пропорций, в целом, являются постоянно действующими аттракторами времени возникновения экстрасистол. При этом, значение ОПИ, близкое к классической золотой пропорции 1,618..., ассоциируется с нормальной ЧСС, отсутствием тяжелых повреждений миокарда и серьезных нарушений внутрисердечной гемодинамики, а при усилении патологических изменений часто происходит «перескок» величин ОПИ на другие «золотые» инварианты. Возникновение «золотых» экстрасистол не показало себя облигатным процессом, а проявилось лишь как тенденция, подтверждая положение о принципиальной неполноте и неточности проявлений симметрии в живой природе [38]. Отмечая закономерность действия хронобиологических «золотых» аттракторов при экстрасистолии, мы констатируем также относительно небольшую силу их влияния, перекрываемую действием других аттракторов (например, изменением ЧСС).

Механизмов возникновения «золотых» экстрасистол, как и других проявлений золотого сечения в биологических объектах, основанных на известных физико-химических законах, до сих пор не установлено, что дает критикам основание представить концепцию о золотых инвариантах в биологии «красивой сказкой», поскольку «природа ставит на все числа» (А.В. Радзюкевич, www.SibDisign.ru).

Нам представляется, что такие заключения, основанные на простой логике причинно-следственных отношений неубедительны. Если в природе по необъяснимым причинам существуют именно такие, какие есть, жесткие константы многих физических величин, то количественные отношения между ними тоже инвариантны и природа «ставит» именно на них. Значения «золотого сечения» взяты не произвольно, а из реального «надфизиологического» порядка устройства мира, описываемого, в частности, рядом чисел Фибоначчи. Конкретные физико-химические

процессы, при которых «преимущество» получают «золотые» инварианты, вероятно, просто еще не найдены.

Соотношение золотой пропорции в живом организме, под влиянием многих физиологических и патологических «наслоений» закономерно искажается и проявляет себя в не явной форме. «Золотые» величины ОПИ поэтому, в целом, являются маркерами нормальной устойчивой работы сердца при минимальном действии «помех».

С позиций синергетической парадигмы легко представить золотое сечение в виде не простого точечного, а странного аттрактора, действующего в условиях хаотической системы. Вообще, время появления экстрасистол у индивидуума или в популяции относится к категории сложных систем, включающих в себя элементы относительно редко встречающейся упорядоченности (регулярные мономорфные и монотонные Э) и чаще наблюдающегося хаотического поведения (политонная и полиморфная экстрасистолия) [5, 50, 77].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что не только в физиологических условиях, но и при патологии, природа нередко «ставит» на золотые сечения. Применительно к величине ОПИ золотое сечение является относительно слабым аттрактором, но другие числовые соотношения, по нашим данным, для ОПИ вообще не обладают свойствами точек притяжения.

Краткий словарь терминов

Антисимметрия – явление антитождества (антиравенства), когда каждому элементу определенного объекта соответствует аналогичный ему, но с противоположным знаком.

Асимметрия – отсутствие симметрии, крайний случай диссимметрии.

Аттрактор – точка равновесия, к которой «притягиваются» траектории системы, определяемые детерминированными начальными условиями.

Биосимметрика – наука о симметрии и ее нарушениях в живой природе.

Гомеокинез – способность организма сохранять адекватную реакцию на воздействие.

Гомеостаз – способность организма сохранять стабильное состояние.

Диссимметрия – явление нарушенной симметрии.

Диссипативные структуры – в синергетике пространственно-временные частично упорядоченные неустойчивые структуры в условиях достаточного притока внешней энергии и активной диссипации (хаотичного рассеивания энергии).

Зеркальная симметрия – симметрия левого и правого объектов.

Золотое сечение – деление отрезка на две неравные части так, что меньший отрезок относится к большему, как больший – ко всему отрезку.

Инварианты – величины и отношения, остающиеся неизменными при определенных преобразованиях времени и координат.

Криволинейные симметрии – вид симметрии, характерный для биологических объектов, при котором элементами симметрии являются кривые линии.

Латерализация – правое или левое смещение в билатеральных объектах.

Метамерная (метаморфная) симметрия – симметрия сдвига (трансляции) части метаморфы (метаморфизированной биоморфы) т. е. ее метамеры по особому пространственному или временному элементу (оси) симметрии.

Патосимметрика – наука о симметрии и ее нарушениях при возникновении, развитии и разрешении патологических процессов.

Симметрия – свойство объекта совпадать с самим собой после некоторых изменений.

Синергетика – наука о самоорганизации сложных неравновесных систем различной природы.

Странный аттрактор – математический образ сложного детерминированного движения в нелинейной открытой системе.

Фрактальная симметрия – симметрия подобия части и целого, скрытая в сложных хаотических структурах.

Хиральность – понятие, отражающее свойство объекта быть несовместимым со своим отражением в идеальном плоском зеркале, для одинаковых по атомному составу молекул – способность обладать разными свойствами ориентирования в пространстве и связанными с этим различиями химической и физиологической активности.

Энантиоморфы – правые и левые модификации одного и того же объекта.

Список сокращений

БЭ – биоэнантиоморфы
ВП – внебольничная пневмония
ВС – верхнечелюстной синусит
ЖК – желудочковый комплекс
ЖЭ – желудочковые экстрасистолы
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИХЭП – индивидуальный хронобиологический экстрасистолический профиль
КВ – коэффициент вариации
КДО – конечный диастолический объем
КИМ – крупноочаговый инфаркт миокарда
КИМ жив. – больные с крупноочаговым инфарктом миокарда, выжившие в острый период заболевания
КИМ умер. – больные с крупноочаговым инфарктом миокарда, умершие в острый период заболевания
Коэффициент К – частное от деления величины интервала между нормальными сокращениями сердца на величину предэкстрасистолического интервала
КИМ реперф. – больные с крупноочаговым инфарктом миокарда после эффективного тромболизиса (реперфузионный синдром)
МКБ – мочекаменная болезнь
МО – минутный объем
НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы
НЦД – нейроциркуляторная дистония
О – отит
ОПИ – относительная величина предэкстрасистолического интервала (коэффициент К)
П – пиелонефрит
ПЖК – предсердножелудочковый комплекс
ПИ – предэкстрасистолический интервал
ПОЭС – постэкстрасистолическое сокращение желудочков
ПРЭС – желудочковое сокращение, предшествующее экстрасистоле
ПТ – пароксизмальная тахикардия
ПХЭП – популяционный хронобиологический экстрасистолический профиль
ПЭИ – постэкстрасистолический интервал
РЭ – реперфузионная экстрасистолия
С – симметрия
СВР – системная воспалительная реакция
СТ – стенокардия
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ФМА – функциональная межполушарная асимметрия
ФП – фибрилляция предсердий
ХЭП – хронобиологический экстрасистолический профиль
ЧСС – частота сердечных сокращений
Э – экстрасистола
ЭК – экстрасистолический комплекс

Литература

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Повещенко А.Ф., Козлов В.А. Функциональная асимметрия иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем». – М. Научный мир. – 2009. – С. 274-302.
2. Аритмии сердца, механизмы, диагностика, лечение в 3 томах / пер. с англ. под. ред. В. Дж. Мандела. – М. «Медицина», 1996.
3. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л. : Медицина, 1982. – 245 с.
4. Аршавский В.В. Популяционная структура полиморфизма функциональной межполушарной асимметрии Руководство по функциональной межполушарной асимметрии иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем». – М. : Научный мир, 2009. – С. 458-520.
5. Баранцев Р.Г. Синергетика в современном естествознании. – М. : ЛИБРОКОМ. – 154 с.
6. Бахлаев И.Е., Толпинский А.П. Рак легкого : уч. пособие. – Петрозаводский гос. университет. – Петрозаводск, 2000. – 120 с.
7. Белов Н.В. Очерки по структурной минералогии. – М. : Недра, 1976. 444 с.
8. Белялов Ф.И. Аритмии сердца. – М. : Мединформагентство, 2006, 345 с.
9. Беннет Д.Х. Сердечные аритмии / пер. с англ. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 437 с.
10. Бианки В.Л., Филиппова Е.Б. Взаимодействие эндогенной и экзогенной асимметрии // Вестн. ЛГУ. Сер. Биология, 1982, вып.1, № 3, С. 53-54.
11. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Амунц В.В, Оржиховская Н.С. Особенности цитоархитектонического строения корковых и подкорковых образований мозга у мужчин и женщин Руководство по функциональной межполушарной асимметрии иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем». – М. Научный мир, 2009. – С. 257-273.
12. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – М. Медицина, 1988. – 238 с.
13. Вейль Г. Симметрия / пер. с англ. – М. Издательство ЛКИ, 2007. – 191 с.
14. Вернадский В.И. Размышления натуралиста. – М.: Наука, 1975. – Т.1. –173 с.
15. Вигнер Е. Этюды о симметрии. – М. : Мир, 1971. – 318 с.
16. Визель Т.Г. Речевые дезинтеграции и их мозговые механизмы с позиции межполушарной асимметрии мозга. Руководство по

функциональной межполушарной асимметрии иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем. – М. : Научный мир, 2009. – С. 572-594.

17. Волохонский А.Г. Генетический код и симметрия // Симметрия в природе. – Л., 1971. – С. 371-375.

18. Гавриш А.С. Пространственная организация микроциркуляторного русла органотканевых элементов миокарда // Арх. анат. 1984. – Т. 87. – Вып. 2. С. 36-42.

19. Гарднер М. Этот правый, левый мир. / Пер. с англ. М. «Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 264 с.

20. Гительзон И.И., Нефедов В.П., Самойлов В.А. Культура изолированных органов. – Л. : Наука, 1977. – 196 с.

21. Глушач И.А., Маршалов Д.В., Петренко А.П. Реперфузионный синдром: понятие, определение, классификация. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2008. – № 3. – С.67-72.

22. Гонтова И.А., Абрамов В.В., Козлов В.А. Латерализация долей тимуса и и иммунного ответа у мышей // Иммунология, 2000. – № 2. – С. 30-32.

23. Горбачев В.В. Концепции современного естествознания. – М. Издательство «Оникс», 2008. – 701 с.

24. Готт В.С. Философские проблемы современной физики. – М. Высшая школа, 1988. – 343 с.

25. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л. : Медицина, 1978. – 296 с.

26. Гутник Б., Кобрин В.И., Дегабриль Р. Асимметрия рук: центральное или периферическое происхождение? Руководство по функциональной межполушарной асимметрии иммунной, кроветворной и нейроэндокринной систем». – М. : Научный мир, 2009. – С. 351-385.

27. Давидович И.М., Афонасков О.В., Жолондзь Н.Н. Внебольничная пневмония у людей молодого возраста. – Хабаровск, 2006. – 220 с.

28. Адамо П., Уитни К. 4 группы крови - 4 пути к здоровью / пер. с англ., ООО «Попурри», 2001, 416 с.

29. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Методологическое значение принципа симметрии в изучении функциональной организации человека в кн. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – С. 16-32.

30. Добрых В.А., Слуцкая Н.П. Пропорция золотого сечения при экстрасистолии // Физиология человека, 1990, 16, № 6. – С. 149-150.

31. Добрых В.А. Экстрасистолия золотых сечений у больных ишемической болезнью сердца // Физиология человека, 1994, 20, № 1. – С. 165-166.

32. Добрых В.А., Гордиенко Н.А., Богаткова Е.В., Воропаев С.Ф. Проявления хронобиологической симметрии при экстрасистолической аритмии // Кардиология, 2003, № 4. – С. 33-35.

33. Добрых В.А. Аритмии сердца: симметрия, золотое сечение. – Хабаровск: Издательство ДВГМУ, 2011. – 126 с.
34. Добрых В.А., Овчинникова Л.А., Баткин И.З. и др. Лейкограмма периферической крови и тяжесть течения соматических заболеваний с позиций отношений симметрии // ДМЖ, 2012, № 2. – С. 94-98.
35. Дубров А.П. Симметрия биоритмов и реактивности. – М. Медицина, 1987. – 174 с.
36. Загрязнение воздуха и легкие / под ред. Е.Ф. Ахарансона, А. Бен-Давида: пер. с англ. – М.: Атомиздат, 1980. – 180 с.
37. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. – 432 с.
38. Заренков Н.А. Биосимметрия М. : Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2008. – 313 с.
39. Исаков И.И., Кушаковский М.С. Клиническая электрокардиография. Нарушения сердечного ритма и проводимости. – Л. : Медицина, 1984. – 271 с.
40. Исследование крови в клинической практике /под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. – М. : «Триада-Х», 1997. – 480 с.
41. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения пер. с англ. – М. : Мир, 1981. – 624 с.
42. Катерлина И.Р., Рымар О.Д., Насонова Н.В. и др. Асимметрия щитовидной железы и головного мозга у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии мозга. Материалы Всероссийской конференции. – М. – 2-3 декабря 2010 г. – С. 157-161.
43. Коваленко Р.И., Чернышева М.П., Семенова Е.П. Влияние внутрижелудочкового введения окситоцина на функциональную активность эпифиза, надпочечников, гонад и поведение крыс // Успехи физиологических наук, 1994. – Т. 25, № 3. – С. 42-43.
44. Коновалов О.В., Галиулин Р.В. К уточнению понятия «элемент симметрии» // Кристаллография, 1989. – Т. 34, № 3. – С. 732-733.
45. Коробко В.И., Коробко Г.Н. Основы структурной гармонии природных и искусственных систем. – Ставрополь, 1995. – 350 с.
46. Кроль В.М. Зрительное узнавание : специфика психофизиологических механизмов доминантного и субдоминантного полушарий. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – С. 303-326.
47. Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания / пер. с англ. – М. : Медицина, 1974. – 723 с.
48. Кулаков Ю.В., Каминский Ю.В. Метеогеофизический стресс и пути его преодоления. – Владивосток : Медицина-ДВ, 2003. – 198 с.

49. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости. – СПб. : Фолиант, 1998. – 640 с.
50. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей – СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2007. – 672 с.
51. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В.В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 365 с.
52. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей // Рус. мед. журн., 1997; 5(24). – С. 1579-88.
53. Лучанинов Э.В., Колосов В.П., Гельцер Б.И. Внебольничная пневмония и дизадаптационный синдром. – Владивосток : Дальнаука, 2007. – 199 с.
54. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М. Медпрактика, 2008. – 456 с.
55. Марутаев М. А. Гармония как закономерность природы. – М. : Стройиздат, 1990. – С. 130-233.
56. Марутаев М.А. Гармония мироздания // Приложение к журналу : Сознание и физическая реальность, 2005, Т. 10, № 6. – 60 с.
57. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методологическое изучение. – М. : «Медицина», 2003. – 484 с.
58. Мизун Ю.Г., Мизун П.Г. Магнитные бури и здоровье. – М. : СП «Корона», 1990. – 46 с.
59. Мизун Ю.Г., Хаснулин В.И. Наше здоровье и магнитные бури. – М. «Знание», 1991. – 191 с.
60. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново, 2000. – 177 с.
61. Мозер Ю. КАМ-теория и проблемы устойчивости. – М. : Изд. РХД, 2001. – 496 с.
62. Мун Ф. Хаотические колебания / пер с англ. – М. : Мир, 1990. – 312 с.
63. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М. : Медицина, 2002. – 544 с.
64. Никитюк Б.А. Конституция человека и уровень гелиогеомагнитной активности в момент его рождения // Морфология, 1998. – С. 84.
65. Норма в медицинской практике – М. : «МЕДпресс-информ», 2011, 138 с.
66. Петухов С.В. Биомеханика, бионика и симметрия. – М. : Наука, 1981. – С. 239.
67. Пиотрович И.П. Комплексное обоснование назначения противовирусной терапии детям больным хроническими гепатитами В и С (клинико-морфологическое сопоставление) : автореф. дис. канд. – Хабаровск, 2012. – 24 с.

68. Пригожин И.Р., Стенгерс И. Время, хаос, квант: к решению парадокса времени / пер. с англ. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 232 с.
69. Раевская О.С., Рыжиков Г.В. Динамика межполушарной асимметрии при изменении геомагнитного поля // Физиология человека, 1984. – № 3, С. 471-473.
70. Радюк М.С. Золотая пропорция в структуре хлоропластов высших растений // Изд. АН СССР, 1987, №5. – С. 774-777.
71. Рашевский Н. Модели и математические принципы в биологии // Теоретическая и математическая биология. – М. : Мир, 1968. – С. 48-66.
72. Регирер С.А. Некоторые вопросы гидродинамики кровообращения // Гидродинамика кровообращения. – М. : Мир, 1971. – С. 252-258.
73. Роева Л.А. Течение вязкой крови в изогнутых каналах. Приложение к течению крови в аорте // Усп. физиол. наук, 1980. – Т.11, № 2. – С. 121-129.
74. Руководство по кардиологии. – М. : Медицина, 1982. – Т. 3. – 465 с.
75. Руководство по клинической лабораторной медицине / под ред. В.В. Меньшикова. – М. : «Медицина», 1982. – 576 с.
76. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – 714 с.
77. Сардар Э., Абрамс И. Хаос без аспирина / пер. с англ. – М., 2006. – 179 с.
78. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
79. Симонян К.С. Перитонит. – М. : Медицина, 1971. – 296 с.
80. Сороко Э.М. Структурная гармония систем. – Минск : Наука и техника, 1984. – 264 с.
81. Сороко Э.М. Золотые сечения, процессы самоорганизации и эволюции систем. – М. : КомКнига, 2009. – 264 с.
82. Справочник практикующего врача. – М. : Эксмо, 2007. – С. 325-329.
83. Тимердинг Г.Е. Золотое сечение / пер. с нем. Изд. 3-е. – М. : Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 112 с.
84. Томов Л., Томов И.Л. Нарушения ритма сердца. Медицина и физкультура. – 1979. – 420 с.
85. Удалова Г.П. Асимметрия у беспозвоночных животных : руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – С. 57-107.
86. Урманцев Ю.А. О значении основных законов преобразования объектов–систем для биологии. – В кн. Биология и современное научное знание. – М., 1980. – С. 121-143.
87. Урманцев Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии. – М. : Ком книга, 2006. – 228 с.
88. Фокин В.Ф. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – С. 9-14.

89. Фокин В.Ф., Боравова А.И., Галкина Н.С., Пономарева Н.В., Шимко И.А. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии : руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – С. 389-428.
90. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. – М. : Медицина, 1976. – 462 с.
91. Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – 738 с.
92. Хасина М.А. Регионарная топография легких и сурфактанта и ее связь с локализацией патологических процессов : автореф. докт. дисс. – Л. : 1989. – 32 с.
93. Холманский А.С., Минакин А.А. Морфофункциональные и физические факторы асимметрии вегетативной нервной системы человека. Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга : Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – 2-3 декабря 2010 г. – М. – С. 270-274.
94. Худяев С.И., Ушаковский О.В. Пространственная неоднородность и автоколебания при течении неструктурированной жидкости. Математическое моделирование, 2002. – Т. 14, № 7. – С. 53-73.
95. Цветков В.Д. Сердце, золотое сечение и симметрия. – М. Олита, 1999. – 150 с.
96. Черний В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики. Интернет журнал «Внутренняя медицина», 2007. – №№ 2-3. Режим доступа <http://www.mif-ua.com/archive/issue-10423/>.
97. Черноситов А.В., Орлов В.И. Функциональная асимметрия мозга и неспецифическая резистентность в кн. Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. Научный мир, 2004. – С. 444-480.
98. Черноситов А.В., Орлов В.И., Васильева В.В. Функциональная межполушарная асимметрия мозга как объект репродуктивного системогенеза : Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – С. 145-163.
99. Чуприков А.П., Гнатюк Р.М. Диагностика леворукости и латеральных признаков Луганский сенсibilизированный опросник Руководство по ФМА, 2009. – С. 638-646.
100. Чуприков А.П., Палиенко И.А. Влияние полушарий головного мозга на функциональные системы организма : руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М., 2009. – С. 677-689.
101. Шабалова Н.Н., Иванов Д.О., Курзина Е.Л. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при двух вариантах сепсиса. www Medline-Online.Ru, опубликована 26.09.2005.
102. Шафрановский И.И. Симметрия в природе. – Л. : Недра, 1985. – 166 с.

103. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови / Пер. с англ. – М.-СПб.: «Издательство Бином»-«Невский диалект», 2000. – 448 с.
104. Штылик А.В., Чернышева М.П., Коваленко Р.Т., Ноздрачев А.Д. Латерализация эффекта окситоцина на функциональную активность парных висцеральных органов у крыс // Физиол. журнал им. И.М.Сеченова. – 1995, Т. 81, № 10. – С. 89-97.
105. Шубников А.В., Копчик В.А. Симметрия в науке и в искусстве – М. : Наука, 1972. – 339 с.
106. Annet M. A single gen explanation of brainedness and handedness // *Neurosci, Lett* 1978. – Suppl.1 – 253 p.
107. Aosasa S., Ono S., Mochizuki H., et all. Activation of monocytes and endothelial cells depends on the severity of surgical stress // *World. J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, № 1. – P. 10-16.
108. Baker C.C., Degutis L.C., De Santis J.F., Baue A.E. The impact of a trauma service on trauma. Care in university hospital. *Am. J. Surg.* – 1985, V. 149. – P. 453-458.
109. Bone R.C. Toward a theory regarding the patogenesis of the systemic inflammatory response syndrome what we do and do not about cytokine regulation // *Crit. Care. Med.* – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 163-172.
110. Brueckner M., Mc Grath J., D Eustachio P., Horvich A.L. Establishment of left-right asymmetry in vertebrates : genetically distinct steps are involved // *Ciba Found Symp.* – 1991. – T 162. – P. 202-212.
111. Coumel P. Rate – dependence and adrenergic – dependence of arrhythmias // *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 41 J – 45 J.
112. Dane S., Akar S., Hasibeyoglu I., Varoglu E. Differences between right – and left – femoral bone mineral densities in right- and left-handed men and women // *Int. J. of Neuroscience.* 2001. – V. 111. – № 3-4. – P. 187-192.
113. Daoud E., Weiss R., Bahu M., et al. Effect of an irregular ventricular rhytm on cardiac output *Am. J. Cardiol.* – 1996; 78: 1433-6.
114. Edwards A.V., Jones C.T. Anatomic control of adrenal function // *J. Anat.* 1993. – V. 83. – № 2. – P. 291-305.
115. Func – Brentano C., Coumel P., Lorente P. et al. Rate dependence of Ventricular extrasystoles: computer identification and quantitative analysis // *Cardiovasc. Res.* – 1988, 22: 101 – 107.
116. Gerendai I., Halasz B., Asymmetry of the neuroendocrine system // *News Phisiol.* – 2001. – V. 16. – P. 92-95.
117. Goldberger A.L. Some observations on the question: Is ventricular fibrillation "chaos"? // *Physica.* – 1986. – V. 190. – P. 282-289.
118. Gontova L.A., Abramov V.V., Kozlov V.A. The role asymmetry of nervous and immune systems in the formation of cellular immunity of mice // *Neuroimmunomodulation.* – 2004. – V. 11. – № 6. – P. 385-391.
119. Graves R., Goodglass H., Landis T. Mouth asymmetry during spontaneous speech // *Neuropsychologia.* – 1982. – Vol. 20, № 4. – P. 371-381.

120. Harris J.A., Guglielmotti B., Bentivoglio M. Diencephalic asymmetries // *Neurosci Biobehav Rev.* – 1996. – V. 20. – № 4. – P. 637-643.
121. Koff E., Borod J.C. White B. Asymmetries for hemiface size and mobility // *Neuropsychologia.* – 1981. – Vol. 19, № 6. – P.825-830.
122. Maroti J. The symmetry of living beings. The decrease in symmetries and evolution // *Acta Biol. Szeged.* - 1980. – Vol. 25, № 1-4. – P. 95-107.
123. Mathias R.S., Lacro R.V., Jones K.L. X-linked laterality sequence: situs inversus, complex cardiac defects, splenic defects // *Am. J. Med Genet.* – 1987. – V. 28. – №1.– P. 111-116.
124. Miller S.A., White R.D. Right-left asymmetry of cell proliferation predominates in mouse embryos undergoing clockwise axial rotation // *Anat. Rec.* – 1998. – V. 250. – №1. – P. 103-108.
125. Myerberg R.Y., Huikuri H.V., Castellanos A. Origins, classification and significance of ventricular arrhythmias // In: Spooner P.M., Rosen M.R., ed. *Foundations of Cardiac Arrhythmias.* New York, Basel, Marcel Dekker Inc., 2001. 547-549.
126. New Approach for Understanding the Golden Section Abstract <http://www.mi.sanu.ac.rs/vismath/abaza2008/abaza.pdf>.
127. Petty R.G. Structural asymmetries of the human brain and their disturbance in schizophrenia // *Schizophrenia bulletin.* – 1999. – V. 25. – № 1. – P. 121-139.
128. Pool R. Is it healthy to be chaotic // *Science.* – 1989. – V. 243, № 4891. – P.604-607.
129. Rosenberg B.A. Do eye movements have a special importance to mental activity? *Percept. Mot. Skills.* – 1981. – Vol. 63, № 2. – P. 78-84.
130. Ruggieri V., Bergerone C., Cei A., Valeri C. Functional asymmetry in body perception and ocular dominance: a study of their interactions // *Percept. Mot. Skills* – 1981. – Vol. 52. – № 3. – P. 903-909.
131. Schamroth L. Ventricular extrasystoles, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation : clinical-electrocardiographic consideration // *Progr. Cardiovasc, Dis.* – 1980. – Vol. 23. – № 1. – P. 13-28.
132. Stakhov A. The Generalized Principle of the Golden Section and its applications in mathematics, science, and engineering. *Chaos, Solitons & Fractals*, 26 (2), 2005.
133. Weiss L.P. Functional organization of hematopoietic tissue. In: Hoffman R.H. et al. (eds). *Hematology: Basic principles and Practice*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1995. – P. 193-206.

Оглавление

Введение в проблему.....	3
Часть 1. Сравнительные энантиоморфные характеристики острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов	8
Глава 1. Симметрия и диссимметрия парных органов в условиях нормы и патологии.....	8
Глава 2. Энантиоморфные характеристики локализации и продолжительности течения внебольничной пневмонии (ВП)	13
2.1. Годовая и сезонная динамика соотношения числа энантиоморфно различающихся односторонних и двухсторонних ВП и связь этих показателей с гелиогеофизическими факторами.....	14
2.2. Энантиоморфные особенности локализации односторонней ВП в зависимости от возрастного и гендерного факторов.....	22
2.3. Энантиоморфные особенности локализации односторонней ВП и место постоянного проживания пациентов	24
2.4. Время рождения пациентов и энантиоморфные различия локализации ВП.....	26
2.5. Моторная диссимметрия верхних конечностей и энантиоморфные особенности локализации ВП.....	30
2.6. Энантиоморфные характеристики локализации ВП у пациентов, различающихся по системе эритроцитарных антигенов АВ0 и резус.....	31
2.7. Сравнительные характеристики длительности течения ПВП, ЛВП и ДВП.....	34
Глава 3. Энантиоморфные характеристики течения острых воспалительных заболеваний носоглотки.....	38
3.1. Энантиоморфные характеристики локализации и продолжительности течения острого верхнечелюстного синусита.....	38
3.2. Энантиоморфные особенности локализации и течения острого среднего отита.....	43
Глава 4. Сравнительные энантиоморфные характеристики течения острого и обострения хронического первичного пиелонефрита и мочекаменной болезни.....	47
Глава 5. Сравнительные характеристики локализации и течения острых воспалительных заболеваний парных внутренних органов.....	51
Часть 2. Проявления симметрии/диссимметрии содержания лейкоцитов периферической крови.....	64
Глава 6. Лейкоциты крови и отношения симметрии у здоровых людей и при системной воспалительной реакции.....	64
6.1. Соотношение клеток лейкограммы периферической крови и числовые отношения симметрии.....	67
6.2. Абсолютные значения уровня лейкоцитов крови и отношения симметрии тождества при системной воспалительной реакции.....	72
6.3. Относительные значения уровня лейкоцитов периферической крови и отношения симметрии тождества при системной воспалительной реакции.....	82
6.4. Коэффициенты парных отношений лейкоцитов разных видов и проявления симметрии при системной воспалительной реакции.....	85
Глава 7. Особый тип количественных отношений гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у пациентов с критическими состояниями.....	91
Часть 3. Проявления симметрии и диссимметрии при экстрасистолической аритмии.....	100

Глава 8. Симметрия/диссимметрия единичного экстрасистолического комплекса...	102
Глава 9. Симметрия и диссимметрия индивидуальных хронобиологических показателей экстрасистолической аритмии (индивидуального хронобиологического экстрасистолического профиля (ИХЭП)).....	108
Глава 10. Симметрия и диссимметрия популяционных хронобиологических показателей экстрасистолической аритмии (популяционного хронобиологического профиля (ПХЭП)).....	111
10.1. Симметрия и диссимметрия связей нормального и предэкстрасистолического интервалов.....	112
10.2. Проявления симметрии/диссимметрии распределений относительных величин ПИ при различной частоте сердечных сокращений.....	113
10.3. Симметрия и диссимметрия бимодальных распределений относительных величин ПИ.....	117
10.4 Проявления хронобиологической симметрии/диссимметрии ПХЭП при желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии.....	120
10.5. Сопоставление проявлений хронобиологической симметрии/диссимметрии при Э между клиническими группами обследованных.....	122
10.6. Проявления хронобиологической симметрии и диссимметрии при реперфузионной экстрасистолии.....	133
Глава 11. Анализ вариантов проявлений хронобиологической симметрии/диссимметрии при экстрасистолической аритмии.....	134
Глава 12. Связь параметров хронобиологической симметрии/диссимметрии с клиническими проявлениями экстрасистолической аритмии, влияние хронобиологических аттракторов.....	137
Глава 13. Хронобиологические характеристики наджелудочковой экстрасистолии, предшествующей пароксизму фибрилляции предсердий.....	149
Заключение.....	158
Краткий словарь терминов.....	189
Список сокращений.....	190
Литература.....	191
Оглавление.....	199

Научное издание

Очерки клинической патосимметрии

Монография

Добрых Вячеслав Анатольевич

Подписано в печать 18.09.2013. Формат 60×84/16.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 11,625. Уч.-изд. л. 12,1.
Тираж 300 экз. Заказ №

Издательство ГБОУ ВПО ДВГМУ.
680000, г. Хабаровск, ул. Пушкина, 31.

Отпечатано в типографии Издательства ГБОУ ВПО ДВГМУ.
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.