

УДК 616-005.4

**БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА  
ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Е.В. ДРОЖЖИН\*, Н.А. ДУДИН\*, Ю.В. НИКИТИНА\*, О.Н. СИДОРКИНА\*, К.А. ХАДАРЦЕВА\*\*

\* ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО–Югры», г. Сургут, проспект Ленина, 1,  
Тел. +79222473131, e-mail: [nikitinayuliya@mail.ru](mailto:nikitinayuliya@mail.ru)

\*\* Медицинский институт, Тульский государственный университет, г. Тула, ул. Болдина, 128

**Аннотация:** лабораторное исследование ингибиторов фибринолиза при проведении консервативной терапии у больных с критической ишемией нижних конечностей выявило, что расстояния между центрами хаотических квазиаттракторов в третьей группе в 2,1 раза больше, чем при лечении первой группой препаратов, что соответствует данным классической статистики. Расстояние между центрами стохастических квазиаттракторов в третьей группе также является наибольшим. Таким образом, консервативная терапия третьей группой препаратов является терапией выбора с позиции теории хаоса.

**Ключевые слова:** критическая ишемия, ингибиторы фибринолиза, гемостаз, квазиаттрактор, теория хаоса.

**BIOINFORMATIC ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF CONSERVATIVE TREATMENT ON  
INHIBITORS OF FIBRINOLYSIS SYSTEM OF HAEMOSTASIS AT CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER  
LIMBS**

E.V. DROZHZHIN\*, N.A. DUDIN\*, Y.V. NIKITINA\*, O.N. SIDORKINA\*, K.A. KHADARTSEVA\*\*

\* Surgut State University, Phone: +79222473131, e-mail: [nikitinayuliya@mail.ru](mailto:nikitinayuliya@mail.ru)

\*\* Medical Institute, Tula State University

**Abstract:** laboratory research of inhibitors of fibrinolysis during conservative therapy in patients with critical ischemia of the lower limbs has revealed that the distances between the centers of chaotic quasiattractors in the third group is 2.1 times more than the treatment of the first groups of drugs which corresponds to the classical statistics. The distance between the centers of the stochastic quasiattractors in the third group is also the largest. Thus, conservative therapy third group of drugs is the treatment of choice from the perspective of chaos theory.

**Key words:** critical ischemia, inhibitors of fibrinolysis, haemostasis, quasiattractor, chaos theory.

**Введение.** Нарушения в системе гемостаза являются одним из важнейших патогенетических факторов развития острых и хронических нарушений кровообращения при атеросклеротических поражениях магистральных сосудов нижних конечностей. У больных с критической ишемией этот фактор во многом определяет неудовлетворительные результаты реконструктивных операций на сосудистом русле, когда имеются предпосылки для острого тромбоза шунтов. Это сопровождается увеличением количества повторных операций, вплоть до выполнения вынужденных ампутаций конечности [4,5]. Современный этап развития естествознания в целом и клинической медицины, в частности, характеризуется активным внедрением наряду с существующими двумя (детерминистским и стохастическим) подходами – инновационного третьего подхода, базирующегося на *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС). Применение методов системного анализа и синтеза в медицинских исследованиях – наименее разработанные в клинической практике подходы клинической кибернетики, внедрение которых является актуальной задачей современного этапа биомедицинских исследований [1,2].

**Объект и методы исследования.** Исследования проводились у 108 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, поступивших в сосудистое отделение МБУЗ «КГБ №1» г. Сургута, ХМАО–Югры. Средний возраст пациентов 52,5 года. По степени критической ишемии: 3 степень, 4 степень заболевания по А.В. Покровскому-Фонтейну. У всех больных выполнена операция бедренно-подколенного шунтирования ниже щели коленного сустава аллотрансплантатом. В зависимости от проводимого консервативного лечения больные делились на три группы: 1 группа – пациенты получали стандартную консервативную терапию в послеоперационном периоде аспирин, плавикс, пентоксифиллин, галидор, реополиглюкин; 2 группа – пациенты получали дополнительно к стандартной терапии гепарин; 3 группа – пациенты получали дополнительно к стандартной терапии гепарин, актовегин, вазaproстан. Лабораторная диагностика выполнялась до и после лечения. Проводилось исследование: ингибиторов фибринолиза: PAI-1 – ингибитор тканевого активатора плазминогена, PAP – плазмин- $\alpha$ 2-антиплазмин, TAFI – активируемый тромбином ингибитор фибринолиза. Проводилась классическая статистическая обработка данных с использованием программы Statistica 6.0.

Анализ результатов параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния плазменного звена системы гемостаза производился с помощью зарегистрированной программы «Идентификации параметров

аттракторов поведения вектора состояния биосистем в  $m$ -мерном фазовом пространстве» и программного продукта «Klusters» [3].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Во всех группах больных до лечения параметры PАР и ТАFI находились в рамках нормальных значений, а РАI-1 имел патологически высокое в 2 раза выше средней нормы значение. Система гемостаза (фибринолитическая функция) находится в подавленном состоянии, т.е. повышена склонность к образованию фибриновых сгустков (тромбозу). На фоне проводимого лечения снижение параметров в 1 и 2 группах незначительное, в рамках нормальных значений. Изменения статистически не достоверны  $p > 0.05$ . В 3 группе, при проведении лекарственной терапии, отмечается статистически достоверное снижение показателей, в пределах нормальных значений.

Далее было проведено попарное сравнение расстояний между центрами для всех пар квазиаттракторов движения вектора состояния ингибиторов фибринолиза системы гемостаза. На основе этих расчётов построены матрицы межаттракторных расстояний движения вектора состояния хаотического и стохастического квазиаттракторов.

При расчете матрицы межаттракторного расстояния между центрами хаотических квазиаттракторов больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на фоне проведенного лечения наибольшие показатели были получены в 3 группе пациентов (40,31 у.е.). В табл. 1 наблюдается последовательное увеличение  $Z_{ij}$  при переходе от первой группы пациентов к третьей группе.

*Таблица 1*

**Матрица идентификации расстояний ( $Z_{ij}$ ) между центрами хаотических квазиаттракторов поведения вектора состояния параметров ингибиторов фибринолиза до и после лечения в 3-мерном фазовом пространстве у больных с критической ишемией нижних конечностей**

|               | средняя норма | 1<br>(до) | 2<br>(до) | 3<br>(до) |
|---------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| средняя норма | 0,00          | 217,76    | 211,70    | 221,71    |
| 1 (после)     | 217,12        | 18,87     | 20,87     | 17,97     |
| 2 (после)     | 211,62        | 37,95     | 37,87     | 35,92     |
| 3 (после)     | 204,71        | 41,01     | 40,14     | 40,31     |

Расчет матриц межаттракторных расстояний ( $z_{ij}$ ) между центрами стохастических квазиаттракторов показал, что наибольшее значение  $z_{ij}$ , также как и в табл. 1, отмечено в третьей группе (13.13 у.е.), что говорит о наиболее выраженном лечебном эффекте с позиции стохастики (табл. 2).

*Таблица 2*

**Матрица идентификации расстояний ( $Z_{ij}$ ) между стохастическими центрами квазиаттракторов поведения вектора состояния параметров ингибиторов фибринолиза у больных с критической ишемией нижних конечностей до и после лечения в 3-мерном фазовом пространстве**

|               | средняя норма | 1(до)  | 2(до)  | 3(до)  |
|---------------|---------------|--------|--------|--------|
| средняя норма | 0,00          | 211,51 | 209,68 | 206,06 |
| 1 (после)     | 211,46        | 12,78  | 10,99  | 13,84  |
| 2 (после)     | 210,74        | 16,49  | 9,20   | 16,44  |
| 3 (после)     | 211,28        | 10,91  | 15,54  | 13,13  |

**Заключение.** При проведении консервативного лечения больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей, согласно данным классической статистики, наибольший эффект от проведенной терапии отмечается в третьей группе: снижение всех ингибиторов фибринолиза. При этом РАI-1 и ТАFI имеют достоверно значимую динамику ( $p < 0,05$ ). При попарном сравнении расстояний между центрами квазиаттракторов движения вектора состояния ингибиторов фибринолиза применение препаратов третьей группы дает наибольшие расстояния между центрами хаотических квазиаттракторов: в 2,1 раза больше, чем при лечении первой группой препаратов.

Таким образом, наиболее выраженный терапевтический эффект у больных с критической ишемией нижних конечностей отмечается при применении препаратов третьей группы.

#### Литература

1. Еськов, В.М. Синергетика в клинической кибернетике: монография. – Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-мансийского автономного – Югры / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова. – Самара, 2007. – 297 с.
2. Момот, А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.

3. *Еськов, В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев.– Самара, 2010.– 173 с.

4. *Еськов, В.М.* Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / В.М. Еськов, В.В. Еськов, В.В. Козлова, М.А. Филатов // Патент № 2432895(13) С1/14 от 10.11.2011.

5. *Баркаган, З.С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот.– Ньюдиамед.: М., 2008.

6. Practical hemostasis and thrombosis / ed. by D/. O'Shaughnessy, M. Makris, D. Lillicrap // Blackwell Publishing Ltd, 2005.– 224 p.