

На правах рукописи

КОРОБКА ИЛОНА ЕВГЕНЬЕВНА

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА
ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИЕЙ**

03.01.09 - математическая биология, биоинформатика

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Устинов Александр Георгиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Агарков Николай Михайлович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Юго-Западный государственный университет», кафедра биомедицинской инженерии, профессор

доктор медицинских наук

Фёдоров Виктор Фёдорович

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра телемедицины, доцент

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2015 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 на базе ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <http://rsmu.ru> и в Научной библиотеке ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Автореферат разослан «__» _____ 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Губский Леонид Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Артериальная гипертония (АГ) относится к одной из наиболее актуальных проблем современного практического здравоохранения и научной деятельности.

Изучение АГ имеет длительную историю (Чазов Е.И., 2006), однако на сегодня остается немало спорных вопросов, как в патогенезе этого заболевания, так и в разработке наиболее эффективных подходов комплексной диагностики, средств и схем его лечения. Сложность диагностики и лечения артериальной гипертонии обуславливается многофакторностью ее этиологии, а также многообразием проявлений и вовлеченностью многих систем организма в ее развитие (Устинов А.Г., 2006). Немаловажное значение в сложной цепи нарушений, определяющих развитие артериальной гипертонии, отводится вегетативной нервной системе (ВНС).

Понимание того, что ВНС оказывает прямое регуляторное влияние на уровень артериального давления, определяет важность использования в клинической практике методов, позволяющих объективно оценить ее активность. В то же время применяемые методики не нашли широкого распространения в рамках массовых осмотров пациентов, что, по-видимому, связано с относительной длительностью исследования и трудоемкостью обработки результатов. Поэтому наличие используемых методов не исключает целесообразность продолжения поиска новых подходов к диагностике нервной регуляции АГ в рамках решения задач диспансеризации населения.

Одним из исследуемых в настоящее время методов, основанных на комплексном подходе к оценке состояния организма, является газоразрядная визуализация (ГРВ). На основе метода ГРВ разработан прибор, который сертифицирован Комитетом по Новой Медицинской Технике МЗ РФ и Госстандартом России (Коротков К.Г., 2001).

Системный подход и характеристики метода позволяют рассматривать газоразрядную визуализацию в качестве скрининговой методики при массовых профилактических осмотрах, где необходима быстрота и качество исследования. ГРВ сочетает в себе неинвазивность, безопасность, методическую простоту, удобство в использовании и высокую пропускную способность (Коротков К.Г., 2007).

Проведенный анализ литературы показывает, что диагностическая значимость изменений ГРВ-грамм во многом сходна с таковой для данных инструментальных и лабораторных методов диагностики (Яковлева Е.Г., 2012). Результаты проводимых исследований позволяют также говорить о том, что ГРВ-графия реагирует на изменения в активности отделов вегетативной нервной системы (Александрова Р.А., 2001; Дроздов Д.А., 2005; Cioca G. H., 2004). Однако в доступной нам литературе не было найдено работ, доказывающих диагностическую значимость метода ГРВ при исследовании артериальной гипертонии и определении вегетативного статуса пациентов при этом заболевании.

Вышеизложенное определило **цель работы:**

исследовать диагностические возможности метода газоразрядной визуализации для определения вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи:**

1. Исследовать состояние вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией методами кардиоинтервалографии и газоразрядной визуализации.
2. Оценить целесообразность учета гендерного признака при проведении исследования методами кардиоинтервалографии и газоразрядной визуализации.
3. Разработать диагностическое правило для определения вегетативного статуса у больных артериальной гипертонией на основе параметров газоразрядной визуализации.
4. Разработать диагностическое правило для выявления больных артериальной гипертонией с высокой степенью централизации управления ритмом сердца на основе параметров газоразрядной визуализации.
5. Разработать информационное и алгоритмическое обеспечение для модуля автоматизированной оценки вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией на основе данных газоразрядной визуализации.

Объект исследования. Методы оперативной и объективной оценки вегетативного статуса у больных АГ в составе комплексной диагностики при скрининговых обследованиях.

Предмет исследования. Изучение возможности метода газоразрядной визуализации идентифицировать состояние ВНС у больных АГ.

Научная новизна. Впервые для решения задачи выявления больных АГ с повышенным симпатическим тонусом и высокой степенью централизации управления ритмом сердца применен метод газоразрядной визуализации.

Найдены наиболее информативные параметры ГРВ, различающиеся у больных АГ с разным вегетативным статусом и разной степенью централизации управления ритмом сердца.

Определены особенности ГРВ-грамм больных АГ, а также гендерные особенности ГРВ-грамм, связанные с вегетативным регулированием.

Разработано информационное и алгоритмическое обеспечение для модуля «Диагностика состояния вегетативной нервной системы», который осуществляет автоматизированную оценку вегетативного статуса пациентов с АГ на основе данных ГРВ в составе «Диагностической автоматизированной системы для выявления артериальной гипертонии и её осложнений».

Практическое значение работы

Разработаны решающие правила, позволяющие по данным ГРВ оперативно и своевременно идентифицировать повышенный симпатический тонус и высокую степень централизации управления ритмом сердца у больных АГ.

Применение правил позволит улучшить качество подбора гипотензивной терапии у пациентов с учетом индивидуальных механизмов регуляции артериального давления.

Разработанный на основании диагностических правил модуль «Диагностика состояния вегетативной нервной системы» в составе «Диагностической автоматизированной системы для выявления артериальной гипертонии и её осложнений» можно использовать на этапе скринингового обследования, а также для применения в кардиологических отделениях, отделениях функциональной диагностики и кабинетах здоровья, с целью своевременного выявления пациентов с повышенной активностью симпатической нервной системы.

Положения, выносимые на защиту

1. Обнаружены параметры газоразрядной визуализации, которые позволяют различать больных АГ с разным вегетативным статусом и разной степенью централизации управления ритмом сердца.
2. Выявлены особенности ГРВ-грамм больных АГ, связанные с вегетативным ре-

гулированием, в том числе гендерные.

3. На основании данных газоразрядной визуализации возможно выявлять больных артериальной гипертонией с повышенным симпатическим тонусом и высокой степенью централизации управления ритмом сердца.

Внедрение результатов

Результаты исследования внедрены в ФГБУЗ «Клиническая больница №85» ФМБА России (г. Москва) и ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Личное участие автора

Автор принимал участие в обследовании пациентов, создал и систематизировал базу данных, выполнил статистический анализ данных, разработал диагностические правила, подготовил обзор литературы, изложил полученные результаты, сформулировал выводы и подготовил практические рекомендации.

Апробация работы

Материалы работы были представлены на V Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2010), III научно-практической конференции ФМБА России «Актуальные вопросы функциональной диагностики» (Москва, 2010), XV Международном конгрессе по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» (Санкт-Петербург, 2011), XVI Международном конгрессе по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» (Санкт-Петербург, 2012), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования и науки» (Тамбов, 2014), Международной научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (Волгоград, 2014).

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедры медицинской кибернетики и информатики МБФ, НИЛ разработки информационных систем и НИЛ информационных технологий в здравоохранении ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, 2014).

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, приложения. Работа изложена на 170 страницах, иллюстрирована 23 рисунками, 28 таблицами. Список литературы включает 176 наименований, из них 40 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Характеристика клинического материала

Для решения поставленных задач были использованы данные обследований 157 пациентов (77 мужчин и 80 женщин), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в ФГУЗ КБ №85 ФМБА России г. Москвы и направленных в отделение функциональной диагностики по различным показаниям за период с 2010г. по 2012 г. Среди них 39 практически здоровые и 118 — пациенты с артериальной гипертонией. Возраст обследуемых варьировал от 20 до 70 лет.

Определение степени и стадии АГ, а также стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений осуществлялись в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (2010 г).

Критерием отбора больных было наличие АГ I, II, III стадии, а также наличие у пациентов синусового ритма сердца. В исследование не включались больные, имеющие нарушение ритма или проводимости сердца (частые экстрасистолы, фибрилляции предсердий, синоатриальная и атриовентрикулярная блокада), а также больные с имплантированным электрокардиостимулятором. Основанием деления выборки на группы послужили стадия АГ и гендерный признак пациентов (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика групп обследуемых пациентов

Группа	Кол-во человек	Из них		Возраст (лет)
		Муж.	Жен.	
Здоровые	39	15	24	От 20 до 62
Больные АГ	I стадия	39	20	От 24 до 70
	II стадия	58	32	
	III стадия	21	10	
	Всего	118	62	

Для решения поставленных задач больных АГ подразделили также на две группы по значению вагосимпатического индекса (LF/HF) и на две группы по значению индекса напряжения регуляторных систем (SI) (табл.2) в соответствии с международными стандартами физиологической интерпретации результатов вариабельности ритма сердца, предложенными Европейским обществом кардиологов и Североамериканским обществом электрофизиологов (1996 г), а также российскими рекомендациями, подготовленными в соответствии с решением Комиссии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ (Баевский Р.М. с соавт., 2001).

Таблица 2. Характеристика исследуемых групп

Показатель вариабельности ритма сердца	Значение показателя	Группа	Количество больных АГ
LF/HF	≤ 2	нормотоники, парасимпатикотоники	63
	> 2	симпатикотоники	55
SI	≤ 150 у.е.	нет напряжения регуляторных систем	46
	> 150 у.е.	есть напряжение регуляторных систем	72

Методы исследования

Поскольку в настоящее время одним из наиболее доступных и, одновременно, достаточно эффективных методов оценки вегетативного состояния (Андреев П.В., 2007; Вейн А.М., 2003) считается метод анализа вариабельности ритма сердца (ВРС), его использовали в качестве референтного метода. Таким образом, обследование пациентов осуществлялось двумя методами: кардиоинтервалографией и газоразрядной визуализацией с временным интервалом 5-7 минут. Исследование у женщин осуществлялось в межменструальный период.

Чтобы избежать влияния суточных колебаний ВРС на результаты исследования, обследование всех пациентов проводилось только в утренние часы (8.00-11.00) (Андреевских М.А., 2011; Шварц Р.М., 2012).

Для регистрации кардиоинтервалов использовался аппаратно-программный комплекс «Поли-Спектр» (фирма «Нейрософт», г. Иваново, Россия). Исследование включало 5-ти минутную регистрацию ЭКГ (не менее 300 кардиоциклов) в положе-

нии лежа на спине при спокойном дыхании (фоновая проба). Для обработки ритмограммы использовались спектральный анализ и вариационная пульсометрия.

В таблице 3 представлены рассматриваемые в работе параметры ВРС и их характеристики. Выбор показателей (вагосимпатического индекса (LF/HF), его составляющих, выраженных в процентах (%HF, %LF), а также индекса напряжения регуляторных систем (SI)) обусловлен несколькими причинами. В соответствии с данными литературы (Бабунц И.В. и соавт. 2002; Баевский Р.М. 2004; Михайлов В.М., 2002) LF/HF и SI, с одной стороны, являются интегральными параметрами, и поэтому наиболее адекватно отражают картину функционирования отделов ВНС в целом, а с другой – характеризуют различные уровни управления сердечным ритмом.

Таблица 3. Характеристика исследуемых показателей variability ритма сердца

Наименование	Показатель КИГ	Что отражает
Относительное значение мощности волн высокой частоты	%HF (%)	активность парасимпатического отдела ВНС
Относительное значение мощности волн низкой частоты	%LF (%)	активность симпатического отдела ВНС
Вагосимпатический индекс	LF/HF (отн. ед.)	соотношение тонусов симпатического и парасимпатического воздействия
Индекс напряжения регуляторных систем (стресс-индекс)	SI (y.e.)	степень централизации управления сердечным ритмом

Обследование пациентов методом газоразрядной визуализации осуществлялось с помощью прибора «ГРВ-камера» («КТИ», Россия), разработанного на кафедре проектирования компьютерных систем Санкт-Петербургского Государственного университета информационных технологий, механики и оптики под руководством д.т.н., профессора Короткова К.Г. (Коротков К.Г., 2001).

С помощью «ГРВ-камеры» регистрировались свечения, возникающие вблизи пальцев рук при помещении их на стеклянный электрод прибора и подаче безвредных коротких электрических импульсов высокой частоты (Коротков К.Г., 2007). ГРВ-графия проводилась в положении стоя и начиналась с правой руки в следующей последовательности: большой палец, указательный, средний, безымянный, мизинец. В такой же последовательности снимались газоразрядные изображения с левой руки. В результате съемки получалось 10 ГРВ-грамм.

Для извлечения диагностической информации из ГРВ-грамм использовался программный комплекс, с помощью которого каждое изображение автоматически

разбивалось на сектора (рис. 1), в соответствии с диагностической таблицей метода (Коротков К.Г., 2001), и вычислялись необходимые показатели.



Рисунок 1. Фрагмент секторного разбиения ГРВ-граммы большого пальца левой руки (1L)

В исследование включались характеристики 27 секторов пальцев рук, отражающие состояние органов и систем органов, участвующих в патогенезе АГ (зоны сердечно-сосудистой системы, нервной системы, эндокринной системы, почек).

Рассматривались следующие параметры ГРВ: площадь изображения S (пиксели), нормализованная площадь изображения NS (отн. ед.), плотность изображения PL (отн. ед.), ширина спектра SH (отн. ед.), яркость изображения RI (отн. ед.), изрезанность внешнего контура изображения F (отн. ед.), интегральные площади свечения пальцев левой JSL (отн. ед.) и правой руки JSR (отн. ед.), коэффициент активации A (отн. ед.), интегральная площадь засветки всего ГРВ-изображения S (пиксели). Общее количество исследуемых параметров ГРВ составило 226.

Методы статистического анализа

Проверка характера распределения исследуемых параметров осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, проверка статистических гипотез об отсутствии и существовании различий групп – с помощью непараметрического U -критерия Манна-Уитни (при этом критическое значение p устанавливалось равным 0,05), проверка статистических гипотез об отсутствии и существовании различия частот в двух независимых группах – с помощью точного критерия Фишера.

Для построения решающего правила, позволяющего диагностировать симпатикотонию у больных артериальной гипертонией и решающего правила, позволяющего оценивать состояние централизации управления ритмом сердца, по данным ГРВ, использовались дискриминантный анализ и логистическая регрессия.

Для статистической обработки данных применялись табличный процессор MS Office Excel, а также пакеты SPSS Statistics 17.0, Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение

Результаты работы изложены в соответствии с поставленными задачами и включают пять основных разделов:

- 1) исследование вегетативного статуса методом кардиоинтервалографии;
- 2) исследование вегетативного статуса методом газоразрядной визуализации;
- 3) разработка решающего правила, позволяющего диагностировать симпатикотонию у больных АГ, на основе метода ГРВ;
- 4) разработка решающего правила, позволяющего диагностировать высокое напряжение регуляторных систем у больных АГ, на основе метода ГРВ;
- 5) автоматизированная оценка вегетативного статуса больных АГ на основе ГРВ.

Исследование вегетативного статуса начиналось с проведения сравнения групп практически здоровых (n=39) и больных АГ (n=118) по параметрам ВРС (в первом разделе) и по параметрам ГРВ (во втором разделе).

Поскольку в научной литературе есть данные, свидетельствующие об особенностях вегетативного регулирования у мужчин и женщин (Кузнецова О.Б., 2006; Barnett S.R., 1999; Sato N., 2004), что, по-видимому, находит свое отражение в гендерных различиях формирования и становления АГ (Дячук А.В., 2011; Замотаев Ю.Н., 2010), при исследовании вегетативной нервной системы обоими методами оценивалась необходимость учета гендерного признака пациентов.

Исследование вегетативного статуса методом кардиоинтервалографии

Сравнение групп практически здоровых и больных АГ по двум интегральным параметрам ВРС: вагосимпатическому индексу (LF/HF) и индексу напряжения регуляторных систем (SI), позволило выявить статистически значимые различия в исследуемых группах только по SI. Причем в группе больных АГ значение этого показателя превышало допустимую норму (табл. 4), что отражает высокую степень централизации управления сердечным ритмом у больных.

Таблица 4. Сравнение группы практически здоровых и группы больных АГ по вагосимпатическому индексу и индексу напряжения регуляторных систем

Параметр ВРС	Значение параметра в группе Me [25%; 75%]		p-значение	Значение нормы
	здоровые	больные АГ		
LF/HF (отн. ед.)	1,60 [0,77; 2,57]	1,82 [0,94; 3,34]	0,146	1,5-2,0**
SI* (y.e.)	86,31 [54,41; 137,57]	181,50 [109,02; 322,80]	p < 0,001	80-150***

* Различия статистически значимы (p<0,05). ** Значение нормы приведено в соответствии со «Стандартами измерения, физиологической интерпретации и клинического использования вариабельности сердечного ритма», разработанными экспертами Европейской ассоциации кардиологии и Североамериканской ассоциации ритмологии и электрофизиологии для коротких (5-минутных) записей ЭКГ. *** Значение нормы соответствует величине, предложенной Баевским Р.М. для коротких (5-минутных) записей ЭКГ

Чтобы оценить необходимость учета гендерного признака при исследовании вегетативной нервной системы, исследуемые группы (практически здоровых и больных АГ) разделили по полу и провели сравнительный анализ сначала у здоровых мужчин и здоровых женщин, а затем у больных АГ мужчин и больных АГ женщин, по LF/HF и SI (табл.5).

Таблица 5. Сравнение группы здоровых мужчин и здоровых женщин, а также больных АГ мужчин и больных АГ женщин по показателям вариабельности ритма сердца. Me [25%; 75%]

Группа	Параметр	Мужчины	Женщины	р-значение	Значение нормы
Здоровые	LF/HF* (отн. ед.)	2,30 [1,27; 4,27]	0,96 [0,67; 1,69]	0,010	1,5-2,0
	SI (y.е.)	95,82 [39,36; 179,6]	82,45 [54,45; 134,82]	0,817	80-150
Больные АГ	LF/HF* (отн. ед.)	2,44 [1,80; 3,65]	1,13 [0,62; 2,09]	p<0,001	1,5-2,0
	SI (y.е.)	182,98 [116,01; 322,80]	179,14 [103,74; 321,96]	0,991	80-150

* Различия статистически значимы (p<0,05)

Полученные статистически значимые различия по LF/HF между здоровыми мужчинами и здоровыми женщинами, а также больными АГ мужчинами и больными АГ женщинами подтвердили наличие гендерных особенностей вегетативного регулирования, что учитывалось при последующем анализе данных.

Принимая во внимание должные величины показателя LF/HF (1,5 – 2,0), соответствующие балансу отделов ВНС, можно заметить, что у здоровых и больных мужчин значения вагосимпатического индекса превышают верхние границы нормы, а у здоровых и больных женщин значения этого показателя не достигают нижней границы нормы. Таким образом, вне зависимости от болезни, мужчины имеют смещение вегетативного равновесия в сторону преобладания активности симпатической нервной системы, а женщины – смещение вегетативного равновесия в сторону преобладания активности парасимпатической нервной системы. Схожие результаты гендерных особенностей функционирования вегетативной нервной системы уже описывались в научной литературе (Rossy L.A., 1998; Sevre K., 2001).

По SI статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было (табл. 5). У здоровых мужчин и женщин значения SI соответствовали норме, а у больных АГ мужчин и женщин его значения превышали порог нормаль-

ных значений. Таким образом, вне зависимости от пола пациентов, у больных АГ отмечается высокая степень централизации управления ритмом сердца.

Для того чтобы проследить, на всех ли стадиях АГ проявляются выявленные гендерные особенности вегетативного регулирования, больных (n=118) поделили на 3 группы, в соответствии со стадией заболевания, и в каждой группе провели сравнение мужчин и женщин по показателям LF/HF и SI. В результате проведенного сравнения можно отметить, что ни в одной группе больных АГ не выявилось статистически значимых гендерных различий по SI (табл. 6). Отмечалось лишь увеличение значений SI у обоого пола больных с прогрессированием стадии заболевания.

Таблица 6. Сравнение мужчин и женщин по показателям вариабельности ритма сердца в группах больных АГ I, II, III стадии. Me [25%; 75%]

Группа больных АГ	Показатель	Мужчины	Женщины	p-значение
I стадия	LF/HF*	2,80 [1,63; 3,48]	0,92 [0,60; 1,59]	p<0,001
	SI	140,12 [85,77; 260,44]	157,87 [109,02; 208,54]	0,694
II стадия	LF/HF*	2,34 [1,88; 3,77]	1,23 [0,66; 2,10]	0,001
	SI	167,18 [99,55; 288,74]	180,17 [92,89; 365,65]	0,521
III стадия	LF/HF	2,20 [1,40; 3,60]	1,70 [0,79; 3,47]	0,360
	SI	341,54 [211,54; 401,94]	202,59 [120,00; 376,52]	0,091

* Различия статистически значимы (p<0,05)

Сравнение мужчин и женщин по LF/HF в каждой группе больных АГ выявило статистически значимые различия у мужчин и женщин больных АГ I и II стадии. При этом у мужчин значения показателя превышали верхнюю границу нормы, что соответствует симпатикотонии, у женщин не достигали нижней границы нормы, что соответствует парасимпатикотонии. У мужчин и женщин больных АГ III стадией статистически значимых различий по этому показателю выявлено не было, что, возможно, связано с незначительной выборкой больных АГ III стадией.

Наиболее важным выводом из проведенного анализа для дальнейшего исследования явилось то, что значения LF/HF зависят от пола и не зависят от наличия артериальной гипертензии. Значения SI наоборот – зависят от наличия артериальной гипертензии и не зависят от пола.

В ходе нашего исследования была также произведена попытка выяснить, за счет какого компонента вегетативной нервной системы – вагусного (%HF) или симпатического (%LF) – повышен вагосимпатический индекс у большей части больных АГ мужчин (65%) и у меньшей части больных АГ женщин (27%). Для этого проводился сравнительный анализ по составляющим вагосимпатического индекса, выра-

женным в процентах (по %HF и %LF) группы больных АГ мужчин с нормотонией (LF/HF от 1,5 до 2) и мужчин с симпатикотонией (LF/HF>2), а также группы больных АГ женщин с нормотонией (LF/HF от 1,5 до 2) и женщин с симпатикотонией (LF/HF>2). Результаты исследования показали, что высокие значения вагосимпатического индекса у больных АГ с симпатикотонией обоего пола отмечаются не за счет повышенной активности симпатического звена вегетативной системы, а за счет более низкой активности парасимпатического звена.

Исследование вегетативного статуса методом газоразрядной визуализации

Сравнение здоровых и больных АГ I стадии выявило различия во всех исследуемых секторах. Статистически значимо различающихся параметров было 141 (рис. 2).

Сравнение здоровых и больных АГ II стадии выявило различия в секторах сосудистой системы, сердца, правых отделов сердца, коры головного мозга, сосудов головного мозга, надпочечников, гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, нервной системы. Всего различающихся параметров было 44 (рис. 2).

Сравнение здоровых и больных АГ III стадии выявило различия в секторах сосудистой системы, сердца, левых отделов сердца, правых отделов сердца, коры головного мозга, сосудов головного мозга, коронарных сосудов, гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, нервной системы, почек. Различия были обнаружены по 43 параметрам (рис. 2).

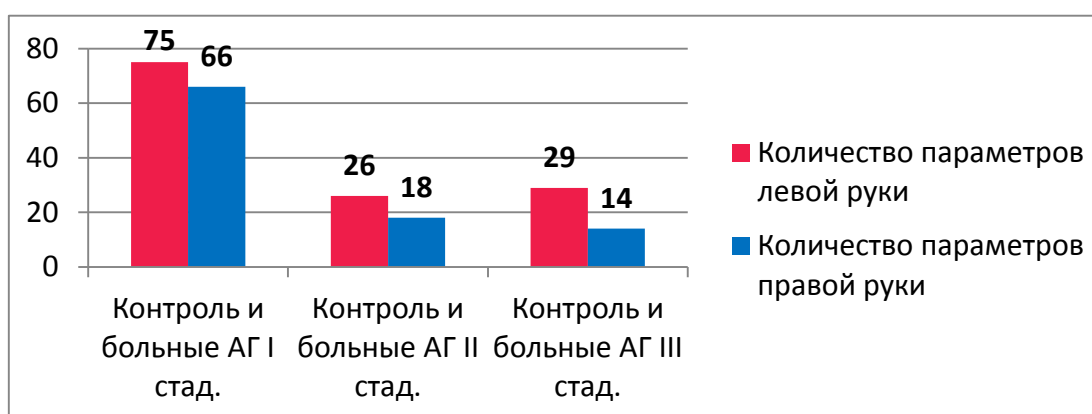


Рисунок 2. Количество статистически значимо различающихся параметров газоразрядной визуализации при сравнении контрольной группы и группы больных АГ I, II, III стадии

Во всех случаях проведенного сравнения выявленные различия параметров ГРВ характеризовались снижением медиан **JSL**, **JSR**, **NS**, **PL**, **SH** и повышением медиан **F** у больных АГ, в сравнении с практически здоровыми лицами (табл. 7).

Таблица 7. Фрагмент таблицы статистически значимо различающихся параметров ГРВ контрольной группы и группы больных артериальной гипертонией. Me [25%; 75%]

Параметр	Здоровые (39 чел.)	Больные АГ (118 чел.)	<i>p</i> - значение
JSL (интегральная площадь свечения левой руки)	0,61 [0,450; 0,879]	0,43 [0,27; 0,58]	$p < 0,001$
JSR (интегральная площадь свечения правой руки)	0,60 [0,48; 0,79]	0,47 [0,28; 0,58]	$p < 0,001$
NS5R (нормализованная площадь свечения мизинца правой руки)	4,22 [3,31; 5,47]	3,46 [2,37; 4,53]	0,003
SH1L (ширина спектра свечения большого пальца левой руки)	133,00 [121,00; 145,00]	118,00 [105,00; 137,00]	0,002
NF4L (изрезанность изображения сектора «надпочечник» безымянного пальца левой руки)	0,43 [0,34; 0,66]	0,64 [0,42; 0,87]	0,007
GFPL4L (плотность изображения сектора «гипофиз» безымянного пальца левой руки)	0,68 [0,63; 0,73]	0,63 [0,58; 0,69]	0,003

Обращает на себя внимание тот факт, что таких различий по параметрам, относящихся к левой руке, больше (рис.2). Выявленную у больных АГ правостороннюю асимметрию, по-видимому, можно объяснить известным в науке феноменом связи между сдвигами электродермальной активности рук и сдвигами межполушарных отношений (Крауклис А., 1994; Торнуев Ю.В. 2010). В норме у практически здоровых лиц в состоянии относительного покоя должно быть более низкое потоотделение на левой руке относительно правой. Это проявляется в стабильном превалировании уровня электродермального сопротивления (ЭДС) левой руки, являющееся признаком более низкой функциональной активности правого полушария, и в относительно низком уровне ЭДС правой руки, являющееся признаком более высокой функциональной активности левого полушария. Обратное отношение в потоотделении и, соответственно, в уровнях ЭДС рук отражает смещение уровней активности полушарий мозга и характеризует высокую функциональную активность правого полушария. Такая инверсия в уровнях ЭДС левой и правой руки у больных АГ уже описывалась в научной литературе (Крауклис А., 1994; Торнуев Ю.В., 1997).

Активация правого полушария у больных АГ приводит к сдвигам в деятельности регуляторных систем, ослаблению вагусной активности и преобладанию активности симпатической нервной системы на левой стороне тела (Craig A.D., 2005; Yeragani V.K., 2007), что проявляется в усилении деятельности потовых желез и изменении электрических характеристик дистальных отделов пальцев левой руки.

При проведении ГРФ-графии более интенсивное выделение пота на левой руке приводит к уменьшению развития электронных лавин на стеклянной поверхности оптического окна ГРВ прибора, вблизи установленного пальца, подавлению сколь-

зящего газового разряда и снижению регистрируемого оптического излучения, что и проявляется на ГРВ-граммах левой руки больных АГ в виде низких значений интегральной площади свечения, нормализованной площади, плотности, ширины спектра и высоких значений изрезанности изображения (рис. 3).

Таким образом, проявление право-левосторонней асимметрии в параметрах ГРВ, по-видимому, является признаком асимметричности вегетативного регулирования на правой и левой сторонах тела у больных АГ, с более выраженным преобладанием у них активности симпатической нервной системы на левой стороне тела.

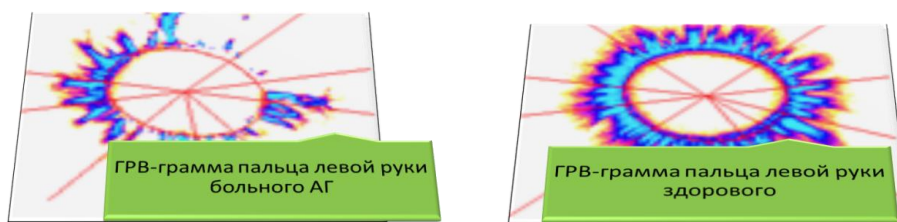


Рисунок 3. ГРВ-граммы одного из пальцев левой руки больного артериальной гипертонией и практически здорового человека

Для оценки необходимости учета гендерного признака при проведении исследования методом газоразрядной визуализации проводилось сравнение групп здоровых мужчин и женщин, а также групп больных АГ мужчин и женщин, с учетом стадии заболевания, по рассматриваемым параметрам ГРВ.

Сравнение здоровых мужчин и женщин выявило различия по 9 параметрам, среди которых представлены сектора сердца, коры головного мозга, сосудов головного мозга, нервной системы, почек.

Сравнение больных АГ мужчин и женщин, с учетом стадии заболевания, выявило различия в группе больных АГ I стадии по 13 параметрам (среди них характеристики секторов сердца, коры головного мозга, сосудов головного мозга, надпочечников, гипоталамуса, эпифиза, почек), в группе больных АГ II стадии – по 27 параметрам (среди них характеристики секторов сосудистой системы, сердца, левых отделов сердца, правых отделов сердца, коры головного мозга, коронарных сосудов, надпочечников, гипоталамуса, гипофиза, почек), в группе больных АГ III стадии – по 11 параметрам (среди них характеристики секторов сердца, правых отделов сердца, надпочечников, гипоталамуса, гипофиза). Рассмотрение значений выявленных параметров позволило установить гендерные особенности ГРВ-грамм. ГРВ-граммы

женщин характеризовались большими, по сравнению с ГРВ-граммами мужчин, значениями JSL, JSR, NS, S, PL, SH и меньшими значениями F.

Выявленная особенность ГРВ-изображений мужчин и женщин не является тождественной той, что отмечалась при сравнении практически здоровых и больных АГ пациентов. Во-первых, при сравнении характеристик ГРВ-грамм мужчин и женщин не отмечалось право-левосторонней асимметрии в количестве различающихся параметров. Во-вторых, совокупность параметров, различающихся в первом и во втором случае, не является идентичной. Полученные различия ГРВ-грамм у мужчин и женщин, вероятно, можно объяснить проявлением разного типа вегетативного регулирования, обусловленного преобладанием симпатического типа регулирования у мужчин и парасимпатического у женщин, что соответствует результатам, полученным при анализе вегетативного статуса методом кардиоинтервалографии.

Объяснение чувствительности метода ГРВ к гендерным особенностям вегетативного регулирования можно найти в самом биофизическом процессе регистрации газоразрядного свечения. Смещение вегетативного регулирования в сторону преобладания активности симпатической нервной системы у мужчин, по-видимому, приводит к более активной деятельности у них потовых желез, что подавляет развитие разряда на поверхности оптического окна прибора и приводит к получению характерной картины.

Проведенный анализ полученных результатов позволил перейти к следующему этапу исследования – построению на основе данных метода ГРВ диагностических правил, где в качестве группирующих параметров использовались LF/HF и SI.

Для того чтобы проверить, связаны ли между собой показатели LF/HF и SI, использовали двусторонний точный критерий Фишера. Результаты проведенных расчетов позволили установить статистическую независимость исследуемых показателей ($p=0,45$), что позволило перейти к построению двух диагностических правил.

Разработка решающего правила, позволяющего диагностировать симпатикотонию у больных АГ, на основе метода ГРВ

Поиск правила для выявления больных АГ с повышенным симпатическим тонусом на основе данных ГРВ осуществлялся на всем множестве исследуемых параметров ГРВ и на отобранных параметрах. Использовались методы дискриминантного анализа и логистической регрессии.

В качестве группирующего параметра выступал LF/HF, который разделил всю совокупность исследуемых больных АГ (n=118) на 2 обучающие выборки:

группа 0 – больные с $LF/HF \leq 2$ (нормотоники, парасимпатикотоники) (n=63);

группа 1 – больные с $LF/HF > 2$ (симпатикотоники) (n=55).

Поскольку LF/HF зависит от гендерного признака, при разработке правила учитывался пол пациентов.

Наилучшие модели были получены после отбора 22 наиболее информативных параметров ГРВ. При минимизации числа параметров, входящих в разработку правил, мы руководствовались статистической значимостью переменных для разделения групп по значению LF/HF. При этом в качестве критического порога значимости выбирался уровень 0.1, с той целью, чтобы не пропустить параметры, значения которых в группах могут иметь различия (Кочетов А.Г., 2012).

С помощью дискриминантного анализа было получено уравнение дискриминантной функции для выявления больных артериальной гипертензией с высоким симпатическим тонусом, включающее 6 переменных, среди которых характеристики изображения секторов гипоталамуса (GTSH4L), надпочечников (NF4R), нервной системы (NSS4R), а также параметр изображения большого пальца целиком (F1L), на котором сосредоточены проекции области головы:

$$D_{LF/HF} = -1,064 * \text{Пол} + 0,030 * \text{ЧСС} + 0,142 * \text{F1L} - 0,028 * \text{GTSH4L} - 1,229 \\ * \text{NF4R} + 0,006 * \text{NSS4R} - 1,626$$

Граничное значение для отнесения в ту или иную группу пациента составило 0,057. Таким образом:

- ✓ если $D_{LF/HF} \leq 0,057$, то пациента относят к группе 0 (парасимпатикотоников и нормотоников),
- ✓ если $D_{LF/HF} > 0,057$, то пациента относят к группе 1 (симпатикотоников).

Построение диагностического правила для выявления больных с высоким симпатическим тонусом с помощью логистической регрессии на том же наборе отобранных параметров (22 параметра ГРВ) привело к включению в модель тех же 6 переменных, которые входили в дискриминантную функцию.

Сходство независимых переменных, вошедших в оба правила указывает на неслучайный их отбор, и подтверждает устойчивость найденной комбинации переменных, позволяющей выявлять повышенный симпатический тонус у больных АГ с помощью метода газоразрядной визуализации.

Поскольку оба диагностических правила обладали схожей высокой чувствительностью и специфичностью (табл. 8), не имело принципиального значения, какое из них будет включено в автоматизированную систему для выявления больных АГ с высоким симпатическим тонусом. Было решено включать правило, разработанное с помощью дискриминантного анализа.

Таблица 8. Сравнительная оценка характеристик диагностических правил, позволяющих диагностировать симпатикотонию у больных артериальной гипертонией

Характеристики модели	Диагностическое правило, разработанное с помощью дискриминантного анализа		Диагностическое правило, разработанное с помощью логистической регрессии
	На обучающей выборке	После скользящего экзамена	
Специфичность	82,5%	76,2%	81,0%
Чувствительность	78,2%	76,4%	76,4%
Точность	80,5%	76,3%	78,8%
AUC (95% доверительный интервал)			0,879 (0,820; 0,938)

Разработка решающего правила, позволяющего диагностировать высокое напряжение регуляторных систем у больных АГ, на основе метода ГРВ

Поиск правила для выявления больных артериальной гипертонией с высоким напряжением регуляторных систем осуществлялся по той же схеме, что и для правила, определяющего высокий симпатический тонус у больных АГ. Сначала была произведена попытка разработать правило на всем множестве исследуемых параметров ГРВ, а затем на отобранных наиболее информативных параметрах. Использовались методы дискриминантного анализа и логистической регрессии.

В качестве группирующего параметра выступал SI, который разделил всю совокупность исследуемых больных АГ (n=118) на 2 обучающие выборки:

группа 0 – больные с $SI \leq 150$ (с низкой степенью централизации) (n=46);

группа 1 – больные с $SI > 150$ (с высокой степенью централизации) (n=72).

Наилучшие модели были получены на отобранных 22 параметрах ГРВ. При отборе мы руководствовались статистической значимостью ($p < 0,1$) переменных для разделения группы больных АГ с высокой степенью централизации (с высоким напряжением регуляторных систем) – $SI > 150$ и группы больных АГ с низкой степенью централизации (с отсутствием напряжения регуляторных систем) – $SI \leq 150$.

С помощью пошагового дискриминантного анализа для разделения группы больных АГ с $SI \leq 150$ и группы больных АГ с $SI > 150$ удалось построить модель, включающую 4 переменные. Среди них характеристики сектора гипоталамуса (GTF4L) и большого пальца правой руки (RI1R), на котором располагаются сектора, соответствующие зонам головы. Уравнение дискриминантной функции:

$$D_{SI} = 0,058 * \text{Возраст} + 0,060 * \text{ЧСС} - 4,687 * \text{RI1R} + 0,978 * \text{GTF4L} - 5,673$$

Граничное значение для отнесения в ту или иную группу пациента составило 0,167:

- ✓ если $D_{SI} \leq 0,167$, то пациента относят к группе 0 (низкая степень централизации управления ритмом сердца),
- ✓ если $D_{SI} > 0,167$, то пациента относят к группе 1 (высокая степень централизации управления ритмом сердца).

Построение диагностического правила для разделения группы больных АГ с $SI \leq 150$ и с $SI > 150$ с помощью логистической регрессии на отобранных параметрах привело к включению в модель тех же переменных (возраст, ЧСС, RI1R, GTF4L), что входили и в дискриминантную функцию.

Сравнительная оценка полученных правил (табл. 9) позволила сделать вывод о равноправной пригодности использования моделей для выявления больных АГ с высокой степенью централизации. При разработке автоматизированной системы использовали правило, полученное с помощью дискриминантного анализа.

Таблица 9. Сравнительная оценка характеристик диагностических правил, позволяющих диагностировать высокую степень централизации

Характеристики модели	Диагностическое правило, разработанное с помощью дискриминантного анализа		Диагностическое правило, разработанное с помощью логистической регрессии
	На обучающей выборке	После скользящего экзамена	
Специфичность	76,1%	76,1%	78,3%
Чувствительность	87,5%	86,1%	86,1%
Точность	83,1%	82,2%	83,1%
AUC (95% доверительный интервал)			0,870 (0,799; 0,942)

Автоматизированная оценка вегетативного статуса больных АГ на основе метода ГРВ

Автоматизированная оценка вегетативного статуса больных артериальной гипертонией, на основе разработанных диагностических моделей, представлена в ка-

честве отдельного модуля в «Диагностической автоматизированной системе для выявления артериальной гипертонии и ее осложнений». Система разрабатывалась сотрудниками кафедры медицинской кибернетики и информатики РНИМУ им. Н.И. Пирогова совместно с разработчиками программно-аппаратного комплекса «ГРВ-Камера». Работа с системой предусматривает ввод и накопление информации, необходимой для идентификации пациента и расчета диагностических правил.

Для удобства работы с системой нами был разработан дизайн формы запуска, формы диагностического заключения и отчетной формы (рис. 4).

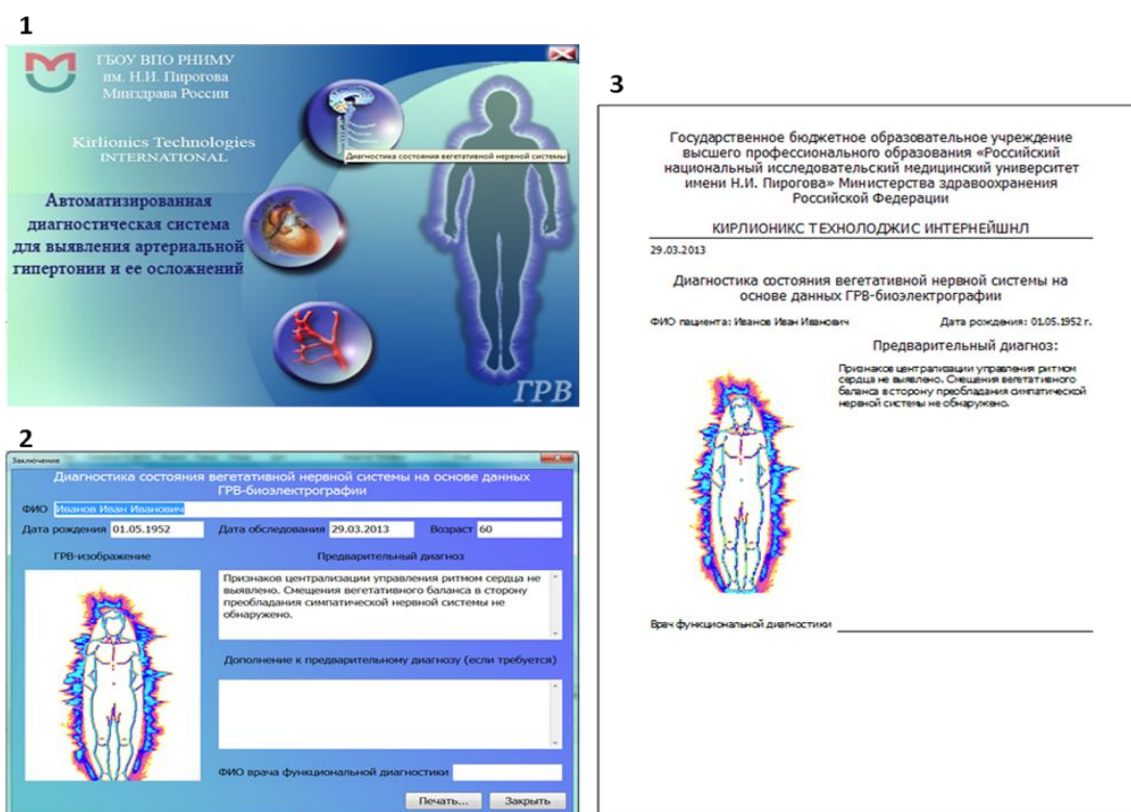


Рисунок 4. Формы автоматизированной системы для выявления артериальной гипертонии и ее осложнений (1 – форма запуска системы; 2 – форма диагностического заключения; 3 – отчетная форма)

Расчет диагностических правил, позволяющих оценить состояние вегетативной нервной системы и степень централизации управления ритмом сердца у больных АГ, осуществляется после входа в модуль «Диагностика состояния вегетативной нервной системы» (рис. 4, форма 1).

Алгоритм диагностики текущего состояния вегетативной нервной системы и степени централизации управления ритмом сердца обследуемого предусматривает четыре возможных варианта заключения (табл. 10), которые автоматически форми-

руются после расчета правил и встраиваются в форму диагностического заключения и отчетную форму (рис. 4).

Таблица 10. Алгоритм формирования диагностических заключений

	$D_{LF/HF} \leq 0,057$	$D_{LF/HF} > 0,057$
$D_{SI} \leq 0,167$	Признаков централизации управления ритмом сердца не выявлено. Смещения вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической нервной системы не обнаружено	Признаков централизации управления ритмом сердца не выявлено. Баланс отделов вегетативной нервной системы характеризуется преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы
$D_{SI} > 0,167$	Выявлена централизация управления ритмом сердца. Признаков смещения вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической нервной системы не обнаружено	Выявлены признаки централизации управления ритмом сердца. Смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической нервной системы

Где $D_{LF/HF}$ – значение, полученное в результате вычисления дискриминантной функции для выявления больных артериальной гипертонией с высоким симпатическим тонусом у конкретного пациента. D_{SI} – значение, полученное в результате вычисления дискриминантной функции для выявления больных артериальной гипертонией с высокой степенью централизации управления ритмом сердца у конкретного пациента. Значения 0,057 и 0,167 – пороговые значения для отнесения пациента в одну из двух групп.

Автоматизированная система может быть использована при проведении массовых профилактических осмотров для выявления изменений в вегетативной регуляции у больных с артериальной гипертонией.

Выводы

1. Установлено, что значения вагосимпатического индекса зависят от пола и не зависят от наличия артериальной гипертонии. Значения индекса напряжения регуляторных систем зависят от наличия артериальной гипертонии и не зависят от пола.
2. Выявлено, что у больных АГ больше секторов ГРВ-грамм со сниженной нормализованной площадью, плотностью, шириной спектра и повышенной изрезанностью на левой руке, чем на правой, что предположительно отражает асимметрию вегетативного регулирования у больных АГ с более выраженным преобладанием у них активности симпатической нервной системы на левой стороне тела.
3. Установлена необходимость учета гендерного признака при оценке результатов, получаемых как методом кардиоинтервалографии, так и методом газоразрядной визуализации.
4. Определены особенности ГРВ-грамм, обусловленные гендерными различиями вегетативной регуляции. ГРВ-граммы женщин характеризуются большими, по сравнению с ГРВ-граммами мужчин, значениями интегральных площадей свечения пальцев рук, нормализованной площади, площади, плотности, ширины спектра и

меньшими значениями изрезанности контура изображения.

5. Разработано диагностическое правило, позволяющее диагностировать симпатикотонию у больных АГ на основе данных метода газоразрядной визуализации. В правило вошли 6 переменных: характеристики изображения секторов гипоталамуса, надпочечников, нервной системы, параметр изображения большого пальца, на котором сосредоточены проекции области головы, ЧСС и пол пациента. Специфичность и чувствительность правила, полученные с помощью скользящего экзамена, составили 76,2% (95% ДИ 66%; 87%) и 76,4% (95% ДИ 64%; 87%).

6. Разработано диагностическое правило, позволяющее оценивать состояния централизации управления ритмом сердца на основе данных метода газоразрядной визуализации. В правило вошли 4 переменные: характеристики изображения сектора гипоталамуса, большого пальца правой руки, на котором располагаются сектора, соответствующие зонам головы, ЧСС и возраст пациента. Специфичность и чувствительность правила, полученные с помощью скользящего экзамена, составили 76,1% (95% ДИ 64%; 86%) и 86,1% (95% ДИ 75%; 96%).

7. Разработано информационное и алгоритмическое обеспечение для модуля автоматизированной оценки вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией, позволяющее диагностировать симпатикотонию и высокое напряжение регуляторных систем у больных АГ, на основе данных газоразрядной визуализации.

Практические рекомендации

1. Результаты работы позволяют рекомендовать ГРВ в качестве метода определения вегетативного статуса и выявления высокой степени централизации управления ритмом сердца у больных АГ. Для этого можно использовать правила:

1) Для определения повышенной симпатической активности:

$$D_{LF/HF} = -1,064 * \text{Пол} + 0,030 * \text{ЧСС} + 0,142 * \text{F1L} - 0,028 * \text{GTSH4L} - 1,229 * \text{NF4R} + 0,006 * \text{NSS4R} - 1,626$$

где: пол – 1 для мужчин, 2 для женщин.

2) Для выявления высокой степени централизации управления ритмом сердца:

$$D_{SI} = 0,058 * \text{Возраст} + 0,060 * \text{ЧСС} - 4,687 * \text{RI1R} + 0,978 * \text{GTF4L} - 5,673;$$

Пороговое значение для отнесения пациента с АГ в одну из групп для первого правила 0,057, для второго 0,167.

2. Использование разработанных правил на практике целесообразно с помощью автоматизированной оценки вегетативного статуса больных артериальной гипертонией, представленной в виде модуля в «Диагностической автоматизированной системе для выявления артериальной гипертонии и ее осложнений».

3. При проведении обследования пациентов методом газоразрядной визуализации необходимо учитывать проявление на ГРВ-граммах гендерных особенностей вегетативной регуляции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Коробка, И.Е. Исследование вегетативного баланса у лиц с артериальной гипертензией / И.Е. Коробка // **Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. - №2. – С. 54.**
2. Коробка, И.Е. Взаимосвязь метода газоразрядной визуализации с кардиоинтервалографией / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева // **Материалы XIV Международного Конгресса «Наука. Информация. Сознание» (3-4 июля 2010г.). – СПб., 2010. – С. 9.**
3. Коробка, И.Е. Результаты построения решающих правил для оценки вегетативного статуса лиц с артериальной гипертонией при помощи метода газоразрядной визуализации / И.Е. Коробка, П.В. Стручков, Е.Г. Яковлева // **Сборник материалов симпозиума «Информационные технологии и общество 2010» (1-8 октября 2010г.). – М., 2010. – С. 119-120.**
4. Коробка, И.Е. Исследование взаимосвязи метода газоразрядной визуализации и кардиоинтервалографии / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева // **Функциональная диагностика. – 2010. - №3. – С. 116-117.**
5. Коробка, И.Е. Использование методов газоразрядной визуализации и кардиоинтервалографии для оценки вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией / И.Е. Коробка, Т.В. Зарубина, М.Н. Ковелькова и др. // **Системный анализ и управление в биологических и медицинских системах. – 2010. – Т. 9. - №4. – С. 796-800.**
6. Коробка, И.Е. Диагностическая система для выявления пациентов с артериальной гипертонией и ее осложнениями на основе метода биоэлектрографии / Е.Г. Яковлева, М.Н. Ковелькова, И.Е. Коробка и др. // **Материалы XV Международного Конгресса «Наука. Информация. Сознание»(1-3 июля 2011г.). – СПб., 2011. – С. 52.**

7. Коробка, И.Е. Новые ГРВ-критерии диагностики артериальной гипертонии и вегетативной дисфункции / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева, Т.В. Зарубина и др. // Материалы XVI Международного Конгресса «Наука. Информация. Сознание» (6-8 июля 2012г.). – СПб., 2012. – С. 30-31.
8. Коробка, И.Е. Состояние вегетативного статуса здоровых и больных артериальной гипертонией пациентов с учетом их гендерных особенностей / И.Е. Коробка, Т.В. Зарубина, П.В. Стручков и др. // Материалы XVI Международного Конгресса «Наука. Информация. Сознание» (6-8 июля 2012г.). – СПб., 2012. – С. 31-32.
9. Коробка, И.Е. Метод ГРВ-биоэлектрографии в диагностике функциональной дисфункции полушарий у больных артериальной гипертонией / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева, С.С. Белоносов // Материалы симпозиума «Информационные технологии и общество 2012» (30.09.2012 – 07.10.2012). – М., 2012. – С. 118.
10. Коробка, И.Е. Возможности метода газоразрядной визуализации в оценке психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией / Е.Г. Яковлева, И.Е. Коробка, К.В. Русанова и др. // Сборник материалов симпозиума «Информационные технологии и общество 2012» (30.09.2012 – 07.10.2012). – М., 2012. – С. 116.
11. Коробка, И.Е. Гендерные особенности состояния вегетативной нервной системы здоровых и больных артериальной гипертонией / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева, Т.В. Зарубина и др. // **Системный анализ и управление в биологических и медицинских системах. – 2012. – Т. 11. - №3. – С. 572-579.**
12. Коробка, И.Е. Возможности метода ГРВ-биоэлектрографии в диагностике функциональной активности правого полушария мозга у больных артериальной гипертонией / И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева, К.Г. Коротков и др. // **Вестник новых медицинских технологий. – 2013. - Т. XX. - №1. - С. 125-129.**
13. Коробка, И.Е. Диагностические возможности метода газоразрядной визуализации для определения вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией / А.Г. Устинов, И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева // Сборник трудов Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования и науки» (30 сентября 2014г.). – Тамбов, 2014. – С. 129-130.
14. Коробка, И.Е. Исследование возможностей газоразрядной визуализации в диагностировании симпатикотонии у больных артериальной гипертонией / А.Г. Устинов,

И.Е. Коробка, Е.Г. Яковлева и др. // Сборник трудов Международной научной конференции «Основные проблемы в современной медицине» (7 октября 2014г.). – Волгоград, 2014. – С. 26-28.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ГРВ – газоразрядная визуализация

ДИ – доверительный интервал

ЭДС – электродермальное сопротивление

AUC – (area under ROC) площадь под ROC-кривой

F – изрезанность внешнего контура изображения

F1L – изрезанность изображения большого пальца левой руки

GTF4L – изрезанность изображения сектора «гипоталамус» безымянного пальца левой руки

GTS4L – ширина спектра изображения сектора «гипоталамус» безымянного пальца левой руки

JSL – интегральная площадь свечения пальцев левой руки

JSR – интегральная площадь свечения пальцев правой руки

LF/HF – вагосимпатический индекс

NF4R – изрезанность изображения сектора «надпочечник» безымянного пальца правой руки

NS – нормализованная площадь ГРВ-изображения

NSS4R – площадь изображения сектора «нервная система» безымянного пальца правой руки

PL – плотность ГРВ-изображения

RI1R – яркость изображения большого пальца правой руки

S – площадь ГРВ-изображения

SH – ширина спектра ГРВ-изображения

SI – индекс напряжения регуляторных систем