

О применении кардиоинтервалографии для скрининговой диагностики и оценки эффективности коррекции дефицита магния и коморбидных ему состояний

Егорова Е.Ю., Торшин И.Ю., Громова О.А.

ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ

Резюме

Цель исследования: по данным ВРС выявить наличие у пациентов ряда хронических патологий, коморбидных недостаточности магния (Е61.2 по МКБ-10). **Материалы и методы:** В исследование вошли 398 пациентов для каждого из которых в базу данных заносились данные антропометрии, динамометрии, ВРС, все разделы шкалы стресса ИДИКС, шкала астении, тест САН, артериальное давление, опросник по дефициту магния, витаминов, уровни витаминов в плазме крови, данные электрокулометрии и др. Всего, для каждого пациента было измерено значение 521 параметра.

Средний возраст пациентов - 18 ± 9 лет (студенты профилактория университета), рост - 157 ± 28 см, вес - 54 ± 20 кг, 52% юношей. **Результаты:** на основании анализа собранной базы данных была установлена структура коморбидных дефициту магния патологий в исследованной выборке, разработаны диагностические правила для ряда патологий, проведена проверка полученных наборов правил на независимой контрольной выборке. Наличие более чем половины диагнозов, приведенных ниже может быть распознано на основании данных ВРС, динамометрии, анамнеза, клинико-лабораторного обследования с аккуратностью порядка 70...95%.

Заключение: В настоящей работе показана возможность использования данных кардиоинтервалографии для распознавания гипомagneземии, гипокалиемии и коморбидных этим состояниям патологий. Преимущество данного метода состоит в возможности оценки общих функциональных возможностей организма в норме, а также ранних отклонений, которые в отсутствие необходимых профилактических процедур постепенно могут развиваться в серьезные заболевания.

Абстракт

Дефицит магния является ядром целого комплекса коморбидных патологий, поэтому его заблаговременное выявление в ходе скринингового обследования имеет большое значение для профилактики хронических заболеваний. Для эффективного скрининга требуется инструмент для быстрой, неинвазивной, всесторонней оценки состояния пациента. Разработан диагностический метод, основанный на измерении вариабельности ритма сердца (ВРС) посредством кардиоинтервалографии. Показано, что данные ВРС позволяют с высокой аккуратностью (в среднем, 80%) и селективностью (~80%) выявлять наличие у пациентов ряда хронических патологий, коморбидных недостаточности магния (Е61.2 по МКБ-10). В частности, разработанный метод позволяет проводить неинвазивную оценку состояния электролитного баланса и оценивать наличие гипомagneземии, гипокалиемии, гипонатриемии и гипокальциемии. Практическая ценность разработанного метода показана на примере использования препарата Магнерот при синдроме вегетативной дистонии, сочетающегося с гипомagneземией.

Ключевые слова: дефицит магния, комплексная диагностика, машинное обучение, интеллектуальный анализ данных, Магнерот.

On the application of cardiointervalography to diagnostic screening and to evaluation of effectiveness of the correction of magnesium deficiency and comorbid conditions

Egorova EYu, Torshin IYu, Gromova OA

Ivanovo State Medical Academy

Abstract

Magnesium deficiency is the core of the whole complex comorbid pathologies, so its early detection during screening is important for the prevention of chronic diseases. An effective screening tool is required for rapid, non-invasive, comprehensive assessment of the patient's condition. This diagnostic method based on the measurement of heart rate variability (HRV) by cardiointervalography. It is shown that analysis of HRV data allows development of diagnostic rules with high accuracy (on average, 80%) and selectivity (~80%) for detection of the presence of a number of patients of chronic conditions, comorbid magnesium deficiency (E61.2 ICD-10). In particular, the developed method allows for non-invasive assessment of electrolyte balance and to assess the risk of hypomagnesemia, hypokalemia, hyponatremia and hypocalcemia. The practical value of this method is demonstrated by application of Magnerot the the diagnosis and treatment of the syndrome of vegetative dystonia combined with hypomagnesemia.

Keywords: magnesium deficiency, complex diagnostics, machine learning, data mining, Magnerot.

Введение

Систематическое истощение магниевое депо способствует развитию хронического эндотелиального воспаления и увеличению риска сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний, а также инсулинорезистентности, глюкозотолерантности и сахарного диабета и др. [1, 2]. Крупномасштабный скрининг уровней магниевого статуса более чем у 2000 россиян показал, что недостаточность магния - достоверный фактор риска целого комплекса коморбидных состояний. Недостаточность магния соответствует достоверному повышению риска таких состояний как «E66.3 Избыточный вес», «G47.8 Нарушения сна», «R56.8 Судороги», «N52 Миопия», «I63.0 Ишемический инфаркт мозга», «I10 Эссенциальная первичная гипертензия», «I34.1 Пропалс митрального клапана», «F43.0 Острая реакция на стресс», «I20.0 Нестабильная стенокардия», «N94.3 Предменструальный синдром», «E11.7 E11.8 Инсулин-независимый сахарный диабет», «I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная» и ряда других [2].

Известными диагностическими критериями дефицита магния (диагноз E61.2 «недостаточность магния» по МКБ-10) являются клинические признаки дефицита магния; сниженные уровни магния в плазме крови и в эритроцитах, тромбоцитах и др.; специфические изменения зубцов и интервалов сердечного ритма по ЭКГ [2]. Однако верифицированных систем диагностических правил на основе этих и других данных до сих пор не было разработано.

В настоящей работе, для ранней диагностики коморбидной дефициту магния хронической патологии и комплексной оценки эффективности терапевтического вмешательства были использованы результаты кардиоинтервалографического исследования вариабельности ритма сердца (BPC) [4, 5]. Кардиоинтервалография позволяет оценить состояние вегетативной нервной системы, которая имеет важнейшее значение для формирования адаптационных резервов организма и склонности организма к тем или иным хроническим заболеваниям. Кардиоинтервалография позволяет определить адаптационный ресурс организма и эта оценка, естественным образом, связана с риском формирования и развития хронических патологий.

Основной трудностью практического применения кардиоинтервалографии для комплексной оценки состояния пациента является сложность собираемых данных. Особенностью кардиоинтервалографии по сравнению с обычной, повсеместно используемой ЭКГ (электрокардиограммой) является более детальный анализ спектральных особенностей нефильрованного ЭКГ сигнала (пучка из 12 временных рядов, отображающего изменения электрического потенциала в 12 отведениях),

позволяющий оценить не только параметры сердечного ритма, но и параметры его вариабельности.

Поэтому, в результате кардиоинтервалографического обследования, для каждого пациента собираются десятки числовых параметров спектра ВРС, взаимосвязь которых с той или иной патологией крайне неочевидна. В настоящей работе для анализа взаимосвязи параметров ВРС с состоянием пациента (включая анамнестические данные, результаты клинико-лабораторного обследования и др.) были использованы современные методы машинного обучения, разрабатываемые в научной школе академика РАН Ю.И. Журавлева [6-10]. Уникальный метод мультиалгоритмических конструкций характеризуется высокой точностью предсказания и был использован для построения ряда систем медицинской диагностики.

Материалы и методы

Исследование соответствовало этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией с поправками от 2000 года и «Правилами клинической практики в РФ» от 1993 года. Все наблюдаемые были подробно информированы о проводимом исследовании, его целях, безопасности применения препарата, исходя из данных о его составе. Все добровольцы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Выборка пациентов. В исследование вошли 398 пациентов для каждого из которых в базу данных заносились данные антропометрии, динамометрии, ВРС (фоновая, ортостатическая), все разделы шкалы стресса ИДИКС (условия и организация труда, субъективная оценка профессиональной ситуации, переживание острого стресса и др.), шкалы оценки вегетососудистой дистонии (шкала астении, тест САН), артериальное давление, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анамнез (110 диагнозов по МКБ-10), данные краткого опросника диеты, результаты осмотра состояния кожи и ее придатков, опросник по дефициту магния, опросники витаминов, уровни витаминов в плазме крови, данные электроокулометрии и др. Всего, для каждого пациента было измерено значение 521 параметра.

Средний возраст пациентов - 18 ± 9 лет (студенты профилактория университета), рост - 157 ± 28 см, вес - 54 ± 20 кг, 52% юношей. Отбор исследуемых проводился путем сбора анамнеза и анализа сведений из историй болезни. Всем пациентам было проведено обследование с использованием стандартных и дополнительных методов по единому плану перед началом лечения и в динамике до 9 месяцев, а также стандартное комплексное лечение (физиотерапия, массаж, лечебное питание, ЛФК, психотерапия) в санатории-профилактории ИвГУ в течение 24 дней без отрыва от учебы; далее пациенты приглашались для повторных визитов к врачам санатория-профилактория ИвГУ.

Кистевая динамометрия. Измерения проводились с помощью динамометра кистевого ДК-140. Динамометр берут в руку циферблатом внутрь. Руку вытягивают в сторону на уровне плеча и максимально сжимают динамометр. Проводятся по два измерения на каждой руке, фиксируется лучший результат. В норме средние показатели силы правой кисти (если человек правша) у мужчин - 35 - 50 кг, у женщин - 25 - 33 кг, средние показатели силы левой кисти обычно на 5 - 10 кг меньше. Любой показатель силы обычно тесно связан с объемом мышечной массы, поэтому при оценке результатов динамометрии важно учитывать и «абсолютную» силу (т.е. ту величину, которую показал динамометр), и «относительную», т.е. отнесенную к массе тела. Относительная сила вычисляется по формуле $\text{сила (\%)} = (\text{сила кисти, кг} / \text{масса тела, кг}) \times 100\%$. Относительная сила правой руки (у правшей) составляет 65 – 80 % у мужчин и 48 – 50 % у женщин.

Кардиоинтервалография для определения параметров вегетативной нервной системы. У обследуемых анализировались параметры вегетативной нервной системы на основе анализа вариабельности ритма сердца с использованием 12 канального электрокардиографа «Поли-Спектр» («Нейрософт», Иваново) с пакетом специальных

программ (версии 2011 года) [4, 5]. Использовались 2 методики: анализ вариабельности ритма сердца в покое (в соответствии с Международным Стандартом 1996 г.) и анализ вариабельности ритма сердца при проведении ортостатической пробы. Для стандартизации исследований выбрана предпочтительная длительность – 5 минут. К регистрации кардиоритмограммы приступали не ранее, чем 1,5-2 часа после еды в тихой, затенённой комнате с температурой 20-22°C. Перед регистрацией кардиоритмограммы пациенты адаптировались в течение 5 минут. Запись осуществлялась в покое (5 минут) и в положении стоя (5 минут). Оценивались общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции, уровни вагальных, гуморально-метаболических и симпатических влияний на сердечный ритм, баланс между симпатической и парасимпатической реактивностями вегетативной нервной системы.

Определение уровня калия и магния в плазме и в эритроцитах. Лабораторная диагностика уровня магния в эритроцитах проводилась методом абсорбционной спектрофотометрии на полуавтоматическом фотометре «StatFax 1904+» (США). Забор крови осуществлялась из локтевой вены в количестве 3 мл. (жгут на руку желательнее не накладывать, так как при сильном сдавливании уровень электролитов может быть завышенным, вследствие микротравматизации нестойких элементов тканей крови). Кровь на анализ бралась строго натощак, с 8:00 до 10:00. Кровь для исследования отбирали в пробирку с гепарином из расчета 5 мг (650 ЕД) на 1 мл крови, или 1 капля (0,02 мг) на 5—10 мл крови. Концентрации калия и магния устанавливали по методу внутреннего стандарта (реагенты фирмы «HUMAN», Германия).

Интеллектуальный анализ данных. Был разработан уникальный формализм для нахождения метрических сгущений заданной размерности и выраженности [3] и создан проблемно-ориентированный формализм, включающий два комплементарных подхода: бинарно-комбинаторный и метрический. Использование метрических карт не только позволило наглядно доказать фундаментальный факт - дефицит магния является патофизиологическим ядром коморбидных патологий» - но и систематически рассмотреть весь массив взаимодействий между биомедицинскими параметрами на основе анализа метрических сгущений [3].

В настоящей работе, распознавание того или иного состояния пациента (диагноза по МКБ-10, того или иного симптома, нарушений электролитного баланса и др) производилось методом логических правил (ЮИ, ЮИ) на основе всего массива 521 исследуемых параметров (см. выше) или же определенного набора признаков пациента (например, только данных ВРС). В рамках алгебраического подхода к распознаванию [6-8], сложные закономерности (логические правила) устанавливаются на основе отбора наиболее информативных значений признаков (*простых предикторов*) [11]. С точки зрения врача, простые предикторы на основе информативных значений - это вполне понятный принцип. Например, наиболее информативна для врача, скажем, не сама «температура» как признак вообще, а конкретный *интервал значений* температуры – «более 37°C» и т.д. Иначе говоря, что для постановки разных диагнозов, будут более информативны различные интервалы значений температуры или любого другого параметра, измеряемого в ходе клинических наблюдений.

В данной работе такие информативные значения признаков (простые предикторы) и логические правила (комбинации простых предикторов) устанавливаются автоматически, на основе анализа собранной базы данных с использованием специального пакета программ для комбинаторного анализа разрешимости/регулярности [8-10] и упомянутого выше анализа метрических сгущений [3]. В результате, для каждого исследуемого диагноза, был получен набор оптимальных логических правил, практическая применимость которых была протестирована на независимой контрольной выборке пациентов (n=200). Подробное описание некоторых из полученных систем логических правил представлено далее в тексте статьи.

Результаты

В результат анализа собранной базы данных была установлена структура коморбидных дефициту магния патологий в исследованной выборке, разработаны диагностические правила для ряда патологий, проведена проверка полученных наборов правил на независимой контрольной выборке. Наиболее часто встречающиеся патологии в исследованной выборке пациентов приведены в Таблице 1. Заметим, что наличие более чем половины диагнозов в Таблице 1 может быть распознано на основании данных ВРС, динамометрии, анамнеза, клиничко-лабораторного обследования с аккуратностью порядка 70...95%.

Таблица 1. Наиболее часто встречающиеся патологии в исследованной выборке пациентов (n=398).

МКБ-10	Диагноз	Частота
R94.2	Гипотония	0.59
M35.7	Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности	0.39
N94.3	Предменструальный синдром	0.33
H52	Миопия	0.28
K29.3	Хронический поверхностный гастрит	0.26
-	ДЧБ (длительно и часто болеющий)	0.23
F43.0	Острая реакция на стресс	0.21
R51	Головная боль	0.21
I34.1	Пролапс митрального клапана	0.20
K59.9	Функциональное нарушение кишечника неуточненное	0.20
E65	Локализованное отложение жира	0.19
G47.9	Нарушение сна неуточненное	0.17
N20.2	Камни почек с камнями мочеточника (оксалаты)	0.17
K29.9	Гастродуоденит неуточненный	0.15
G90.9	Синдром вегетососудистой дистонии	0.15
K58	Синдром раздраженного кишечника	0.13
G90.8	Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы	0.13
G44.1	Сосудистая головная боль, не классифицированная	0.12
G43.9	Мигрень неуточненная	0.12
G47.8	Другие нарушения сна	0.10
E66	Ожирение	0.08

О применении ВРС для выявления хронических патологий, коморбидных дефициту магния

Если ограничить входные данные *только* данными ВРС, без какой либо другой дополнительной информации о пациенте, то ряд патологий все же может распознаваться с достаточно высокой аккуратностью на контрольной выборке (Таблица 2). Очевидно, что данные ВРС позволяют более или менее надежно прогнозировать наличие у пациента алкогольного панкреатита, вегетососудистой дистонии, гастродуоденита. На основании данных ВРС можно предположить наличие у пациента хронического тубулоинтерстициального нефрита, статуса «длительно и часто болеющий», хронической гипотонии, острого гнойного отита и последствия воспалительных болезней ЦНС.

Таблица 2. Результаты распознавания патологий только на основе данных ВРС (тестирование на независимой контрольной выборке, n=200). «ξ» - доля пациентов с

установленным диагнозом, распознанных диагностическим алгоритмом; « γ » - доля ложнопозитивных определений при тестировании на всей контрольной выборке.

МКБ-10	Заболевание	ξ	γ
K86.0	Хронический панкреатит алкогольной этиологии	0.96	0.05
N11.9	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный	0.92	0.30
G90.9	Синдром вегетососудистой дистонии	0.83	0.10
-	ДЧБ (длительно и часто болеющий)	0.82	0.18
R94.2	Хроническая гипотония	0.77	0.22
G09	Последствия воспалительных болезней ЦНС	0.75	0.25
K29.9	Гастродуоденит неуточненный	0.74	0.08
F43.1	Посттравматическое стрессовое расстройство	0.67	0.21
I05.2	Митральный стеноз с недостаточностью	0.60	0.20
F43.2	Расстройство приспособительных реакций	0.59	0.08
F43.0	Острая реакция на стресс	0.57	0.13
K59.9	Функциональное нарушение кишечника неуточненное	0.55	0.10
K58	Синдром раздраженного кишечника	0.46	0.12
R51	Головная боль	0.43	0.14

На нескольких примерах, рассмотрим практическую ценность результатов, суммированных в Таблице 2. Например, в случае K86.0 (хронический панкреатит алкогольной этиологии) значения $\xi=0.96$, $\gamma=0.05$ означают, что при обследовании 200 пациентов будут выявлены 22 из 23 пациентов с заболеванием ($\xi=22/23=0.96$) и при этом, только у 10 пациентов проведено ложное определение ($\gamma=10/200=0.05$). Таким образом, соответствующий набор логических правил является довольно эффективным методом выявления данной патологии.

В то же время, набор логических правил полученный для диагноза N11.9 «хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный» гораздо менее специфичен: при ВРС обследовании 200 пациентов можно выявить 11 из 12 пациентов с патологией, но при этом ложнопозитивное определение осуществлено у 60 человек. Тем не менее, добавление к данным ВРС данных по шкале САН позволят разработать несколько более эффективную схему диагностики и выявлять наличие заболевания у 8 из 12 пациентов с ложными определениями только у 10 пациентов (т.е. $\xi=0.70$, $\gamma=0.05$).

Рассмотрим более подробно набор логических правил для выявления у пациентов вегетососудистой дистонии по гипотипу (G90.9 Синдром вегетососудистой дистонии, СВД). Практически, при обследовании 200 последовательных пациентов, описываемый ниже набор логических правил позволяет выявить наличие данного состояния у 25 из 30 пациентов с СВД при ложном определении СВД по гипотипу у 20 пациентов ($\xi=0.83$, $\gamma=0.10$). Таким образом, только данные обследования ВРС позволяют выявить подавляющее большинство пациентов с СВД по гипотипу, уточнить диагноз на основе экспертизы врача (тем самым снизив ложнопозитивные определения) и назначить соответствующую терапию.

Наиболее информативные простые предикторы СВД приведены в таблице 3. Отметим, что все использованные предикторы отличались высокой статистической значимостью ($P=0.0001$ и менее). Наиболее информативными признаками являлись значения частота сердечных сокращений (ЧСС или «HR»), сниженные по сравнению с участниками без диагноза и преобладание в спектре ВРС высокочастотной компоненты гормональной регуляции по сравнению с низкочастотной ($LF/HF<1.0$).

Таблица 3. Простые предикторы СВД по гипотипу и их статистическая значимость. α , порядковый номер информативности признака (1 – самый информативный), v_1 , v_2 -

частоты встречаемости признака в группах «случай» и «контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики предиктора по критерию χ^2 .

α	Признак	Примечание	v_1	v_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$
1	HR, уд./мин. < 88	ВРС, ортостатическая	0.90	0.25	3.54	34.45	$4.4 \cdot 10^{-9}$
2	HR, уд./мин. < 69	ВРС, фоновая	0.95	0.29	3.30	34.36	$4.6 \cdot 10^{-9}$
3	LF/HF < 0.84	ВРС, фоновая	0.90	0.38	2.38	19.92	$8.1 \cdot 10^{-6}$
4	LF/HF < 0.58	ВРС, фоновая	0.75	0.27	2.82	19.56	$9.7 \cdot 10^{-6}$
5	LF/HF < 4.56	ВРС, ортостатическая	0.95	0.45	2.10	17.83	$2.4 \cdot 10^{-5}$
6	LF/HF < 3.40	ВРС, ортостатическая	0.75	0.32	2.37	14.66	0.0001

Очевидно, что у произвольного пациента могут встречаться самые различные наборы перечисленных в таблице 3 признаков («представительные наборы» по Ю.И. Журавлёву [6]). Анализ позволил установить такие наборы логических правил, которые и обеспечили описанную выше аккуратность распознавания на контроле (т.е. $\xi=0.83$, $\gamma=0.10$).

В таблице 4 описаны полученные наборы логических правил. Каждое правило описывается набором нулей и единиц. Например, правило 1 «111111» означает, что все 6 простых предикторов из Таблицы 3 встречаются у того или иного пациента. Иначе говоря, правило 1 описывает подгруппу пациентов с такими показателями ВРС – фоновая: HR, уд./мин. < 69, LF/HF < 0.58; ортостатическая: HR, уд./мин. < 88, LF/HF < 3.40. В соответствии с данными в Таблица 4, такое сочетание показателей ВРС встречается у 33% пациентов с СВД по гипотипу и только у 3% участников в контрольной группе. Аналогичным образом расшифровываются и другие правила в Таблице 4.

Таблица 4. Логические правила для диагностики СВД. Описание правила – см. текст. α (пр.), порядковый номер информативности правила, v_1 , v_2 - частоты встречаемости правила в группах «случай» и «контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики правила, ξ - доля правильно диагностированных пациентов данным правилом и всеми предыдущими, γ - доля ложнопозитивных определений данным правилом и всеми предыдущими, $\Delta\pi$ – «переобученность» правила (характеризует потенциальную ошибку правила при применении к произвольной выборке).

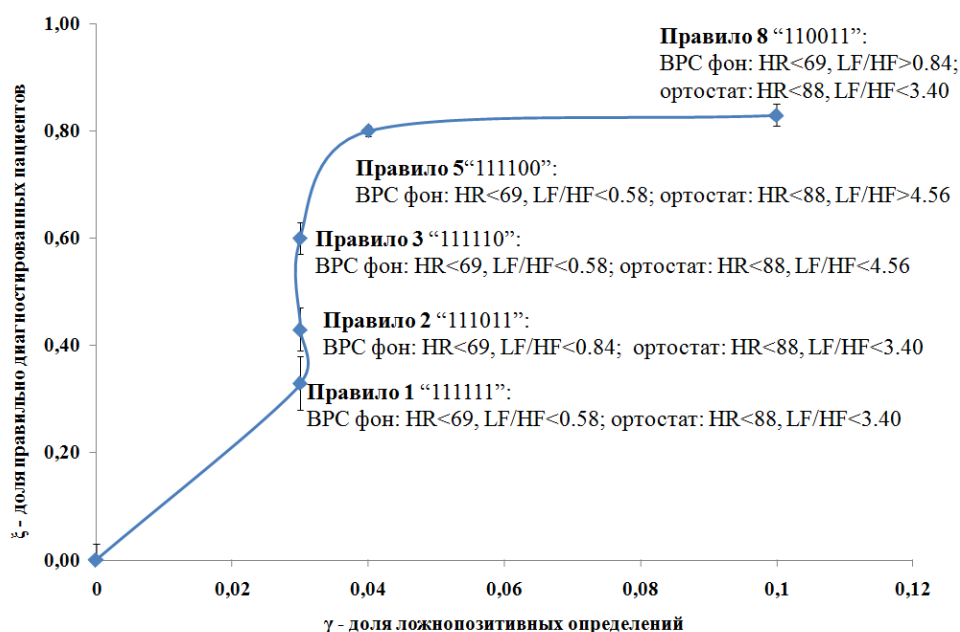
α (пр.)	Правило	v_1	v_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$	ξ	γ	$\Delta\pi$
1	111111	0.33	0.030	13.91	56.40	$6 \cdot 10^{-14}$	0.33	0.03	0.05
2	111011	0.10	0.004	18.02	10.67	0.0011	0.43	0.03	0.04
3	111110	0.17	0.012	18.01	10.67	0.0011	0.60	0.03	0.03
5	111100	0.20	0.013	2.95	0.99	0.31	0.80	0.04	0.01
8	110011	0.03	0.010	1.26	0.05	0.82	0.83	0.10	0.02

Важно подчеркнуть различие между интеллектуальным анализом данных, проведенным в настоящей работе с использованием подхода логических правил и обычной «статистической значимостью», которая обычно оценивается в биомедицинских исследованиях. Так, правила 5 и 8 в Таблице 4, очевидным образом, не являлись статистически значимыми ($P(\chi^2) > 0.05$). Тем не менее, они позволяют распознать 23% пациентов с СВД по гипотипу, принося не более 7% ложных определений.

Наглядно, применение полученного набора логических правил для диагностики СВД можно представить с использованием кривой в координатах (ξ, γ) (Рис. 1). Для пациента А. с заданным набором параметров ВРС правила применяют последовательно, начиная с самого информативного (правило 1, затем 2, 3...), пока не будет найдено подходящее. Предположим, что параметры ВРС пациента А. соответствуют правилу 3 (но

не правилам 1 или 2). Правилу 3 соответствует точка ($\xi=0.60$, $\gamma=0.03$) на (ξ, γ)-диаграмме, т.е. при обследовании, например, 200 пациентов ложнопозитивных определений по правилу 3 будет всего $200 \cdot 0.03 = 6$ человек. У пациента А риск СВД по гипотипу в 18 раз выше (см. колонку «ОР» в таблице 4), чем у пациента, не подпадающего под правила 1-8. Если же данным ВРС пациента не соответствует ни одно из правил 1-8, то среди 200 человек только $0.15 \cdot 200 \cdot (1 - 0.83) = 5$ человек с СВД будут иметь такую ВРС (частота СВД в исследованных выборках – около 15%, см. Таблицу 1).

Рис. 1. Применение полученных логических правил для диагностики СВД по гипотипу (см. текст). ξ - доля правильно диагностированных пациентов данным правилом и всеми предыдущими, γ - доля ложнопозитивных определений данным правилом и всеми предыдущими. Интервалы ошибок – значения переобученности $\Delta\pi$ из Таблицы 4.



Таким образом, данные ВРС могут быть использованы как достаточно удобный инструмент для предварительной диагностики СВД по гипотипу. Как видно из Таблицы 2, со сравнимой аккуратностью могут быть диагностированы К86.0 (хронический панкреатит алкогольной этиологии, статус «ДЧБ») (длительно и часто болеющий) и К29.9 (гастродуоденит неуточненный).

Также, несмотря на то, что для таких диагнозов как F43.2 (расстройство приспособительных реакций), F43.0 (острая реакция на стресс), K59.9 (функциональное нарушение кишечника неуточненное) и K58 (синдром раздраженного кишечника) разработанные наборы логических правил выявляют не более 60% пациентов с диагнозом, определение достаточно точно (процент ложнопозитивных определений – всего 8..12 человек на 100 обследованных).

Об использовании ВРС и динамометрии для оценки электролитного баланса

Настоящее исследование также показало возможность неинвазивной оценки электролитного баланса только на основании данных ВРС и динамометрии. Возможность использования данных по вариабельности ритма сердца для оценки состояния электролитного баланса вполне очевидна - ведь уровни ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} принимают самое непосредственное участие в процессе сокращения-расслабления миокарда и поддержании ритма сердца [12]. Также очевидно, что обеспеченность

организма этими ионами будет влиять и на силу мышечного сокращения, что отражается и на ВРС, и на результатах динамометрии.

В настоящей работе у пациентов было изучено 6 показателей электролитного баланса: уровни Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} в плазме крови, уровни калия и магния в эритроцитах. При анализе данных, для каждого из 6 показателей было проанализировано несколько пороговых значений, соответствующих «дефициту» элемента. Например, для уровней магния в плазме крови были проанализированы пороговые значения в 0.6, 0.7 и 0.8 ммоль/л. Среди исследованных показателей, не было установлено корреляций между данными ВРС и уровнями калия в плазме крови, для всех остальных показателей были получены достаточно интересные, с практической точки зрения, значения аккуратности распознавания гипоелектролитных состояний (Таблица 5).

Таблица 5. Возможности неинвазивной диагностики нарушений электролитного баланса на основе данных ВРС и динамометрии. « ξ » - доля пациентов с установленным диагнозом, распознанных диагностическим алгоритмом; « γ » - доля ложнопозитивных определений при тестировании на всей контрольной выборке.

Показатель	Интервал нормы	ξ	γ
Na, ПК<130	135-152 ммоль/л	0.69	0.24
Na, ПК<140		0.62	0.12
Na, ПК<150		0.38	0.00
Ca, ПК<2.1	2.2-2.7 ммоль/л	0.53	0.09
Ca, ПК<2.2		0.46	0.02
K, ЭР<60	70-112 ммоль/л	0.40	0.04
K, ЭР<70		0.47	0.03
K, ЭР<80		0.71	0.01
Mg, ПК<0.6	0.7-1.2 ммоль/л	0.47	0.15
Mg, ПК<0.7		0.69	0.16
Mg, ПК<0.8		0.64	0.11
Mg, ЭР<1.55	1.65-2.65 ммоль/л	0.50	0.08
Mg, ЭР<1.65		0.33	0.06
Mg, ЭР<1.75		0.46	0.05

В целом можно сказать, что чем выше было пороговое значение для определения дефицита того или иного электролита, тем более точные наборы логических правил получались при анализе. Например, если за дефицит калия принять «K, ЭР<60 ммоль/л», то только 40% пациентов (ложнопозитивных - 4%) могут быть идентифицированы. Если же за дефицит принять «K, ЭР<80 ммоль/л», то по данным ВРС и динамометрии это состояние может быть выявлено у 71% пациентов, причем с очень малым ложнопозитивным определением (1%).

Рассмотрим полученную систему логических правил для диагностики сниженных уровней калия в эритроцитах («K, ЭР<80 ммоль/л»). Полученный список наиболее информативных простых предикторов включил 2 показателя динамометрии и 4 показателя фоновой ВРС (Таблица 6). Очевидно, что пациенты с недостаточностью калия характеризуются достоверным снижением мышечной силы на фоне снижения средней длительности сердечного цикла (RRNN) и снижения мощности высокочастотной части спектра ВРС (0,15–0,4 Гц, HF). Эти признаки указывают на своего рода «истощенность» симпатической ветви вегетативной регуляции.

Таблица 6. Простые предикторы недостаточности калия в эритроцитах («K, ЭР<80 ммоль/л»). α , порядковый номер информативности признака, ν_1 , ν_2 - частоты

встречаемости признака в группах «случай»/«контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики.

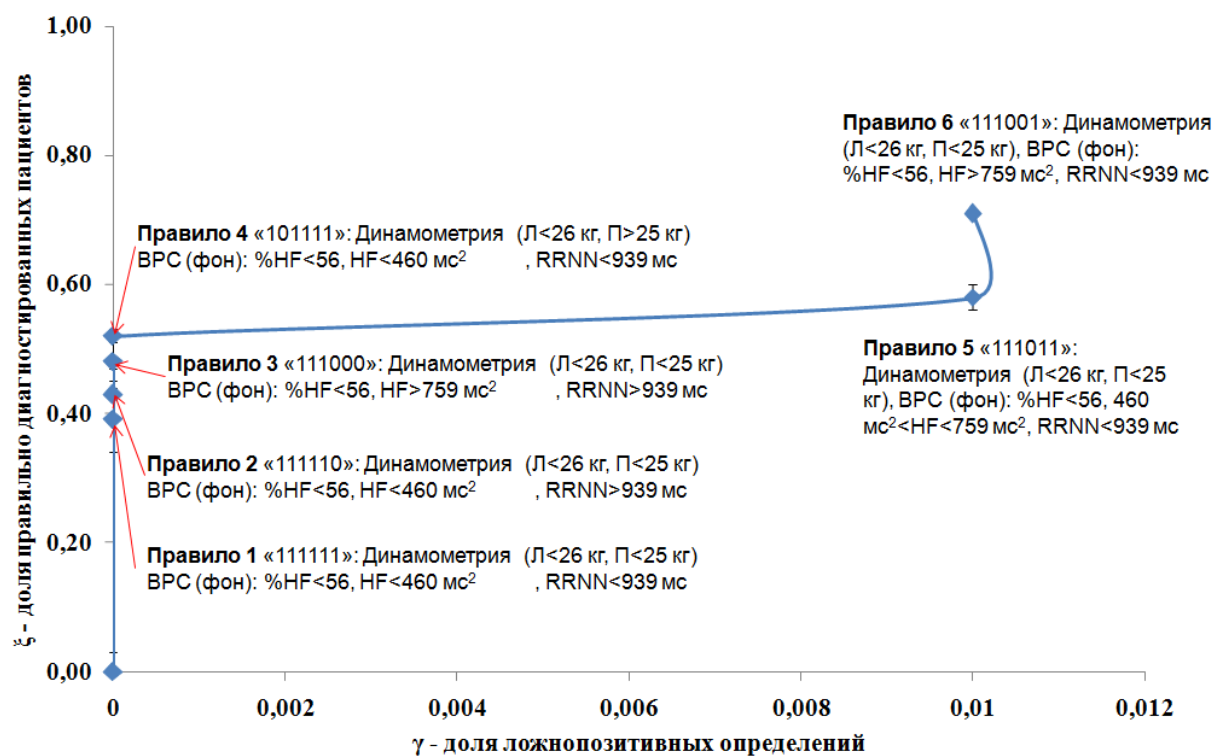
α	Признак	Данные	v₁	v₂	ОР	χ²	P(χ²)
1	левая < 26 кг	Динамометрия	0.91	0.48	1.90	33.53	7.0•10 ⁻⁹
2	правая < 25 кг	Динамометрия	0.81	0.32	2.53	27.46	1.6•10 ⁻⁷
3	%HF < 56	ВРС, фоновая	0.90	0.52	1.72	23.82	1.1•10 ⁻⁶
4	HF < 460 мс ²	ВРС, фоновая	0.56	0.16	3.49	13.84	0.0002
5	HF < 759 мс ²	ВРС, фоновая	0.74	0.40	1.85	11.80	0.00059
6	RRNN < 939 мс	ВРС, фоновая	0.77	0.44	1.74	11.76	0.00061

Анализ комбинаций простых предикторов привел к получению системы из 6 логических правил, среди которых наиболее информативным было сочетание сниженной мышечной силы с низкими значениями показателей высокочастотной части спектра ВРС (правило 1, Таблица 7). Опять же важно отметить, что несмотря на то, что только первое правило в Таблице 7 было статистически достоверным по критерию χ^2 ($P=0.0005$), совокупность правил, тем не менее, формирует достаточно аккуратный алгоритм распознавания, который дает воспроизводимые результаты при тестировании на независимой контрольной группе (Рис. 2).

Таблица 7. Логические правила для прогнозирования недостаточности калия в эритроцитах («К, ЭР < 80 ммоль/л»). α, порядковый номер информативности правила, v₁, v₂ - частоты встречаемости правила (как сочетания простых предикторов) в группах «случай»/«контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики, Δπ – переобученность правила.

α	Правило	v₁	v₂	ОР	χ²	P(χ²)	ξ	γ	Δπ
1	111111	0.39	0.00	9.88	12.11	0.0005	0.39	0.00	0.01
2	111110	0.04	0.00	1.36	2.21	0.071	0.43	0.00	0.03
3	111000	0.05	0.00	1.36	2.21	0.065	0.48	0.00	0.02
4	101111	0.04	0.00	1.22	1.05	0.092	0.52	0.00	0.03
5	111011	0.06	0.05	2.62	1.05	0.305	0.58	0.01	0.07
6	111001	0.13	0.05	2.03	0.53	0.466	0.71	0.01	0.02

Рис. 2. Применение полученных логических правил для диагностики недостаточности калия в эритроцитах («К, ЭР < 80 ммоль/л»). ξ - доля правильно диагностированных пациентов данным правилом и всеми предыдущими, γ - доля ложнопозитивных определений данным правилом и всеми предыдущими. Интервалы ошибок – значения переобученности Δπ из Таблицы 7.



Рассмотрим систему логических правил для диагностики низких уровней магния в плазме крови («Mg, ПК<0.8»). Простыми предикторами (Таблица 8) являлись сниженная мощность высокочастотной части спектра фоновой и ортостатической ВРС (HF), сниженная общая мощность спектра ортостатической ВРС (TP, 0.003...0.4 Гц), сниженная мощность низкочастотного спектра (0.04–0.15 Гц), сниженное стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN, отражает все периодические составляющие вариабельности за время записи, то есть является суммарным показателем ВРС). Такая совокупность показателей ВРС указывает, в частности, на «вялое», хоть и ритмичное сердцебиение и сниженный объем сердечного выброса.

Таблица 8. Простые предикторы низких уровней магния в плазме крови («Mg, ПК<0.8»). α , порядковый номер информативности признака, ν_1 , ν_2 - частоты встречаемости признака в группах «случай»/«контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики.

α	Признак	Примечание	ν_1	ν_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$
1	HF, мс ² < 69	ВРС, Ортостатическая	0.54	0.20	2.72	17.82	2.4•10 ⁻⁵
2	HF, мс ² < 357	ВРС, фоновая	0.50	0.16	3.10	17.46	2.9•10 ⁻⁵
3	SDNN, мс ² < 62	ВРС, фоновая	0.71	0.38	1.86	17.06	3.6•10 ⁻⁵
4	TP, мс ² < 499	ВРС, Ортостатическая	0.35	0.06	5.90	16.00	6.3•10 ⁻⁵
5	LF, мс ² < 164	ВРС, Ортостатическая	0.30	0.04	7.48	14.02	0.00018
6	HF, мс ² < 45	ВРС, Ортостатическая	0.35	0.08	4.42	13.74	0.00021

Набор соответствующих логических правил для выявления возможной гипомagneзмии («Mg, ПК<0.8», Таблица 9) указал на наибольшую важность 1-го и 3-го предикторов в Таблице 8, т.е. на снижение высокочастотной ВРС в положении стоя (HF, мс² < 69) и снижение разброса значений NN-интервалов (норма-норма, т.е. интервалы между последовательными нормальными комплексами QRS, SDNN, мс² < 62). Действительно, хотя бы один из эти двух признаков встречался в любом из полученных логических правил (Таблица 9).

Таблица 9. Логические правила для прогнозирования низких уровней магния в плазме крови («Mg, ПК<0.8»). α , порядковый номер информативности правила, v_1 , v_2 - частоты встречаемости правила (как сочетания простых предикторов) в группах «случай»/«контроль», ОР – относительный риск, χ^2 , $P(\chi^2)$ – статистические характеристики, $\Delta\pi$ – переобученность правила.

α	Правило	v_1	v_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$	ξ	γ	$\Delta\pi$
1	111111	0.15	0.03	7.48	8.42	0.00371	0.15	0.01	0.05
2	011000	0.06	0.05	2.72	2.84	0.09194	0.21	0.02	0.06
3	110111	0.04	0.05	2.38	2.47	0.11604	0.25	0.03	0.07
4	101111	0.08	0.03	2.38	2.47	0.11604	0.32	0.03	0.04
6	111101	0.03	0.08	1.36	1.39	0.23841	0.36	0.05	0.07
8	111000	0.04	0.08	1.59	0.59	0.44242	0.41	0.06	0.09
9	101000	0.06	0.08	2.04	0.47	0.49299	0.47	0.08	0.05
10	001000	0.17	0.18	1.02	0.42	0.51694	0.64	0.11	0.07

В системе логических правил для диагностики недостаточности магния в эритроцитах («Mg, ЭР<1.75») наиболее информативными простыми предикторами являлись 6 признаков (Таблица 10). В полученных правилах (Таблица 11), типичным для всех выявляемых пациентов являлось одновременное сочетание 4-го, 5-го и 6-го предикторов, т.е. сниженная средняя длительности сердечного цикла (RRNN) и снижение разброса значений NN-интервалов (SDNN) фоновой ВРС, что соответствует слабому сокращению сердца («вялому» сердцебиению) и повышению ЧСС.

Таблица 10. Простые предикторы недостаточности магния в эритроцитах («Mg, ЭР<1.75»).

α	Признак	Примечание	v_1	v_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$
1	левая < 19 кг	Динамометрия	0.55	0.06	8.84	14.13	0.00017
2	RRNN, мс < 762	ВРС, Ортостатическая	0.85	0.50	1.69	11.74	0.00061
3	%LF < 41	ВРС, Ортостатическая	0.65	0.25	2.59	9.75	0.00179
4	RRNN, мс < 884	ВРС, фоновая	0.64	0.25	2.54	9.13	0.00251
5	SDNN, мс < 58	ВРС, фоновая	0.57	0.19	3.03	8.61	0.00334
6	RRNN, мс < 727	ВРС, Ортостатическая	0.77	0.44	1.76	8.37	0.00381

Таблица 11. Логические правила для прогнозирования недостаточности магния в эритроцитах («Mg, ЭР<1.75»). ξ - доля правильно диагностированных пациентов, γ - доля ложнопозитивных определений.

α	Правило	v_1	v_2	ОР	χ^2	$P(\chi^2)$	ξ	γ	$\Delta\pi$
1	111111	0.17	0.16	2.92	3.50	0.06	0.17	0.02	0.01
2	011111	0.17	0.05	1.68	1.86	0.17	0.34	0.02	0.06
3	010111	0.06	0.26	1.33	1.44	0.23	0.40	0.05	0.03
4	110111	0.06	0.00	1.24	0.05	0.82	0.46	0.05	0.00

Интересно отметить, что помимо распознавания нарушений электролитного баланса, анализ логических правил также указал на возможность прогнозирования и ряда других клинико-лабораторных показателей на основе данных ВРС. Например, признак «прозрачность мочи» может быть аккуратно спрогнозирован у половины пациентов ($\xi=0.51$) при крайне низком уровне ложноположительных определений ($\gamma=0.02$).

Взаимосвязь между данными ВРС, анамнестическими показателями и наличием вредных привычек

Интересно отметить, что воспроизводимые наборы логических правил были получены и для таких анамнестических показателей, которые, казалось бы, «не имеют отношения» к вариабельности ритма сердца (наличие у пациента признаков «белые ногти», темных кругов под глазами; предпочтение рафинированным продуктам питания и др., Таблица 12). С другой стороны, врачебная практика показывает, что эти факторы весьма часто сочетаются с нерациональным режимом труда и отдыха, приемом пересоленной пищи – т.е. факторами, которые и в самом деле приводят к дефициту магния и нарушают функционирование сердечнососудистой системы.

Таблица 12. Взаимосвязь показателей ВРС и некоторых анамнестических показателей (данные опроса и осмотра пациента врачом). ξ - доля правильно диагностированных пациентов, γ - доля ложнопозитивных определений.

Показатель	ξ	γ
Предпочтение рафинированных продуктов питания	0.81	0.15
Часто нарушен режим дня	0.78	0.24
Ежедневная работа за компьютером	0.68	0.01
Белые ногти	0.60	0.12
Нерациональный режим труда и отдыха	0.59	0.09
Темные круги под глазами	0.53	0.15
Пересоленная пища (чипсы, соленые орешки и др.) еженедельно	0.44	0.11

В то же время очевидно, что такие деструктивные привычки как алкоголь и курение не только нарушают элементный гомеостаз, но и привносят в организм значительное количество ксенобиотиков, специфически нарушающих функционирование сердца и сосудов. Это делает возможным предположить наличие таких привычек на основании данных ВРС (Таблица 13). К таким же факторам можно отнести и регулярный прием пациентами парацетамола в целях вроде «профилактики головной боли» (что также может быть выявлено по данным ВРС у значительной части пациентов, $\xi=0.45$, $\gamma=0.12$).

Таблица 13. Показатели ВРС и деструктивные привычки. ξ - доля правильно диагностированных пациентов, γ - доля ложнопозитивных определений.

Показатель	ξ	γ
Употребление алкоголя от случая к случаю	0.75	0.23
Ежедневное курение	0.60	0.13
Регулярное употребление водки	0.31	0.03
Регулярное употребление пива	0.31	0.03

Практическая апробация разработанных диагностических процедур (на примере астении и гипомagneзмии)

Для апробации полученных систем диагностических правил было проведено исследование эффективности использования препарата Магнерот у пациентов с диагнозом «вегетососудистая дистония» (МКБ-10 - G.90.9) в сочетании с гипомagneзмией. Для этого было отобраны последовательные пациенты с нарушениями ВРС, соответствующими вегетососудистой дистонии (Таблицы 3, 4, Рис. 1). Затем, была исследована терапевтическая эффективность Магнерота. Участники были разделены на 2 группы: пациенты с СВД, принимавшие препарат Магнерот (по 2 таб. 3 р./сут.) в течение 30 дней (группа 1, n=20) и пациенты с СВД, не принимавшие никакого препарата (группа 2, n=20).

Как показали результаты обследования на день 30, приём препарата в течение 30 дней приводил к улучшению деформированного электролитного баланса и состояния пациентов (Таблица 14). В частности, уровни магния в эритроцитах повышались, в среднем, на $+0.58$ ммоль/л в группе 1 (Рис. 3) и только на $+0.07$ ммоль/л в группе 2 ($P=0.0051$).

Рис. 3. Эффекты приема препарата Магнерот в течение 1 мес. на уровни магния и калия в эритроцитах. Также, показана корреляция между уровнями магния и калия, указывающая на калий-сберегающие свойства оротата магния.

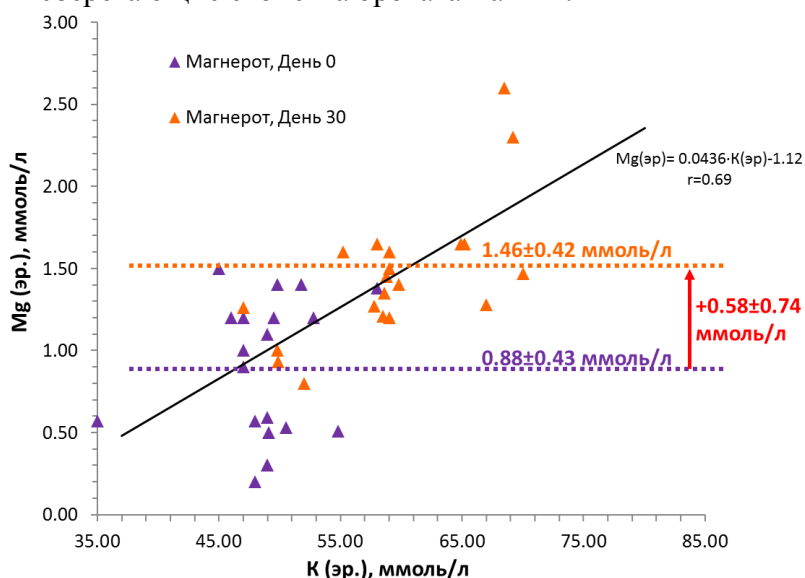


Таблица 14. Эффекты препарата Магнерот на состояние пациентов с вегетососудистой дистонией. Приведены изменения соответствующих показателей на день «30» по сравнению с днём «0».

Параметр	Изменение значения		P
	Магнерот (группа 1)	Контроль (группа 2)	
Клинические наблюдения			
Симптом прикладывания, балл	-1.3 ± 0.5	-0.60 ± 0.82	0.00106
Шкала ИДИКС, общий балл	-8.6 ± 7.3	-0.77 ± 4.28	0.00013
Балл по шкале ВСД, пациент	-13.4 ± 9.2	-1.25 ± 5.55	0.00001
Балл по шкале ВСД, врач	-11.4 ± 8.9	-4.55 ± 8.27	0.00773
Балл по шкале сна	$+3.3 \pm 4.2$	$+0.95 \pm 3.43$	0.02819
Балл по шкале алекситемии	-7.1 ± 12.9	$+0.55 \pm 9.52$	0.01962
Балл по шкале астении (MFI-20)	-2.0 ± 2.2	-0.70 ± 2.18	0.03480
Балл по шкале САН, С	$+5.3 \pm 8.1$	$+0.55 \pm 4.47$	0.01429
Балл по шкале САН, А	$+12 \pm 13$	$+0.65 \pm 5.95$	0.00042
Балл по шкале САН, Н	$+9 \pm 15$	$+0.80 \pm 6.38$	0.02260
Систолическое АД, мм.рт.ст.	$+6.6 \pm 4.5$	$+2.00 \pm 4.10$	0.00078
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	$+4.6 \pm 4.6$	$+1.25 \pm 3.19$	0.00600
Лабораторные данные			
Mg, ЭР, ммоль/л	$+0.58 \pm 0.74$	$+0.07 \pm 0.38$	0.00510
K, ПК, ммоль/л	$+0.65 \pm 0.79$	$+0.01 \pm 0.41$	0.00157
K, ЭР, ммоль/л	$+10.6 \pm 9.2$	-0.1 ± 12	0.00177
β -АРМ, ед./л	-5.4 ± 4.7	$+1.62 \pm 9.39$	0.00275

Отмечено и улучшение калиевого баланса: в группе 1 уровни калия в ПК повышались на +0.65 в группе 1 (группа 2: +0.01 ммоль/л, $P=0.00157$), а уровни калия в эритроцитах – на +10.6 ммоль/л (группа 2: -0.1 ммоль/л, $P=0.00177$). Данные результат подтверждает калий-сберегающие свойства магния [12].

Нормализация уровней магния и калия сопровождалась уменьшением выраженности соответствующей клинической симптоматики. Прием препарата Магнерот приводил к достоверному снижению биохимических маркеров стресса, снижению клинической симптоматики ВСД и дефицита магния и способствовал значительному улучшению показателей ВРС пациентов.

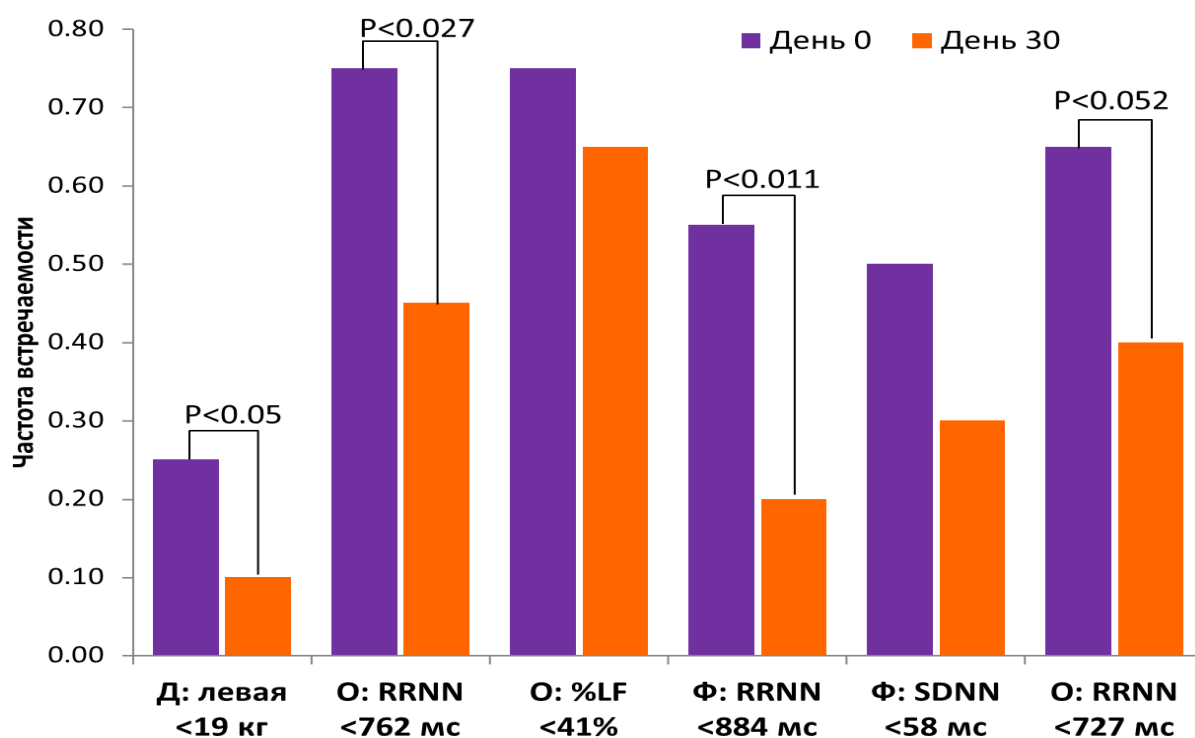
В частности, из физиологии хорошо известно, что магний и калий участвуют в процессах сокращения поперечнополосатой и гладкой мускулатуры. Поэтому, восполнение дефицитов и магния, и калия оказывает положительное влияние на скелетную мускулатуру и на функционирование сердечной мышцы. На День «0» все участники наблюдения имели т.н. «симптом прикладывания» (т.е. постоянное «подпираание» головы рукой, обусловленное уменьшением тонуса мышц спины и шеи). После курсового приема препарата Магнерот интенсивность проявления «симптома прикладывания» значительно снизилась: пациенты в группе 1 показали достоверное снижение числа случаев «прикладывания» в течение учебного дня (на -1.3 ± 0.5 баллов, в группе 2 – на -0.60 ± 0.82 баллов, $P=0.00106$).

Установлена положительная динамика в параметрах ВРС в динамике приема Магнерота. Прием препарата улучшал исходно угнетенную общую спектральную мощность нейрогуморальной регуляции (TR), снижал удельный вес волн очень медленного периода (VLF) и выравнивает баланс между парасимпатическим и симпатическим отделами. После проведенного курса лечения Магнеротом показатели общей спектральной мощности выросли ($TR=3556$) в фоновой пробе. Уменьшилась доля вагальных влияний ($HF=42\%$), $VLF=24\%$. Достоверное ($P=0.02$) снижение удельного веса волн очень медленного периода (VLF) указывает на улучшение состояния вегетативной нервной системы (ВНС). Улучшению состояния вегетативной нервной системы пациентов по ВРС соответствовало снижение уровней адреналовых рецепторов (биомаркер β -АРМ снижался на -5.4 ± 4.7 ед./л в группе 1 и повышался на $+1.62\pm 9.39$ ед./л в группе 2, $P=0.00275$).

Улучшение состояния вегетативной системы по данным кардиоинтервалографии сопровождалось значимым улучшением оценок психофизиологического состояния пациентов по различным шкалам. В динамике комплексной терапии с включением препарата Магнерот отмечено улучшение параметров психофизиологического обследования по тестам ИДИКС, Шкале субъективной оценки астении (MFI-20), результатам анкетирования СВД (пациент/врач), по шкале качества сна, шкале алекситемии, тесту САН (Таблица 14).

Позитивные эффекты на компенсацию уровней магния в эритроцитах подтверждались с использованием полученной в настоящей работе диагностической схемы для ВРС-диагностики состояния «Mg, $ЭР<1.75$ ммоль/л» (Таблицы 10, 11). На день «0», в группе 1 было установлено 8 пациентов с признаками сниженных уровней магния в эритроцитах, а в группе 2 – 9 пациентов. В группе 1, прием препарата Магнерот приводил к снижению частоты встречаемости всех признаков дефицита магния в эритроцитах по ВРС, причем для 4 из 6 признаков (наиболее информативных предикторов в Таблице 10) снижение частоты встречаемости было достоверным.

Рис. 4. Снижение частоты встречаемости признаков дефицита магния в эритроцитах («Mg, $ЭР<1.75$ ммоль/л») по ВРС на День 30 приёма препарата Магнерот.



Интересно отметить, что показатели ВРС всех пациентов в группе 1 соответствовало одному диагностическому правилу (правило=11111, $\alpha=2$ в Таблице 11). На день «30» у пациентов, принимавших Магнерот (группа 1), ВРС-состояние «Mg, ЭР<1.75 ммоль/л» было установлено у 2 пациентов, что статистически достоверно ($P=0.029$). В то же время, в контроле (группа 2), ВРС-состояние «Mg, ЭР<1.75 ммоль/л» установлено у 6 пациентов, что недостоверно ($P=0.37$).

Таким образом, разработанный нами диагностический метод позволяет осуществлять не только скрининг пациентов на предмет установления дефицита магния по параметрам ВРС. Разработанный метод оценки ВРС также позволяет оценивать эффективность коррекции дефицита магния и динамику состояния пациентов.

Отметим, что полученные в настоящей работе результаты могут быть использованы практическим врачом и на предварительном этапе обследования, до выполнения ЭКГ или ВРС. В самом деле, наиболее информативными предикторами СВД, гипомagneземии и других состояний (см. таблицы 3, 6, 8, 10) являются, по сути дела, параметры, описывающие ЧСС (параметры HR – сама ЧСС, RRNN – время одного сокращения сердца, SDNN – вариабельность RRNN) и показатели, зависящие от артериального давления (АД, отношение LF/HF и др.), частоты дыхания (параметры LF, HF, %LF и др), определяемые в положении лёжа (фоновая ВРС) и стоя (ортостатическая ВРС).

Очевидно, что такие простые показатели как ЧСС в положении лёжа и стоя, АД на руках и на ногах (с расчётом лодыжечно-плечевого индекса, в норме – 0.90...1.35) в положении лёжа, разница АД в положении лёжа и стоя, частота дыхания могут быть оценены уже во время первичного врачебного осмотра. Например, предикторы гипомagneземии в эритроцитах по ВРС, перечисленные в Таблице 10, приблизительно оцениваются такими простыми показателями, как мышечная слабость (динамометрия «левая рука < 19 кг»), учащённый пульс в положении стоя (ЧСС более 79 уд/мин) и в положении лёжа (ЧСС более 67 уд/мин), учащенное дыхание («LF < 40%», см. работу [13]) и «фиксированный», или «ригидный», пульс (отклонение ЧСС менее 4 уд/мин, соответствует «SDNN < 58 мс» в Таблице 10). К сожалению, далеко не всегда врач обращает внимание на такие простые и, тем не менее, достаточно информативные для

диагностики дефицита магния признаки как мышечная слабость, учащённый пульс в положении стоя и лёжа, учащенное дыхание, ригидность пульса.

Заключение

ЭКГ и кардиоинтервалография являются важными диагностическими процедурами в кардиологии и терапии. В настоящей работе показана возможность использования данных кардиоинтервалографии для распознавания гипомagneзмии, гипокалиемии и коморбидных этим состояниям патологий (в частности, ассоциированных с нарушениями ритма сердца и сосудистого тонуса). Продемонстрирована важность оценки таких признаков гипомagneзмии как мышечная слабость, учащённый пульс в положении стоя и лёжа, учащенное дыхание, ригидность пульса еще на стадии первичного приёма. На примере терапевтического применения препарата «Магнерот» показана перспективность использования разработанных установленных маркёров ВРС для оценки компенсации гипомagneзмии.

Литература

1. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging, *Magnesium Research*, 2009; 22 (4): 235-246
2. Громова О.А., Магний и пиридоксин: основы знаний, М., ПротоТип, 2006, 230 С.
3. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Федотова Л.Э., Грачева О.Н., Никифорова Н.В., Сатарина Т.Е., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Курамшина Д.Б., Новикова Л.Б., Лисицына Е.Ю., Керимкулова Н.В., Владимирова И.С., Чекмарева М.Н. с соавт. Недостаточность магния - достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевго статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013. № 6 (259). С. 115-129.
4. Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма. — В сборнике "Современная электрокардиография: новые возможности и области применения в клинике". - М., 2000. С. 24-27.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: ИГМА, 2010. 288с.
6. Журавлёв Ю.И.. Избранные научные труды. М., Магистр, 1998, 416 с.
7. Березина В.В., Рудаков К.В. О моделях алгоритмов распознавания для решения одной задачи медицинского прогнозирования. *Кибернетика*, 1983, № 4, с. 116-119.
8. Журавлёв Ю.И., Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Алгебраические критерии локальной разрешимости и регулярности как инструмент исследования морфологии аминокислотных последовательностей. Труды МФТИ. – 2011 – Т.3. № 4, с.67-76.
9. Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Об отборе информативных значений признаков на базе критериев разрешимости в задаче распознавания вторичной структуры белка. ДАН, 2011, Т. 441, № 1, с.1-5.
10. Журавлёв Ю.И., Назаренко Г.И., Рязанов В.В., Клейменова Е.Б. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца на основании геномных и компьютерных технологий. Журнал *Кардиология* №2, 2011, С.19-25.
11. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Владимирова И.С., Торшин И.Ю., Громова О.А. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных. *Земский врач*. 2013. № 2 (19). С. 34-38.
12. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Юдина Н.В. Калийсберегающие свойства магния. *Кардиология*. 2013. Т. 53. № 10. С. 38-48.
13. Довгалецкий П.Я., Рыбак О.К., Фурман Н.В., Мухортов В.В., Шамьюнов М.Р. О возможности оценки тяжести течения острого инфаркта миокарда по изменению

некоторых показателей variability сердечного ритма в ответ на пробу с контролируемой частотой дыхания. Вестник аритмологии, 2001, N 23, С.24-27.