

Биомедицинские приборы и системы

УДК 617.7-071; 612.16.161

Е.А. Настенко, д-р биол. наук¹, Е.К. Носовец², С.В. Зубков¹

Анализ взаимосвязи показателей системы кровообращения

По данным последовательных клинических измерений и суточного мониторинга артериального давления и частоты сердечных сокращений были исследованы функциональные связи диастолического и систолического давления, а также зависимости диастолического давления от частоты сердечных сокращений. Построены номограммы взаимоотношений указанных показателей и проанализирована динамика показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений обследуемых в норме, при недостаточности кровообращения и при артериальной гипертензии. Оценена клиническая информативность данного подхода. Полученные номограммы могут использоваться для неинвазивного выявления нарушений системы кровообращения и оценки эффективности их коррекции.

Using the serial clinical measurements and daily monitoring of blood pressure and heart rate functional connections of diastolic and systolic blood pressure and diastolic blood pressure as a function of heart rate were investigated. Nomograms of relationship of these indicators was constructed and the dynamics of blood pressure and heart rate of healthy persons and persons with circulatory failure and hypertension were analyzed. The clinical informativeness of this approach was estimated. The obtained nomogram can be used for noninvasive detection of failure of the circulatory system and for evaluation of the effectiveness of their correction.

Ключевые слова: система кровообращения, артериальное давление, частота сердечных сокращений, микроциркуляторная сеть, кластерный анализ.

Введение

Показатели артериального давления (АД) в сочетании с показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС) являются интегративными, отражающими функцию сердца, функцию эндотелия артериальных сосудов и состояние капиллярной сети [1,2].

Развитие современных информационных технологий (ИТ) позволяет на новом уровне

решить задачу распознавания регуляторных характеристик артериального давления на основе построения его функциональных характеристик. Вместе с тем, применение ИТ требует надежной верификации и сопоставления с данными, полученными в результате многоэтапных индивидуальных обследований различных групп лиц, как здоровых, так и пациентов с нарушениями кровообращения различной этиологии.

Целью данной работы является исследование зависимостей диастолического артериального давления от систолического артериального давления, а также диастолического давления от частоты сердечных сокращений с целью разработки методов неинвазивной оценки состояния артериальной системы, функций сердца и микроциркуляторной сети.

Материалы и методы

В процессе исследования использовались данные мониторинга трех групп обследуемых.

В первую группу вошли мониторинговые записи систолического (АДС) и диастолического (АДД) артериального давления, а также частоты сердечных сокращений у 56 больных в первые двое суток после операций протезирования клапанов сердца и/или аорто-коронарного шунтирования. Исследованы величины указанных показателей при:

- 1 – неосложненном течении раннего послеоперационного периода – 33 больных;
- 2 – умеренной недостаточности кровообращения (ОСН 1 – 2 ст.) – 15 больных;
- 3 – тяжелой сердечной недостаточности (ОСН 3 ст. и выше) – 8 больных.

Регистрация артериального давления и частоты сердечных сокращений осуществлялась инвазивным катетерным методом в раннем послеоперационном периоде с помощью прикроватного монитора SMC-108 Hellige (Германия). Было произведено 10263 автоматических измерений указанных показателей с интервалом 5 мин у каждого отдельного больного. Время мониторинга составляло 12...48 часов и находилось в прямой зависимости от тяжести состояния больного.

Массивы данных содержали последовательные наблюдения, которые были накоплены

в ходе планового лечебного процесса, т.е. были получены не в связи с постановкой каких-либо конкретных исследовательских задач.

Возраст больных находился в пределах от 17 до 56 (49 ± 16) лет.

Во *вторую группу* вошли данные суточного холтеровского мониторинга 6 практически здоровых лиц, подвергавшихся в дневное время воздействию психо-физических нагрузок. Возраст обследуемых находился в пределах от 33 до 64 лет (средний возраст $M \pm SD = 44,6 \pm 10,5$ года). Среди них 1 женщина (16,7 %) и 5 мужчин (83,3 %). Было произведено 579 измерений с интервалом 30 мин. Использован аппарат Cardiosoft Holter (Германия).

В качестве *тестовой группы* были использованы данные мониторинга 11 больных возрастом от 50 до 79 лет (средний возраст $M \pm SD = 63 \pm 7,6$ года). Из них 8 женщин (72,7%) и 3 мужчин (27,3%). Показатели АДС, АДД и ЧСС регистрировались с помощью аппарата A&D Medical UA-878 (Япония). Всего было произведено 790 измерений с интервалом 30 мин.

Была поставлена задача построения функциональных характеристик артериального давления на основе массивов измерений АД и ЧСС у здоровых лиц и лиц с нарушением кровообращения различного генеза, а также их клинический анализ и эффективность для оценки состояния кровообращения и микроциркуляторной сети [3,4].

Аномальные значения показателей во всех трех группах, связанные с погрешностями измерений, из рассмотрения исключались.

Для дальнейшей обработки данных использовались бикластеризационные процедуры «объекты-признаки» Hierarchical Cluster Analysis и процедуры регрессионного анализа представленные в пакетах статистической обработки данных SPSS Statistica и STATISTICA, а также специальный метод кластерного анализа, который был разработан в НИССХ им. Амосова. Данный метод, благодаря использованию так называемого «цепочечного» эффекта [5], позволяет воссоздать взаимосвязи показателей сложных систем [6]. Исследовались корреляционные связи между показателями АДД и АДС, а также АДД и ЧСС, как соотношения, полученные внутри каждого кластера для первой и второй группы обследуемых.

Алгоритм обработки данных имел следующий вид:

1. Проведение иерархической кластеризации по всей выборке и по отдельным ее частям

для выявления кластеров, отображающих зависимости $АДД = f(АДС)$ и $АДД = f(ЧСС)$.

2. Построение зависимостей методом регрессионного анализа в виде степенных полиномов, максимизирующих коэффициент детерминации для групп обследуемых по кластерам и для каждого отдельного больного.

3. Объединение полученных регрессионных уравнений в однородные подгруппы, с целью получения обобщенных паттернов взаимосвязи изучаемых показателей (АДД и АДС, АДД и ЧСС).

4. Выделение единственного уравнения регрессии для каждой однородной подгруппы, которое далее использовалось в качестве функционального паттерна, т.е. регуляторной характеристики артериального давления.

5. Построение номограмм зависимостей $АДД = f(АДС)$ и $АДД = f(ЧСС)$ на основе полученных уравнений регрессии.

Результаты и обсуждения

Применение указанного выше алгоритма позволило выделить пять кластеров в пространстве признаков АДД-АДС и четыре в пространстве АДД-ЧСС.

Регрессионные уравнения, отображающие зависимость АДД-АДС имели форму кривых, каждая из которых имела область линейного роста при небольших значениях АДС. Далее значения диастолического давления стабилизировались, кривая образовывала плато с последующим незначительным ростом при увеличении систолического артериального давления (рис. 1).

Зависимости рис. 1 были интерпретированы следующим образом (снизу вверх):

1. Острая сердечная недостаточность.
2. Хроническая сердечная недостаточность.
3. Сердечная недостаточность невысоких степеней.
4. Нормальная регуляция.
5. Высокое периферическое сосудистое сопротивление, связанное с физической нагрузкой либо с наличием артериальной гипертензии.

Соответствующие уравнения расположены в последовательности от нижней зависимости к верхней. Все пять зависимостей были аппроксимированы полиномами второй степени со статистически значимым квадратом коэффициента детерминации (R^2), близким к единице во всех случаях. В приведённых ниже формулах артериальное систолическое давление (АДС) обозначено символом «х».

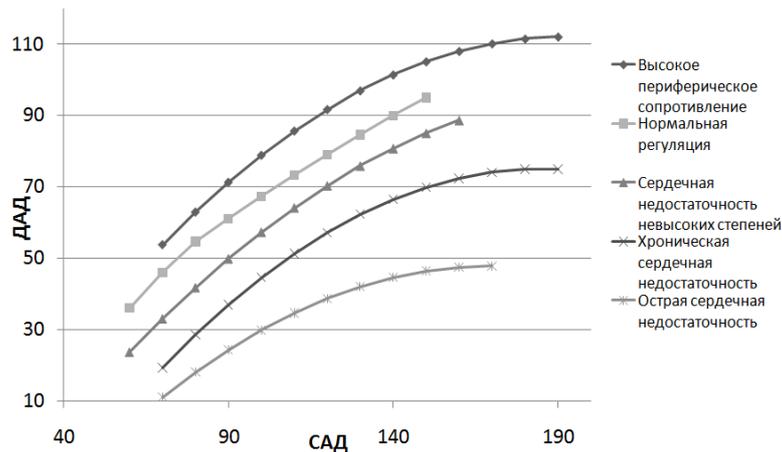


Рис. 1. Номограмма зависимости диастолического и систолического давления

1. $АДД = -0,0037x^2 + 1,2559x - 58,747$ (1)
 $R^2 = 0,9934$
2. $АДД = -0,0042x^2 + 1,5532x - 68,984$ (2)
 $R^2 = 0,9868$
3. $АДД = -0,0032x^2 + 1,3542x - 46,123$ (3)
 $R^2 = 0,9911$
4. $АДД = -0,0011x^2 + 0,8294x - 4,6969$ (4)
 $R^2 = 0,9925$
5. $АДД = -0,0039x^2 + 1,5x - 32,196$ (5)
 $R^2 = 0,9927$

В пространстве АДД-ЧСС три возрастающие зависимости имели форму, близкую к линейной, и располагались параллельно друг другу в диапазоне ЧСС от 55 до 110 сокращений в минуту. При этом, при одной и той же величине ЧСС зависимости существенно (в 1,3 - 1,5 раза) отличались по величине диастолического артериального давления. Четвертая зависимость имела вид горизонтальной линии, располагавшейся в диапазоне значений ЧСС 110-170 сокращений в минуту и мало зависевшей от изменений ЧСС (рис.2).

Уравнения соответствующих степенных полиномов и величина коэффициента детерминации R^2 представлены ниже. Первые три зависимости были аппроксимированы полиномами второй степени со статистически значимым

квадратом коэффициента детерминации (R^2) близким к единице во всех случаях. Четвертая зависимость имела линейную зависимость. Для упрощения, в приведённых формулах частота сердечных сокращений (ЧСС) обозначена символом «X».

1. $АДД = -0,0098x^2 + 2,2311x - 23,815$ (1)
 $R^2 = 0,9943$
2. $АДД = -0,0047x^2 + 1,7609x - 35,984$ (2)
 $R^2 = 0,9994$
3. $АДД = 0,0041x^2 + 0,2855x + 11,74$ (3)
 $R^2 = 0,998$
4. $АДД = 0,0068x + 81,669$ (4)
 $R^2 = 0,736$

Анализ наклонных зависимостей (рис. 2.) показал, что верхняя зависимость представлена обследуемыми с артериальной гипертензией принадлежащих к старшей возрастной группе, для которых характерны более высокая жесткость стенок артериальных сосудов, сниженная функция выстилающего их эндотелия, а также редукция микроциркуляторной сети, т.е. снижение уровня капилляризации тканей. Мы полагаем, что последний фактор является определяющим для наблюдаемых высоких значений артериального давления (70-100 мм.рт.ст.).

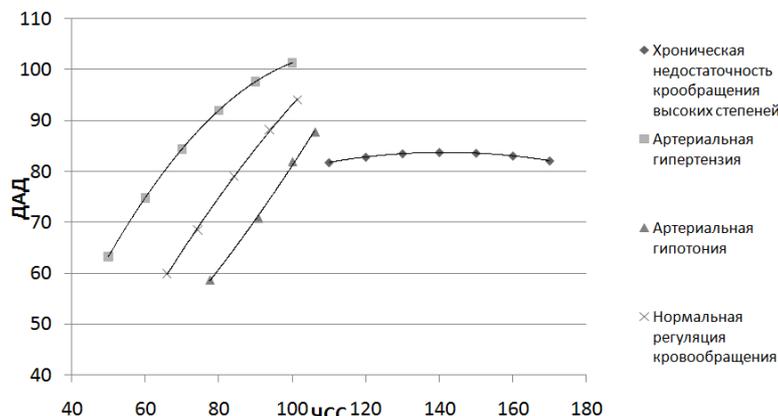


Рис. 2. Номограмма зависимости диастолического давления и частоты сердечных сокращений

Вторая кривая представлена испытуемыми с нормальной регуляцией кровообращения в диапазоне ЧСС от 65 до 101 уд./м.

Нижняя наклонная кривая представлена испытуемыми с невысокими значениями артериального давления, обусловленными оптимальным (артериальная гипотония) типом регуляции артериального давления, а также большими с хронической недостаточностью кровообращения невысоких степеней.

Анализ клинических данных показал, что четвертая зависимость представлена больными с хронической недостаточностью кровообращения высоких степеней. Интересно отметить, что согласно литературным данным, начиная со значения частоты сердечных сокращений более 120 ударный объем приобретает максимально возможные значения и минутный объем кровообращения становится прямо пропорциональным ЧСС (является линейной функцией ЧСС). Это свидетельствует о близких к предельным условиям регуляции кровообращения у больных указанной группы.

Системное артериальное давление определяется главным образом соотношением между сердечным выбросом и общим периферическим сопротивлением. Систолическое артериальное давление зависит от трех факторов:

- ударного объема левого желудочка сердца;
- максимальной скорости изгнания крови;
- максимальной растяжимости стенок аорты.

Диастолическое АД определяется:

- длительностью диастолы, которая находится в обратной зависимости от частоты сердечных сокращений;
- общим сопротивлением в периферической артериальной системе;
- объемом циркулируемой крови.

Действие каждого из вышеуказанных факторов может быть конкретно оценено в каждой отдельной клинической ситуации.

Для оценки эффективности применения полученных номограмм на нее наносились данные больных, которым была диагностирована хроническая недостаточность кровообращения разных степеней, артериальная гипертензия, а также показатели практически здоровых лиц.

При нанесении на полученную номограмму, значения частоты сердечных сокращений у испытуемых женщин располагались в области более высоких значений, что связано с общеизвестными гендер обусловленными особенностями регуляции кровообращения. Для всех кривых в целом высокие значения ЧСС были обусловлены главным образом воздействием физических и психоэмоциональных нагрузок.

Были выявлены следующие ситуации:

1. Обследуемый не изменяет регуляторного типа, т.е. его показатели не покидают пределов одной зависимости.

2. Показатели пациента сдвигаются в процессе лечения в область более благоприятных зависимостей.

3. Обследуемый меняет функциональную характеристику в зависимости от испытываемой (от уровня) психофизической нагрузки, при этом в норме меняется и систолическое и диастолическое артериальное давление.

У пациентов с артериальной гипертензией высоких степеней при диастолическом артериальном давлении более 100 мм.рт.ст. изменяется главным образом систолическое артериальное давление.

Аналогичная картина наблюдается и при субмаксимальных физических нагрузках, что свидетельствует о приближении систолического кровообращения к границе регуляторного диапазона.

Метод нанесения показателей АД и ЧСС на номограмму зависимостей АДД/ЧСС показал хорошие результаты для выявления пациентов с возрастными или связанными с артериальной гипертензией нарушениями микроциркуляторной сети и капиллярного кровотока в особенности.

Наши более ранние исследования реакции показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений на физическую нагрузку показали, что с ростом последней наблюдается стабилизация диастолического артериального давления на некотором фиксированном для данного испытуемого уровне, т.е. приведенные номограммы могут быть полезным инструментом для более точного определения реакции на нагрузку.

Таким образом, динамика показателей состояния сердечно - сосудистой системы может отражать условия функционирования системы кровообращения, эффективность лечения, развитие недостаточности кровообращения и общее состояние регуляторных резервов.

Выводы

В результате исследований были получены две номограммы отображающие зависимости $АДД = f(АДС)$ и $АДД = f(ЧСС)$.

Систолическое и диастолическое артериальное давление связаны между собой семейством зависимостей, которые отражают состояние сердца, артериальной системы и капиллярной сети.

В результате исследований диастолического давления и частоты сердечных сокращений была получена номограмма, которая состоит из трех возрастающих линейных зависимостей, имеющих форму, близкую к линейной, и располагающихся параллельно друг другу, и четвертой зависимости, имеющей вид горизонтальной линии, располагающейся в диапазоне значений ЧСС 110-170.

Обе могут быть использованы в качестве номограмм в широком диапазоне условий функционирования организма (в том числе у здоровых лиц в условиях психофизических нагрузок и спортсменов), а также для выявления нарушений в системе кровообращения и оценки эффективности их коррекции.

Полученные результаты явились основаниями для дальнейшей разработки – процентильных диаграмм, которые будут представлены в отдельных публикациях.

Литература

1. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения.-Л.-«Наука»,-1986. – 640 с.
2. *Хаятин В.М.* Сосудодвигательные рефлекссы. // М.-"Наука",-1964.-376с.
3. *G. Knyshov, Ye. Nastenکو, V. Maksymenko, O. Kravchuk, and Yu. Shardukova* The Interactions between Arterial and Capillary Flow. Cellular Automaton Simulations of Qualitative Peculiarities O. Dossel and . W C. Schlegel (Eds.): WC 2009, IFMBE Proceedings 25/IV, pp. 572–574, 2009.
4. *Настенко Є.А.* Закономірності самоорганізації та регуляції кровообігу людини: Автореф. дис. ... докт. біол. наук: Спец. 03.00.02, Київськ. Нац. унів. ім. Т. Шевченка. – 37 с.
5. *Воронцов К.В.* Лекции по алгоритмам кластеризации и многомерного шкалирования , - 2007. 18 с.
6. *Nastenکو E.A.* The use of Cluster Analysis for Partitioning Mixtures of Multidimensional Functional Characteristics of Complex Biomedical Systems // J. of Automation and Information Sciences.- 1996. – Vol. 28.– N 5-6. – P. 77-83.

¹ Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова

² Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт»