

## **АНАЛІЗ СПІВВІДНОШЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ ІЗ НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ**

Г.В. Книшов, Є.А. Настенко, В.Б.Максименко, В.М. Ліснича, О.В.Распутняк,  
В.В. Шаповалова, Ю.В.Шардукова, О.М. Буркот, Ю.А. Костенко  
Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН  
України

За даними клінічних спостережень та добового моніторингу артеріального тиску (АТ) було досліджено вплив гіпоксії на динаміку і кореляційні зв'язки систолічного та діастолічного АТ. Побудовано номограму взаємовідношень діастолічного та систолічного АТ та проаналізовано динаміку цих показників в нормі, при недостатності кровообігу та при артеріальній гіпертензії. Оцінено клінічну інформативність даного підходу.

**Ключові слова:** Артеріальний тиск, моніторинг, артеріальна гіпертензія, недостатність кровообігу.

Системний артеріальний тиск (АТ) визначається головним чином співвідношенням між серцевим викидом і загальним периферичним судинним опором. *Систолічний АТ залежить від трьох чинників:* ударного об'єму лівого шлуночку серця, максимальної швидкості вигнання і розтяжності стінок аорти. *Діастолічний АТ (ДАТ) визначається* кількістю та мірою прохідності прекапілярів, частотою серцевих скорочень і мірою еластичності артеріальних кровеносних судин. ДАТ тим вищий, чим більшим є опір прекапілярів, і чим більшою є ЧСС [1,2].

Для виникнення артеріальної гіпертонії (АГ) необхідне підвищення серцевого викиду, загального периферичного судинного опору (ЗПСО), або обох цих змінних. Частіше при артеріальній гіпертонії підвищеним є ЗПСО.

При недостатності кровообігу діастолічний АТ може знижуватись завдяки накопиченню тканинних метаболітів навіть при нормальному та підвищеному систолічному АТ, який при гострій недостатності кровообігу деякий час може підтримуватись завдяки компенсаторним судинним реакціям, зокрема, артеріальному барорефлексу [2].

Тому є підстави припустити та піддати окремій перевірці гіпотезу, що рівень діастолічного тиску, як при відсутності, так і при наявності артеріальної гіпертензії є чутливим та інформативним показником для оцінки стану кровообігу і настання декомпенсації, зумовленої зниженням насосної функції серця.

Як показали наші попередні теоретичні дослідження [3,4], він є тісно пов'язаним із мікроциркуляторною (артеріоли та капіляри) складовою периферичного опору і зумовлений надлишковим (надмірним) накопиченням тканинних метаболітів.

**Матеріал та методи.** За допомогою інвазивних катетерних методів в ранньому післяопераційному періоді (РПО) та неінвазивним осцилометричним методом здійснено послідовні моніторингові клінічні виміри артеріального тиску (АТ), інших показників кровообігу.

### *1. Моніторингове обстеження хворих в РПО.*

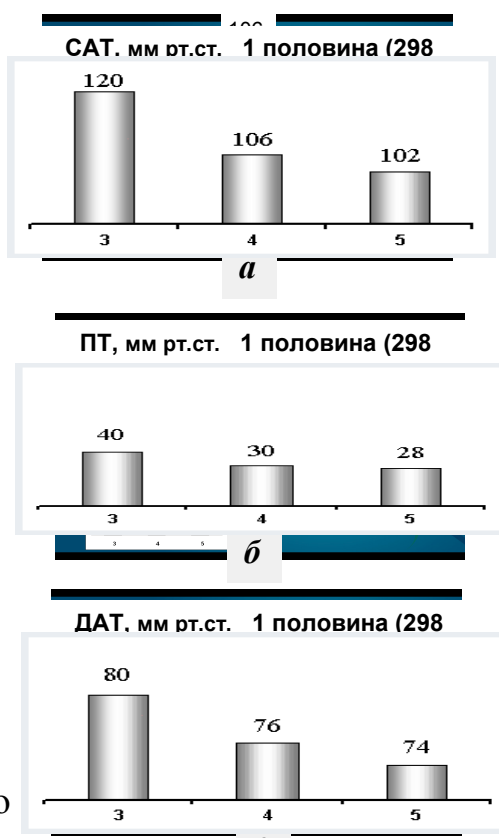
Використані моніторингові записи ЧСС, інвазивних вимірів систолічного й діастолічного АТ у 62 хворих в перші дві доби після протезування клапанів серця (ПКС) та/або аорто-коронарне шунтування (АКШ). Частота вимірювання показників – кожні 5 хв. Тривалість моніторингу – 12...48 годин. Всі відомості подані далі - це клінічні дані зареєстровані у дорослих пацієнтів після операцій із штучним кровообігом.

### *2. Моніторингові вимірювання АТ у практично здорових осіб.*

АТ реєструвався осцилометричним методом кожні 30-60 хвилин. Здійснено 579 вимірювань АТ, проведених у два етапи у 6 обстежених.

### *3. Хворі із хронічною недостатністю кровообігу.*

Група включала дані 298 вимірів артеріального тиску та ЧСС у 28 дорослих



хворих із недостатністю кровообігу (в тому числі і в осіб похилого віку), виконані 5-6 та більше разів на день у 1-2 добу початку лікування. Тобто, обстеження охоплювало осіб у найбільш тяжких, не скорегованих за допомогою терапії, станах хронічної недостатності кровообігу. Порівнювались середні величини систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску у групах з різним рівнем тканинної гіпоксії, рис. 1. Статистична достовірність впливу гіпоксії на показники артеріального тиску у вказаних групах оцінювалась за *t*-критерієм (Стьюдента) із введенням поправки Бонферроні [5] на множинні порівняння [3].

Рис.1 Залежності середніх показників систолічного, пульсового та діастолічного артеріального тиску від ступеню вторинної тканинної гіпоксії.

Для відтворення емпіричних залежностей досліджуваних показників використано розроблений в НІССХ ім. М. Амосова метод кластерного аналізу, який завдяки використанню т. зв. "ланцюжному" (або ланцюговому) ефекту [6] дозволяє

відтворити взаємозалежності показників складних систем [7].

Разом із контролем насичення киснем периферичної крові за даними пульсосиметрії, рівень тканинної гіпоксії визначався на основі комплексних клінічних обстежень і оцінювався досвідченими кардіологами відділення, які мають стаж роботи не менше 5 років, за п'ятибальною шкалою за сукупністю клінічних ознак.

**Дослідження багаторазових клінічних вимірів артеріального тиску у хворих із високим ступенем недостатності кровообігу.** Даний фрагмент досліджень було виконано у відділенні патології міокарду, зокрема, у хворих з ішемічними та ділятаційними кардіоміопатіями та високим ступенем хронічної недостатності кровообігу.

Бальна оцінка вторинної тканинної гіпоксії у відібраній для аналізу групі спостережень знаходилась у межах від 3 до 5 одиниць.

Як видно із графіків рис.1, із зростанням рівня гіпоксії, прогресивно знижується систолічний та діастолічний артеріальний тиск. Ймовірно, це є наслідком зниження периферичного судинного опору через накопичення вазоділяторних тканинних метаболітів. Оскільки артеріальний тиск регулюється за відхиленням, його помітні зміни настають головним чином лише при гострих, суттєвих, порушеннях кровообігу. На графіку показані середні значення артеріального тиску у хворих перед та на початку лікування, які мали найбільш високий рівень тканинної гіпоксії, на рівні оцінок у 3-5 умовних балів. При зростанні гіпоксії від 3 до 5 балів відносно зниження систолічного артеріального тиску становило близько 15% (рис. 1а), а діастолічного – на 7,5% (рис. 1в).

Пульсовий тиск знижувався із 40 до 30 та 28 мм рт. ст. (рис. 1б).

Рис.1 також відображує загальновідомий факт, що діастолічний та систолічний артеріальний тиск є корельованими між собою. Але дотепер є нез'ясованим, яким саме є цей кореляційний зв'язок. Коливання тиску протягом доби, як при нормальному кровообігу, так і при його порушеннях, можуть бути досить різноманітними і можуть бути використані для оцінки стану організму людини.

З'ясуванню цього був присвячений наступний фрагмент дослідження.

**Аналіз емпіричних залежностей АТД(АТС).** Результати моделювання дозволили припустити, що варіації накопичення тканинних метаболітів можуть зумовлювати істотні добові варіації діастолічного артеріального тиску. Тому, виходячи з теоретичних досліджень навіть при фіксованому рівні систолічного АТ можуть спостерігатись суттєві зміни діастолічного АТ. Тому ми звернули увагу на співвідношення АТД(АТС), отримані в результаті моніторингу хворих та здорових осіб. Були поставлені такі питання, який тип функціонального зв'язку має місце між систолічним та діастолічним АТ. І чи має місце єдиний тип такого зв'язку. Це було першим етапом перевірки теоретичних передбачень про інформативність величини діастолічного артеріального тиску для виявлення тканинної гіпоксії, зумовленої недостатністю кровообігу.

Для об'єктивації найбільш типових залежностей ми застосували спеціальний метод кластерного аналізу [7]. Виявилось, що типовими є залежності АТД(АТС) S-подібної форми,. Було отримано чотири типи взаємозв'язку АТД(АТС), рис.2.

Вони можуть бути інтерпретовані наступним чином: 1 –гостра недостатність кровообігу із вторинною тканинною гіпоксією; 2 – помірна недостатність кровообігу із незначним зниження периферичного судинного опору; 3 – нормальна регуляція; 4 – підвищений периферичний судинний опір (артеріальна гіпертензія, або стрес-регуляція із надлишковим кровотоком тощо), рис.2.

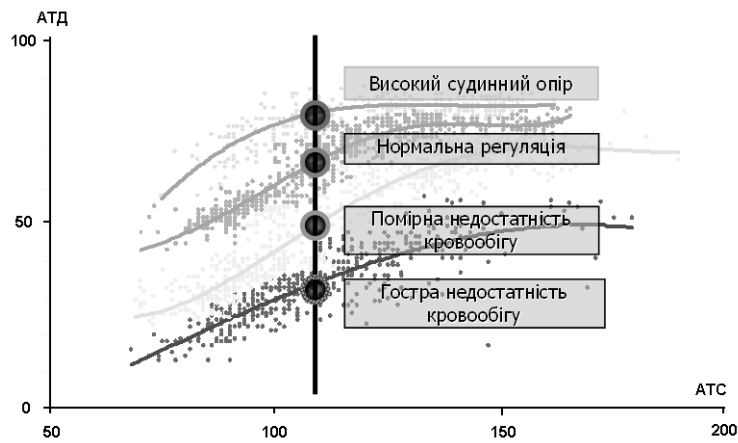


Рис. 2 Співвідношення артеріального тиску при різних станах кровообігу. Пояснення в тексті.

Правомірність такої інтерпретації співвідношень АТД(АТС) було підтверджено проведеними нами пробами із фізичним навантаження, зокрема, пробами із присіданнями, а також дослідженнями коливань периферичної пульсової хвилі неінвазивними денситометричними методами.

Переміщення показників АТ уздовж кожної кривої може свідчити про зміни метаболічного запиту організму, а переміщення з однієї залежності на іншу – про зміни умов його задоволення внаслідок корекції кровообігу або його патологічних змін.

Значні варіації діастолічного артеріального тиску при фіксованому систолічному добре відповідають результатам теоретичних досліджень із застосуванням клітинно-автоматного моделювання.

За допомогою нелінійного регресійного аналізу виявлені залежності були перетворені у номограму, рис.3. Здійснено апроксимацію ступеневими поліномами, які підбирались при досягненні максимальних значень коефіцієнтом детермінації  $R$ . Відповідні рівняння розташовані у послідовності від верхньої залежності до нижньої. Крім найнижчої залежності, яка була апроксимована поліномом третього

ступеню, три верхніх найкращим чином апроксимувались поліномами четвертого ступеню, формули (1)...(4). Квадрат коефіцієнту детермінації ( $R^2$ ) був статистично значущим і близьким до одиниці в усіх випадках. Для спрощення, у наведених нижче формулах артеріальний систолічний тиск (АТС) позначений символом «X».

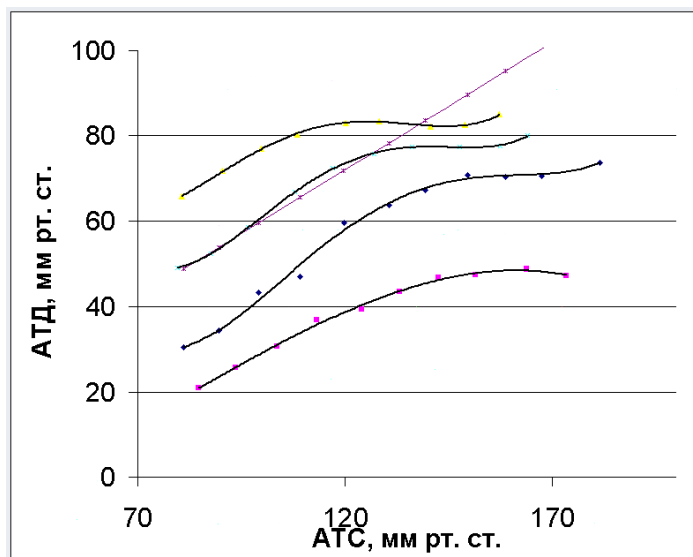


Рис.3 Номограма для оцінки динаміки артеріального тиску при моніторингу, або багатократних його вимірах. Пряма лінія – пропорція золотого перерізу у відношенні діастолічного АТ до систолічного (АТД/АТС).

Високий судинний опір:

$$\text{АТД} = 3\text{E-}06x^4 - 0,0016x^3 + 0,2499x^2 - 16,769x + 460,28; \quad (1)$$

$$R^2 = 0,9995, p < 0,01$$

Нормальна регуляція:

$$\text{АТД} = 4\text{E-}06x^4 - 0,002x^3 + 0,3589x^2 - 26,776x + 762,65; \quad (2)$$

$$R^2 = 0,9998, p < 0,01$$

Помірно знижена серцева недостатність:

$$\text{АТД} = 2\text{E-}06x^4 - 0,0012x^3 + 0,2222x^2 - 17,452x + 510,74; \quad (3)$$

$$R^2 = 0,9936, p < 0,01.$$

Гостра серцева недостатність:

$$\text{АТД} = -3\text{E-}05x^3 + 0,007x^2 - 0,0124x - 10,911; \quad (4)$$

$$R^2 = 0,9966, p < 0,01.$$

На номограмі, рис. 3 додатково нанесено лінію пропорції золотого перерізу між співвідношенням діастолічного та систолічного артеріального тиску: АТД/АТС.

На наступному етапі ми піддали аналізу індивідуальні співвідношення АТД(АТС) у хворих із гострою недостатністю кровообігу після операцій на відкритому серці, у здорових осіб та у хворих на артеріальну гіпертензію.

Нижче наведені результати застосування даного підходу до індивідуальних моніторингових кривих артеріального тиску. Метою корекції станів хворих було здійснення переходу з несприятливих залежностей на більш сприятливі, і, бажано, якомога ближче до лінії золотого перерізу, рис. 3.

Як показано на рис. 4, показники хворого групуються на найнижчій залежності і стан хворого потребує невідкладної корекції, наприклад, призначення контрапульсації.

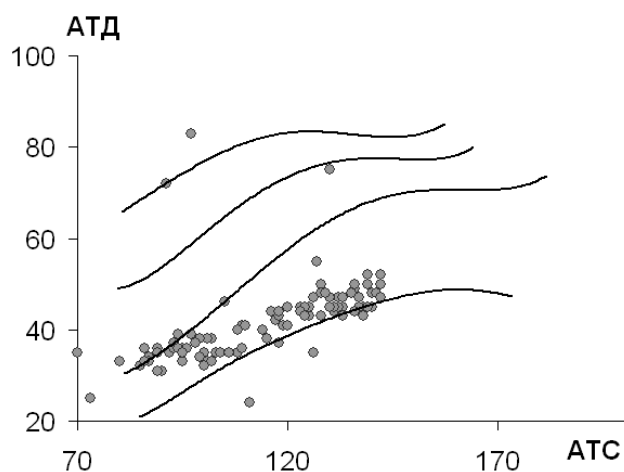




Рис.4 Динаміка артеріального тиску хворого із гострою серцевою недостатністю у ранньому післяопераційному періоді.

На рис. 5 показано як, внаслідок успішної терапії, показники АТ почали групуватися навколо більш високої залежності АТД(АТС), яка відповідає нормальній регуляції кровообігу.

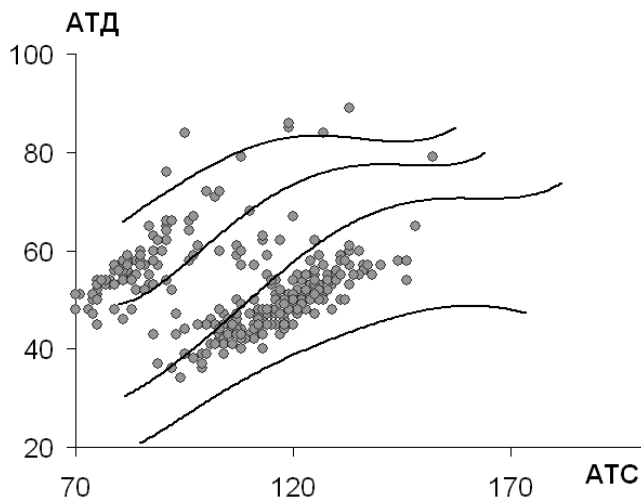


Рис. 5 Успішна корекція помірної недостатності кровообігу в ранньому післяопераційному періоді. Результати інвазивного моніторингу АТ.

На рис. 6 показані результати добового неінвазивного моніторингу АТ пацієнта з артеріальною гіпертензією.

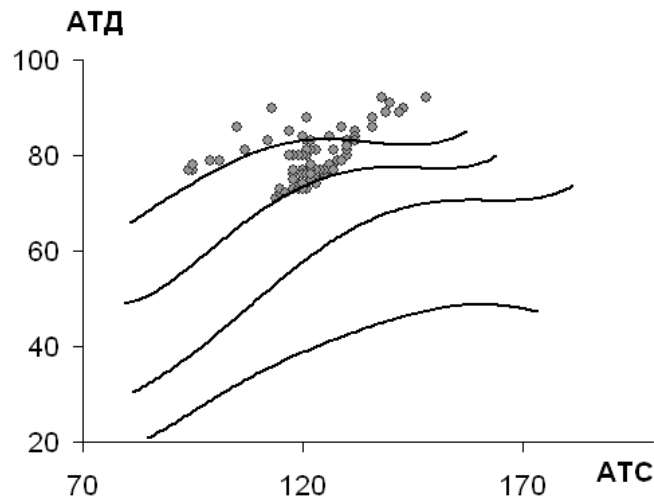


Рис. 6 Добовий неінвазивний моніторинг пацієнта із артеріальною гіпертензією.

Видно, що показники групуються біля верхньої кривої і мало змінюються протягом часу моніторингу. Особливо це стосується діапазону змін діастолічного тиску, що може свідчити про низьку функціональну здатність артеріальних судин до вазомоторної активності, тобто про їх нездатність змінювати опір у широкому діапазоні значень. Зазвичай таку ситуацію, коли стійко підвищеним є не тільки систолічний, але й діастолічний АТ ідентифікують як так звану «білу гіпертонію». Однак, цей стан треба відрізнити від проявів гіперволемії, особливо за наявності ниркової недостатності, яка теж зумовлює підвищення діастолічного АТ [8] і усувається застосуванням діуретичних препаратів.

На рис. 7 видно, що у нормі показники артеріального тиску змінюються у широких межах в залежності від умов функціонування системи кровообігу.

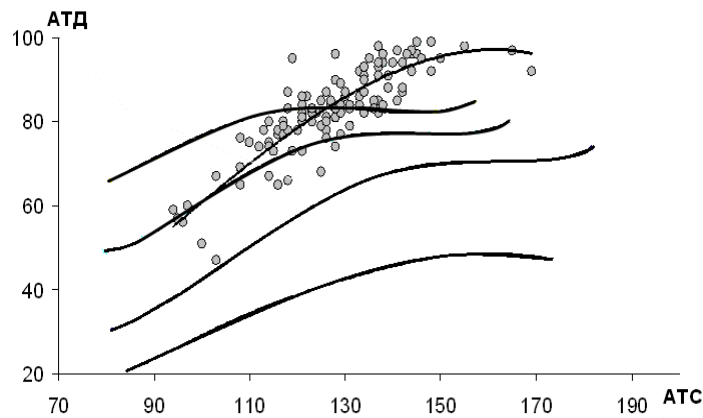


Рис. 7 Добовий неінвазивний моніторинг практично здорової людини в умовах психофізичних навантажень.

Отримані результати дослідження емпіричних даних та математичного моделювання дозволяють глибше зрозуміти механізми формування стабільних співвідношень показників артеріального тиску, зрозуміти їх інформативність та придатність (ефективність) для застосування при корекції порушень кровообігу, зумовлених чинниками різної природи.

Співвідношення показників артеріального тиску можуть досліджуватись як при одноразовому моніторингу, так і у багатоетапній динаміці. Вони добре відображують зміни стану організму, ступінь напруженості функціонування та якість адаптаційних реакцій.

Вони можуть бути досить інформативною характеристикою функціонального стану кровообігу організму людини.

Є підстави вважати, що отримані емпіричні залежності є досить універсальними і можуть застосовуватись і для спортсменів, і для практично здорових осіб і для хворих із різноманітними порушеннями кровообігу. Ефективність методу може бути додатково підвищена при паралельному аналізі змін периферичної пульсової хвилі, а також при застосуванні вікових норм у

гендер-однорідних групах спостережень для визначення причин відхилень окремих показників артеріального тиску.

### **Література**

1. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения.-Л.-«Наука»,-1986. – 640 с.
2. Хаютин В.М. Сосудодвигательные рефлекссы.// М.-"Наука",-1964.-376с.
3. G. Knyshov, Ye. Nastenka, V. Maksymenko, O. Kravchuk, and Yu. Sharukova 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. Гланц С. Медико-биологическая статистика.-М.-Практика.-1998.-459 с.
6. Воронцов К. В. Лекции по алгоритмам кластеризации и многомерного шкалирования , - 2007. 18 с.
7. Nastenka 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.
8. Краснокутский С.В., Корж А.Н., Васькив Н.Н. Скрытая почечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – № 1-2. – С. 44-47.

## **АНАЛІЗ СПІВВІДНОШЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ ІЗ НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ**

**Г.В. Книшов, Є.А. Настенко, В.Б.Максименко, В.М. Лісничка,**

**О.В.Распутняк,**

**В.В. Шаповалова, Ю.В.Шардукова, О.М. Буркот, Ю.А. Костенко**

По данным клинических наблюдений и суточного мониторинга артериального

давления (АД) было исследовано влияние гипоксии на динамику и корреляционные взаимосвязи систолического и диастолического АД. Построена номограмма взаимоотношений систолического и диастолического АД и проанализирована динамика показателей АД в норме, при недостаточности кровообращения и при артериальной гипертензии. Оценена клиническая информативность данного подхода.

**Ключевые слова:** Артериальное давление, мониторинг, артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения.

## **ANALYSIS OF CORRELATIONS OF ARTERIAL PRESSURE PARAMETERS FROM CLINICAL DATA OF PATIENTS WITH CIRCULATORY INSUFFICIENCY**

**G.V. Knyshov, Ie.A.Nastenکو, V.B.Maksimenko, V.M.Lisnycha,**

**O.V.Rasputnyak,**

**V.V. Shapovalova, Yu.V.Shardukova, A.M.Burkot, Yu.A.Kostenko**

From clinical data and monitoring measurement of arterial pressure (AP) the influence of tissue hypoxia on dynamics and correlations of systolic and diastolic AP was studied. The nomogram of relation between systolic and diastolic AP was built and the dynamics of AP parameters in a norm, at heart failure and at arterial hypertension were analysed. The clinical informativeness of such approach was estimated.

**Key words:** Arterial pressure, monitoring, arterial hypertension, heart failure.