

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ СЕТИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Г.В. Кнышов, Е.А. Настенко, В.Б. Максименко, Е.К. Носовец,
С.В. Зубков, А.А. Кравчук

*Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии
им. Н.М.Амосова НАМН Украины*

Проанализирован большой объем клинических измерений артериального давления и частоты сердечных сокращений. Показана тесная связь величины диастолического артериального давления и длительности диастолы. Установлено, что длительность диастолы является тесно коррелированной с частотой пульса и периодом сердечных сокращений и может быть с высокой точностью вычислена по одному из этих показателей. На основании полученных данных разработана методика оценки состояния микроциркуляторной сети и показана ее эффективность.

Ключевые слова: микроциркуляция, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диагностика.

Одной из актуальных задач современной медицины является разработка неинвазивных методов оценки состояния капиллярной (микроциркуляторной) сети в норме и при нарушениях кровообращения. Большой интерес представляет оценка возможности количественной оценки функционального состояния микроциркуляторной системы по офисным измерениям артериального давления и частоты пульса.

Обычно выделяют следующие факторы, определяющие величину диастолического артериального давления (АДД):

- длительность диастолы, определяющая время перетока (сброса) крови из артериальной системы в венозную;
- тонус периферических артерий;
- объем циркулирующей крови, влияющий на тонус (гиповолемия), либо стойкое растяжение артериальных сосудов (гиперволемия);
- степень капилляризации кровоснабжаемых тканей, которая может быть условно оценена как количество и(или) протяженность капилляров в единице объема перфузируемой ткани.

Целью данной работы являлась разработка метода оценки состояния микроциркуляторной сети по величине диастолического артериального давления и длительности диастолы. Была поставлена задача восстановления функциональных характеристик артериального давления на основе массивов наблюдений (массивов измеренного ДАД и пульса у здоровых лиц и лиц с нарушением кровообращения различного генеза), а также их сравнение между собой.

Материалы и методы. В процессе исследования использовались данные мониторинга трех групп обследуемых.

В первую группу вошли данные суточного холтеровского мониторинга 6 практически здоровых лиц, подвергавшихся в дневное время воздействию психо-физических нагрузок. Возраст обследуемых (1 женщина – 16,7% и 5 мужчин – 83,3%) находился в пределах

от 33 до 64 лет (средний возраст $M+SD = 44,6+10,5$ года). Было произведено 579 измерений с интервалом 30 мин. Использован аппарат Cardiosoft Holter (Германия).

Во **вторую группу** вошли мониторинговые записи систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений у 56 больных в первые двое суток после операций протезирования клапанов сердца и/или аортокоронарного шунтирования. Исследованы величины указанных показателей при:

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

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

Массивы данных содержали последовательные наблюдения, накопленные в ходе планового лечебного процесса, т.е. полученные не в связи с постановкой каких-либо конкретных исследовательских задач.

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

В качестве **тестовой группы** были использованы данные холтеровского мониторинга 11 больных возрастом от 50 до 79 лет (средний возраст $M\pm SD = 63+7,6$ года), из них 8 женщин (72,7%) и 3 мужчин (27,3%). С помощью аппарата Cardiosoft Holter (Германия) было произведено 790 измерений с интервалом 30 мин.

Кроме того, для исследования корреляционной связи длительности диастолы и частоты сердечных сокращений (ЧСС) был использован массив 712 наблюдений за взрослыми пациентами в раннем послеоперационном периоде после протезирования клапанов сердца и (или) аортокоронарного шунтирования аналогичной возрастной группы.

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 и Statistica, а также специальный метод кластерного анализа, разработанный в НИССХ имени Н.М.Амосова, который позволяет распознавать функциональные взаимосвязи показателей сложных систем [1]. Восстанавливались зависимости между показателями диастолического (АДД) артериального давления и пульса (ЧСС) – как соотношения, полученные внутри каждого кластера для первой и второй группы обследуемых.

Путем проведения иерархической кластеризации по всей выборке в целом и по отдельным ее частям было выявлено четыре кластера, отображающие зависимости $АДД=f(ЧСС)$. Указанные зависимости были построены методом построения уравнений регрессии в виде степенных полиномов, максимизирующих коэффициент детерминации (корреляции регрессионных зависимостей АДД и реальные измерения), для групп обследуемых (по кластерам) и отдельно для каждого больного.

Построенные регрессионные уравнения объединялись в однородные подгруппы для получения обобщенных паттернов взаимосвязи частоты сердечных сокращений (ЧСС) и диастолического артериального давления (АДД). Каждой такой однородной группе ста-

вилось в соответствие единственное уравнение регрессии, которое далее использовалось в качестве функционального паттерна.

Результаты и обсуждение. Применение указанных выше методов кластеризации в пространстве ЧСС-АДД позволило выявить четыре характеристики, связывающие диастолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Три возрастающие зависимости имели форму, близкую к линейной, и располагались параллельно друг другу в диапазоне ЧСС от 55 до 110 сокр./мин. 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 высоких значений ЧСС 110–170 сокр./мин, мало зависевшей от изменений ЧСС.

Графики зависимостей представлены на рис. 1.

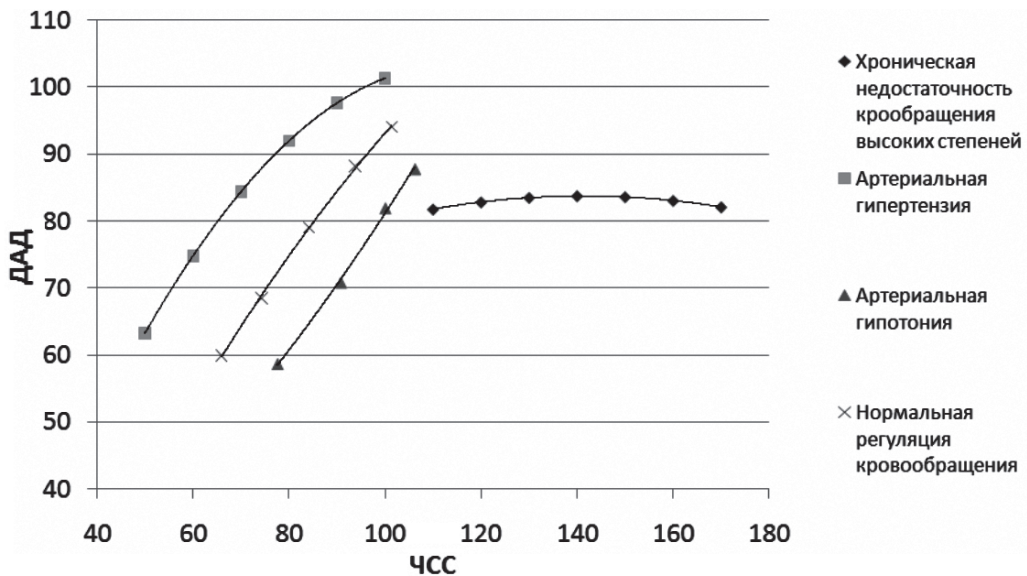


Рис. 1. Функциональные зависимости ЧСС–АДД

Уравнения соответствующих степенных полиномов и величины коэффициентов детерминации RI представлены ниже. Первые три зависимости были аппроксимированы полиномами второй степени со статистически значимым ($p < 0,01$) квадратом коэффициента детерминации (R^2), близким к единице во всех случаях. Четвертая зависимость была линейной и располагалась горизонтально. Для упрощения в приведенных формулах частота сердечных сокращений (ЧСС) обозначена символом « x ».

$$1. \text{ АДД} = -0,0098x^2 + 2,2311x - 23,815 \quad (1)$$

$$RI = 0,9943$$

$$2. \text{ АДД} = -0,0047x^2 + 1,7609x - 35,984 \quad (2)$$

$$RI = 0,9994$$

$$3. \text{ АДД} = 0,0041x^2 + 0,2855x + 11,74 \quad (3)$$

$$RI = 0,998$$

$$4. \text{ АДД} = 0,0068x + 81,669 \quad (4)$$

$$RI = 0,236, p > 0,05.$$

Анализ наклонных зависимостей (рис. 1.) показал, что верхняя зависимость объединяла лиц старшей возрастной группы с артериальной гипертензией, для которой характерны более высокая жесткость стенок артериальных сосудов, сниженная функция выстилающего их эндотелия, а также снижение уровня капилляризации тканей [2, 3]. Мы полагаем, что последний фактор является определяющим для наблюдаемых высоких значений артериального давления (70–100 мм рт. ст.).

Вторая кривая представлена лицами с нормальной регуляцией кровообращения в диапазоне ЧСС от 65 до 101 сокр./мин.

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

Четвертая зависимость разделяла больных с хронической недостаточностью кровообращения высоких степеней, показатели которых располагались под ней. Показатели ЧСС и АДД, соответствовавшие лицам без недостаточности кровообращения, находившимся в состоянии, отличном от состояния покоя, о чем свидетельствовали также и высокие значения ЧСС, располагались выше этой разграничительной линии. Отметим, что и для первых трех зависимостей (рис.1) высокие значения ЧСС были обусловлены главным образом воздействием физических и психоэмоциональных нагрузок.

Анализ связи длительности диастолы D с длительностью интервала $RR=60/\text{ЧСС}$, с ЧСС, сокр/мин показал высокую и статистически значимую ($p < 0,001$) взаимную корреляцию этих показателей, а также отсутствие гендерных различий указанных зависимостей:

$$D = 0,799 \cdot RR - 0,1888; \quad R^2 = 0,8439; \quad (5)$$

$$D = 0,00006 \cdot \text{СС}^2 - 0,0169 \cdot \text{СС} + 1,3946; \quad R^2 = 0,8439. \quad (6)$$

Это дает основание предположить гомеостатичность длительности диастолы при конкретной частоте пульса. Кроме того, длительность диастолы может быть с высокой точностью вычислена по величине RR либо ЧСС и для оценки состояния микроциркуляторной сети могут быть использованы обычные офисные измерения артериального давления и пульса [4, 5].

При той же ЧСС более высокие показатели АДД соответствуют худшему состоянию микроциркуляторной системы и капиллярной сети в частности. Это обеспечивает возможность простой неинвазивной оценки функционального состояния микроциркуляторной системы и его динамики.

Для оценки эффективности применения разработанного метода семейство зависимостей (рис.1) было использовано в виде номограммы. На нее наносились данные больных с хронической недостаточностью кровообращения разных степеней, артериальной гипертензией, а также показатели практически здоровых лиц.

Поскольку нам была известно состояние каждого обследуемого, мы смогли адекватно изучить динамику показателей относительно ветвей номограммы (рис. 1).

Нанесение данных индивидуального мониторинга показателей АДД и ЧСС конкретных пациентов позволило выявить 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 воздействия психофизической нагрузки или проводимой терапии.

При помощи анализа факторов воздействия на конкретного пациента, которые вызывают перемещение его показателей вдоль одной из зависимостей либо с одной зависимости на другую, может быть оценена эффективность проводимой терапии либо диагностировано ухудшение состояния пациента.

Приведенная номограмма может быть также полезным инструментом для более точного определения реакции на физическую нагрузку. Более точное определение состояния микроциркуляторной сети и капиллярного кровотока может быть выполнено путем дополнительного анализа формы фотоплетизмограммы, что является предметом наших дальнейших исследований.

Выводы. В результате исследований 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, отличных от состояния покоя испытуемых.

Имеются основания полагать, что выявленные типы зависимостей ЧСС-АДД отражают различное состояние микроциркуляторной системы. При этом величина ЧСС определяет длительность диастолы, в течение которой происходит перетекание крови по капиллярной сети из артериального бассейна в венозный. Чем больше это время или чем лучше состояние капиллярной сети, тем до более низких значений снижается АДД, и наоборот.

Использование разработанной номограммы дает возможность оценить функциональное состояние микроциркуляторной сети, а также эффективность его коррекции.

Литература

1. 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.
2. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. – Л.: Наука, 1986. – 640 с.
3. Хяутин В.М. Сосудодвигательные рефлексy. – М.: Наука, 1964. – 376 с.
4. G. Knyshov, Ye. Nastenka, 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. – 2009. – P. 572–574.
5. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М: Медицина, 1984. – 432 с.

ОЦІНКА СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ СІТКИ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ І ДІАСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Г.В. Книшов, Є.А. Настенко, В.Б. Максименко, О.К. Носовець, С.В. Зубков, О.А. Кравчук

Проаналізовано великий обсяг клінічних вимірювань артеріального тиску і частоти серцевих скорочень. Показано тісний зв'язок величини діастолічного артеріального тиску і тривалості діастолі. Встановлено, що тривалість діастолі є тісно корельованою з частотою пульсу і періодом серцевих скорочень і може бути з високою точністю обчислена за одним із цих показників. На підставі отриманих даних розроблено методику оцінки стану мікроциркуляторної мережі та показано її ефективність.

***Ключові слова:** мікроциркуляція, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, діагностика.*

MICROCIRCULATORY NETWORK STATE EVALUATION BASED ON PARAMETERS OF HEART RATE AND DIASTOLIC ARTERIAL PRESSURE

G.V. knyshov, E.A. Nastenko, V.B. Maksimenko, E.K. Nosovets, S.V. Zubkov, A.A. Kravchuk

A large volume of clinical measurements of blood pressure and heart rate was analyzed. The close relationship between values of diastolic blood pressure and duration of diastole was shown. It was established that the duration of diastole is closely correlated with heart rate and heart rate period and can be accurately calculated for one of these indicators. Based on these data the method of assessment of the state of microcirculatory network was developed and its efficiency was shown.

***Key words:** microcirculation, arterial pressure, heart rate, diagnostics.*