

кластерами и проследить близость и/или удаленность членов кластера друг от друга (табл. 4). Наиболее приближенными друг к другу оказались кластеры 2 и 3 (рис.4). Пациенты первого кластера по сравнению со вторым и третьим, имели наименьший риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Второй и третий кластер составили пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и высоким риском осложнений по SCORE, при этом третий кластер отличался выраженностью и тяжестью оцениваемых признаков. Общими показателями для последних двух классов явились артериальная гипертензия, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, снижение МПКТ до степени остеопении и/или остеопороза, гиперхолестеринемия, уровень ХС ЛПНП более 3,0 ммоль/л и продолжительность РА свыше 5 лет. Интересно было проанализировать и обнаружить факторы, которые явились ключевыми для выделения третьего кластера. Наибольший сердечно-сосудистый риск у больных РА ассоциировался с длительным приемом глюкокортикоидов в суммарной дозе, превышающей 5,0 г. в пересчете на преднизолон и продолжительностью ревматоидного артрита более 10 лет. Второй кластер может быть рассмотрен как группа риска тяжелых кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите. Анализируя эту группу можно выделить характеристики, создающие предпосылки для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии. Факторами, которые наряду с вышеперечисленными переменными, позволили объединить пациентов во второй кластер, явились пульсовое давление более 55 мм.рт.ст., высокая активность воспаления по DAS 28, гиперхолестерине-

Таблица 4
Евклидовы расстояния и их квадраты между кластерами

Номер кластера	Евклидовы расстояния и их квадраты между кластерами (Euclidean Distances between Clusters Distances below diagonal Squared distances above diagonal)		
	1	2	3
1	0,000000	0,929871	1,198645
2	0,964298	0,000000	0,332783
3	1,094827	0,576874	0,000000

мия, ТИМ > 0,9 мм и гипертрофия ЛЖ. Эти показатели можно расценивать как серьезные предикторы негативного прогноза в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, сердечно-сосудистый риск при РА ассоциировался с АГ, сниженной скоростью клубочковой фильтрации, остеопенией и/или остеопорозом, атерогенными ДЛП и продолжительностью РА свыше 5 лет. Наиболее значимыми факторами риска кардиоваскулярной патологии явились прием высоких суммарных доз ГК и продолжительность РА свыше 10 лет. При этом, результаты наших наблюдений показали недостаточную настороженность врачей в отношении кардиоваскулярной патологии у больных РА. Отмечалась высокая частота впервые выявленных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений после детального обследования пациентов. Предлагаемая математическая модель позволит на ранних этапах прогнозировать этот риск у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В.И. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Медицинский академический журнал. — 2009. — Т. 9. — №1. — С.59-64.
2. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестник РАМН. — 2003. — №7. — С.6-10.
3. Douglas K.M., et al Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65. — P. 348-353.
4. Grover S., et al. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis in India // J Rheumatol. — 2006. — Vol. 33. №2. — P. 201-203.
5. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis // Rheumatol. — 2004. — Vol. 29. №8. — P. 760-768.
6. Johnson A.G., Nguyen T.V., Day R.O. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol.121. — P. 289-300.
7. Kitis G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. — 2001. — Vol.1(1). — P.18-21.
8. Maradit-Kremers H., et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52. — P.722-732.
9. Mikuls T.R., Saag K.G. Comorbidity in rheumatoid arthritis // Rheum Dis Clin North Am. — 2001. — Vol. 27. — P. 283-303.
10. Myllykangas-Luosojarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthritis // Sem. Arthr. Rheum. — 1995. — Vol. 25. — P.193-202.
11. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure // Arch Intern Med. — 1993. — Vol. 153. — P. 477-484.
12. Sattar N., et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
13. Watson D.J., Rhodes T., Guess H.A. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK General Practice Research Database // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 1196-1202.
14. Wislowska M., Sygula S., Kowalick I. Echocardiographic findings, 24 hour electrocardiographic Holter monitoring in patients with rheumatoid arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of Waaler-Rose titer and duration of disease // Clin. Rheumatol. — 1998. — Vol.17. — P. 369-377.
15. Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 36-40.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: khramtsova_na@mail.ru

Михалевич Исай Моисеевич — заведующий кафедрой, к.г.-м.н., доцент,

Храмцова Наталья Анатольевна — доцент, к.м.н., Титова Валентина Александровна — врач-ревматолог.

© ПОПРАВКО Е.М., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., БОРОДИНА Г.Н., ХАЛИУЛИНА О.В. — 2011
УДК 611.12-013

ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЕРДЦА НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Евгения Михайловна Поправко¹, Владислав Юрьевич Лебединский²,
Галина Николаевна Бородин³, Ольга Валерьевна Халиулина¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А Дзизинский, кафедра функциональной диагностики, зав. — д.м.н., проф. В.П. Хохлов; ²Иркутский государственный технический университет, ректор — д.т.н., проф. И.М. Головных; ³Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Высоцкий)

Резюме. Проведен кластерный анализ данных, полученных в результате органомерии и регистрации массы сердца, что позволило расширить представление о возрастной морфологической изменчивости органа на ранних этапах постнатального онтогенеза. Выделено 8 групп возрастных изменений сердца. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Схему этапов формирования структур органа можно представить в виде трех фаз. Первая фаза (новорожденность, грудной возраст и раннее детство) характеризуется усиленным ростом сердца, во вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей. В начале третьей фазы (юношеский возраст и первый период зрелого возраста) вновь происходит усиленный рост органа и завершается его формирование.

Ключевые слова: сердце, онтогенез.

THE FEATURES OF HEART MACROSCOPIC CHARACTERISTICS IN EARLY PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

E.M. Popravko¹, V.Y. Lebedinsky², G.N. Borodina³, O.V. Khaliulina¹

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education,

²Irkutsk State Technical University, ³Altai State Medical University)

Summary. The cluster analysis of the results of heart's weight monitoring allowed to extend the notion of age-related morphological variability of an organ at early period of postnatal ontogenesis. The accuracy of this fact was verified by discrimination analysis. There are 3 stages of the forming of organ structure. First stage (neonatal, early infancy, natural infancy) is characterized by increased growth of heart. During the second phase (infancy, first and second childhood, adolescent) a decrease of growth rate of informative indices was noted. In the beginning of the third stage the increased heart growth and its forming is completed.

Key words: heart, ontogenesis.

В современной литературе значительное количество научных публикаций посвящены изучению анатомии и физиологии сердца, а также его оболочек [5-8]. Однако авторы для описания возрастных изменений размеров и массы органа используют только описательные методы и традиционные способы статистической обработки материала [1, 7-8]. В то же время применение современных методов медико-биологической статистики позволяет получить более точную и достоверную информацию об макроскопических изменениях на разных этапах формирования структур и самого органа в целом [2-4, 10-12].

Цель работы: углубление представления о морфологических процессах в сердце на ранних этапах постнатального онтогенеза с помощью современных методов статистической обработки полученных данных.

Материалы и методы

Изучение макроскопических характеристик сердца осуществлялось на секционном материале с использованием комплекса методов исследования. Материалом для работы послужили 276 сердец от трупов людей обоего пола, различного возраста, с разными сроками с момента наступления смерти и погибших от причин, не связанных с заболеваниями органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Согласно возрастной периодизации ВОЗ [1] материал подразделялся на 8 возрастных групп: новорожденность, грудной возраст, раннее детство, первый период детства, второй период детства, подростковый возраст, юношеский возраст и первый период зрелого возраста.

Измерение внешних размеров сердца (органометрия) производили с помощью металлической измерительной линейки с учетом рекомендаций Л.М. Непомнящих, Г.Г. Автандилова [1, 9]. В каждом органе измеряли длину — от места отхождения аорты до верхушки сердца, ширину — расстояние между боковыми поверхностями органа на уровне основания желудочков и переднезадний (на уровне основания желудочков) размеры. Вес сердца регистрировался после вскрытия и освобождения органа от сгустков крови.

Полученные данные были обработаны современными методами математической статистики. Для кластеризации данных использовали метод *k*-средних [3, 9] с проверкой точности разделения групп дискриминантным анализом [2]. С целью визуализации структуры многомерных данных применяли метод главных компонент с расчетом канонических переменных [4]. Для демонстрации оценки удаленности или близости между группами использовали расстояние Махаланобиса [12].

Результаты и обсуждение

По совокупности исследуемых параметров методом *k*-средних сформировано 8 групп, соответствующих общепринятой возрастной классификации [1]. Точность разделения материала на эти группы проверена дискриминантным анализом. Различия между полученными группами подтверждает расстояние Махаланобиса (табл. 1).

По *F*-критерию Фишера были выделены наиболее информативные признаки, отличающие эти группы между собой. К ним относятся: масса ($R=0,90$), длина ($R=0,66$) и ширина органа ($R=0,54$), в то время, как переднезадний размер сердца ($R=0,41$) в меньшей степени влияет на процесс разделения групп, а пол ($R=-0,009$) не оказывает практически на него никакого воздействия.

Однако при проведении дискриминантного анализа между двумя соседними возрастными группами степень влияния этих признаков меняется. Для визуализации структуры распределения групп в многомерном пространстве признаков использовали метод главных компонент с расчетом канонических переменных (рис. 1).

Таблица 1
Расстояние Махаланобиса между группами

Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,00	2,66	10,43	17,83	29,91	49,51	88,25	98,00
2	2,66	0,00	3,37	8,31	17,86	34,33	70,62	79,66
3	10,43	3,37	0,00	1,51	6,78	18,13	49,76	57,70
4	17,83	8,31	1,51	0,00	2,57	9,68	36,41	43,24
5	29,91	17,86	6,78	2,57	0,00	3,21	21,74	27,06
6	49,51	34,33	18,13	9,68	3,21	0,00	10,52	14,23
7	88,25	70,62	49,76	36,41	21,74	10,52	0,00	0,33
8	98,00	79,66	57,70	43,24	27,06	14,23	0,33	0,00

На основании проведенного анализа, возрастные изменения сердца на ранних стадиях постнатального онтогенеза могут быть представлены в виде трех последовательных фаз, каждая из которых характеризуется своими закономерностями развития, формирования структур органа (рис. 1).

Первая фаза постнатального онтогенеза включает в себя три возрастные группы: новорожденность (1 группа), грудной возраст (2 группа) и раннее детство (3 группа). Этот факт подтверждается расстоянием Махаланобиса (таб. 1), которое равно 2,66 между новорожденными и грудным возрастом ($p<0,0001$) и 3,37

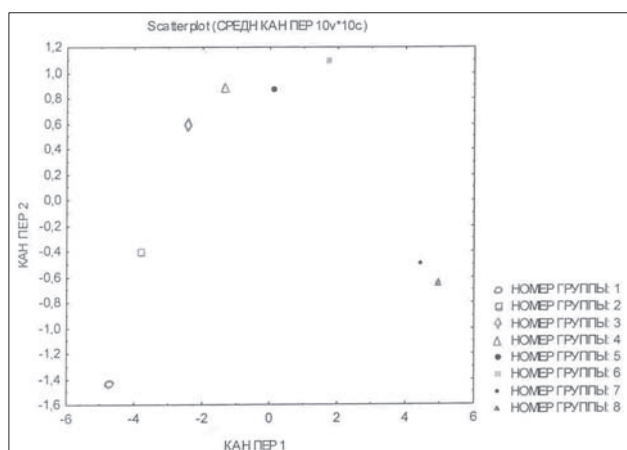


Рис. 1. Структура распределения групп (возрастных периодов)

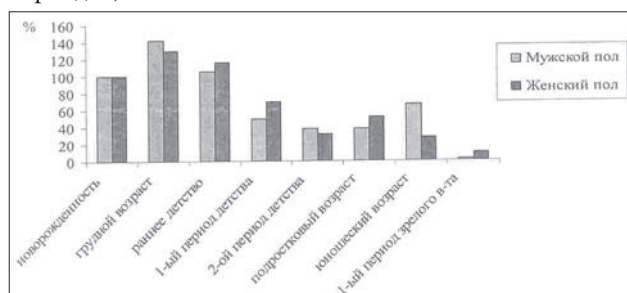


Рис. 2. Динамика относительного прироста массы сердца

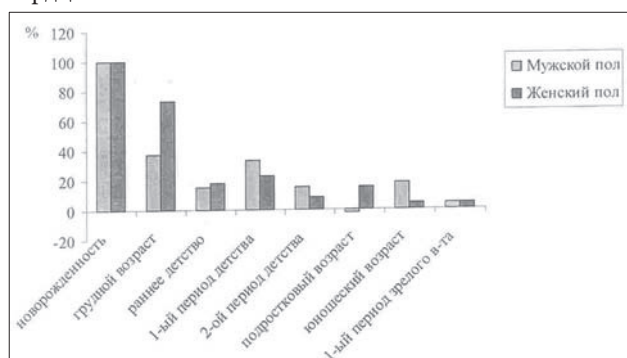


Рис. 3. Динамика относительного прироста передне-заднего размера сердца

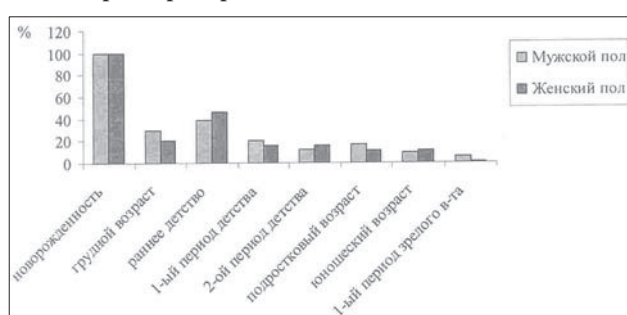


Рис. 4. Динамика относительного прироста длины сердца

между грудным возрастом и периодом раннего детства ($p < 0,0001$), которое свидетельствует об их статистически значимом различии. Данная фаза характеризуется интенсивным приростом всех информативных показателей.

Так, масса органа нарастает более чем на 100% независимо от пола (рис. 2). Обращает внимание прирост переднезаднего размера (рис. 3) — от 15% до 53% в среднем в эту фазу, особенно интенсивно у девочек — от 15%

до 73%, а у мальчиков — от 15% до 37%. Длина органа (рис. 4) увеличивается на 24-46%. Размах колебания этого показателя составляет 21-46% у лиц женского и 30-40% у лиц мужского пола. Ширина сердца (рис. 5) возрастает в данную фазу на 19-45%, причем у мальчиков эта величина составляет 23-53%, а у девочек 19-42%.

Раннее детство, первый и второй периоды детства, подростковый возраст (группы 3-6) образуют вторую фазу формирования структур органа в постнатальном онтогенезе, в которой расстояние Махаланобиса (табл. 1) между возрастными группами имеет небольшие значения, что подтверждает правильность ее выделения.

В эту фазу продолжается достоверное ($p < 0,05$) увеличение всех макроразмеров сердца. Однако темпы относительного прироста менее интенсивны по сравнению с первой фазой. Так, масса органа увеличивается на 32-69% (рис. 2), переднезадний размер — на 0-33% (рис. 3), длина — на 11-20% (рис. 4) и ширина — на 3-27% (рис. 5).

Юношеский возраст и первый период зрелого возраста (группы 7 и 8) являются третьей фазой в структуре распределения групп. Поскольку эти две возрастные группы по информативным признакам не отличаются друг от друга, за исключением длины органа. Расстояние Махаланобиса между ними минимально (таб. 1). В то же время между подростковым и юношеским возрастами оно имеет достаточно высокие значения (10,52), что еще раз подтверждает правильность выделения фаз формирования структур сердца.

В начале данной фазы возобновляются темпы увеличения веса и макроразмеров органа. Так, в юношеском возрасте масса сердца возрастает на 58%, длина — на 8%, ширина — на 10%, переднезадний размер — на 9%. Эти изменения более интенсивны у лиц мужского пола.

Наряду с этим, обращает на себя внимание факт уменьшения интенсивности наращивания этих величин у лиц первого периода зрелого возраста, по сравнению с юношеским возрастом.

Таким образом, схему постнатального онтогенеза, в течение которого происходит *формирование* структур сердца и самого органа в целом, можно представить в виде трех основных последовательных фаз. Первая фаза включает новорожденность, грудной возраст и раннее детство и характеризуется интенсивным приростом всех показателей макроразмеров сердца. Во вторую фазу (раннее детство, первое и второе детство, подростковый) отмечается уменьшение темпов прироста информативных показателей. В начале третьей фазы (юношеский возраст и первый период зрелого возраста) вновь происходит усиленный рост органа. Завершение этой фазы характеризуется стабилизацией процессов развития сердца и приводит к минимальным изменениям его макроскопических характеристик в первом периоде зрелого возраста. В то же время полученные данные не противоречат имеющимся результатам развития структур органа, полученным другими авторами [1, 7]. Однако они дают возможность подойти к более четкой и обоснованной их интерпретации.

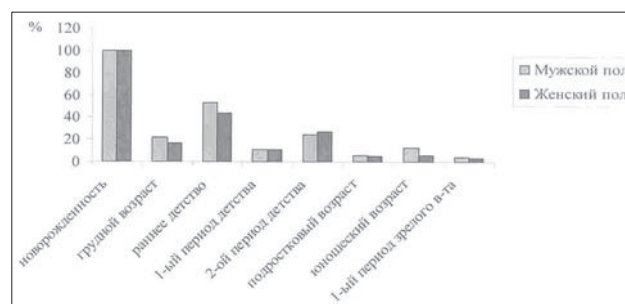


Рис. 5. Динамика относительного прироста ширины сердца

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.
2. Алферова М.А. Основы прикладной статистики (использование программы Statistica в медицинских исследованиях): Учебное пособие. — Иркутск, ИГИУВ, 2005. — В. III. — 92 с.
3. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. — М.: компьютерПресс, 2001. — 301 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
5. Лушников Е.Л. Общая численность кардиомиоцитов как показатель компенсаторно-приспособительного потенциала миокарда // Сибирский консилиум. — Новосибирск, 2007. — № 7 (62). — С. 212.
6. Мархасин В.С. Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда. — СПб.: Наука, 1994. — 256 с.
7. Митрофанов М.П. Морфометрия нормального сердца // Кардиология. — 1974. — Т. 14, № 3. — С. 23-29.
8. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
9. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. — Новосибирск: Наука, 1991. — 352 с.
10. Основы высшей математики и математической статистики: уч. — 2-е изд., испр. — М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. — 424 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
12. Юнкеров В.И. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. — СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. — 266 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. раб. (3952) 62-85-29, e-mail: Popravko_em@mail.ru

Поправко Евгения Михайловна — ассистент кафедры, Лебединский Владислав Юрьевич — д.м.н., профессор, Бородин Галина Николаевна — доцент, к.м.н., Халиулина Ольга Валерьевна — ассистент кафедры.

© ШПРАХ В.В., САЮТИНА С.Б., РОМАЗИНА Т.А., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2011
УДК 616.132.2:616.133.33]-004.6-06:616.89-008.454

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Владимир Викторович Шпрах, Светлана Борисовна Саютина,
Татьяна Александровна Ромазина, Исая Моисеевич Михалевич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Разработан способ прогнозирования развития когнитивных нарушений у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, не имеющих на момент обследования когнитивного дефицита. Выделение из популяции лиц, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств позволит индивидуализировать и повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сочетанный атеросклероз церебральных и коронарных артерий, когнитивные нарушения, прогнозирование когнитивных нарушений.

FORECASTING THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ASSOCIATED ATHEROSCLEROSIS OF CORONARY AND CEREBRAL ARTERIES

V.V. Shprah, S.B. Sajutina, T.A. Romazina, I.M. Mikhalevich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. There has been worked out the method for predicting the development of cognitive disorders in patients with combined atherosclerosis of cerebral and coronary arteries, who had no any cognitive deficits at the moment of the survey. Isolation of the group of persons, who have a risk of development of cognitive disorders will allow to individualize and increase the efficacy of treatment and prevention measures.

Key words: The combined cerebral atherosclerosis and coronary artery disease, cognitive disorder, prediction of cognitive impairment.

Актуальность проблемы когнитивных расстройств сосудистого генеза обусловлена их высокой распространенностью, тенденцией к увеличению доли людей пожилого и старческого возраста в популяции, возрастанию требований к когнитивной сфере человека по мере развития современного общества [4]. Эффективность лечения когнитивной дисфункции сосудистого генеза выше в преддементный период, то есть на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений (КН) [2]. Поэтому актуальным представляется раннее выявление и лечение пациентов, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза. Основными факторами риска (ФР) развития хронической недостаточности мозгового кровообращения и, соответственно, когнитивных нарушений сосудистого генеза являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз церебральных сосудов, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС). Особый интерес вызывают случаи сочетанного атеросклеротического поражения це-

ребральных и коронарных артерий, а именно сочетание дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и ИБС.

Цель работы: разработать способ прогнозирования развития КН у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, не имеющих на момент обследования когнитивного дефицита.

Материалы и методы

Материалом для разработки прогностической модели послужили данные обследования 37 мужчин и женщин без КН и 38 мужчин и женщин с легкими и умеренными КН. Все пациенты страдали ДЭ 1-2 стадии и ИБС. Группы статистически значимо не отличались по уровню образования. В исследование не включались пациенты с гемодинамически значимыми и критическими стенозами магистральных артерий головы (МАГ) (стеноз более 70%), с патологической извитостью МАГ, с острыми нарушениями мозгового кровообращения