

Раздел I

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК 519.216:616.12-008.331.1

СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

М.С. ГАВРИЛОВА, В.А. РАЗИН, Р.Х. ГИМАЕВ, А.А. БУТОВ*

Проведен анализ данных суточного мониторинга артериального давления. Разработана математическая методика для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Построены математическая и имитационная модели циркадианного ритма систолического артериального давления. Построены стохастическая и имитационная модели регуляции систолического артериального давления в моменты стресса.

Ключевые слова: систолическое артериальное давление, артериальная гипертензия, стресс, циркадианный ритм, степень ночного снижения артериального давления, вариабельность, промежуток стабилизации, процесс с множественными разладками.

В настоящее время *артериальная гипертензия* (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний и представляет серьезную проблему не только терапии и кардиологии, но и серьезную социальную проблему [1]. В России около 40 млн. мужчин и женщин страдают этим заболеванием. Одной из основных причин смертности трудоспособного населения страны являются осложнения АГ (ишемические и геморрагические инсульты, инфаркт миокарда, хроническая сердечная и почечная недостаточности и другие) [1,3,7]. Развитие АГ вызвано хроническим повышением *артериального давления* (АД). Современный подход к антигипертензивной терапии направлен на снижение и поддержание АД ниже 140/90 мм рт. ст., тем самым достигается снижение риска осложнений, смертности и продление жизни. В связи с этим актуальным является построение компьютерных имитационных моделей АД у таких пациентов.

В большинстве работ математическое описание медико-биологических процессов дано в терминах обыкновенных дифференциальных уравнений [5]. В этом случае рассматривается поведение объекта без учета случайных воздействий внешней среды. Организм человека – это сложная система с элементами хаотичной структуры, в которой не представляется возможным со стопроцентной вероятностью предсказать её состояние в каждый момент времени. Мы не можем учесть все параметры такой системы, поэтому детерминированные математические модели не могут адекватно описать ее поведение.

Как правило, выделяют два вида колебаний АД: резкие, случайные изменения, которые невозможно предсказать со стопроцентной вероятностью (вариабельность) и регулярные, периодические ритмы. Важнейшую роль для организма человека играет циркадианный (околосуточный) ритм АД, представляющий собой двухфазные колебания «день-ночь» с периодом $T = 24 \pm 4$ часа. На практике для анализа такого рода колебаний широко используется математический метод, который заключается в аппроксимации циркадианного ритма *систолического АД* (САД) синусоидой $S(t) = A \sin(Kt + B) + H$, где параметр $A > 0$ – амплитуда колебаний САД, $K > 0$ – коэффициент угла наклона, B – начальная фаза, $H > 0$ – среднее значение САД в пределах рассматриваемого периода времени T_j . Данная математическая модель проста и удобна при решении прикладных задач. Однако при обработке экспериментальных данных легко заметить, что график циркадианного ритма САД значительно отличается от графика синусоиды. При изучении динамики АД особый интерес представляет имитационное моделирование на основе стохастических дифференциальных уравнений [2,4,6]. В настоящей работе

нами рассмотрен новый метод имитационного моделирования циркадианных ритмов.

Цель исследования – проведение анализа суточного профиля АД по экспериментальным данным; построение математической методики для оценки эффективности терапии у лиц с АГ; построение стохастической и компьютерной имитационной моделей регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций.

Материалы и методы исследования. Проводилось продолжное ретроспективное исследование, в которое включены 71 женщина и 102 мужчины, из них 46 женщин и 71 мужчина страдали гипертонической болезнью 1-2 стадии. В исследование не включались пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, с гипертонической болезнью 3 стадии, пациенты с нарушениями ритма сердца и сахарным диабетом. Пациенты находились под наблюдением в лаборатории артериальной гипертензии Ульяновского клинического госпиталя ветеранов войн в период с 2008-2010 гг. По результатам *суточного мониторинга АД* (СМАД) пациенты были разделены на 6 групп без учета возраста: лица без АГ (25 женщин и 31 мужчина), лица с АГ без терапии (32 женщины и 56 мужчин) и лица с АГ на терапии (14 женщин и 15 мужчин – малые группы).

СМАД проводилось с использованием носимого монитора «BPLab МнСДП-3» (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ BPLab v. 3.0 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Для реализации компьютерной модели был выбран язык программирования Borland Delphi 7.0 (Borland Software Corporation, USA).

Результаты и их обсуждение. с целью оценки регуляции АД у пациентов с АГ и для возможной оценки эффективности проводимой антигипертензивной терапии нами была построена стохастическая модель регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций.

АД можно определить как открытую динамическую систему с элементами хаотичной структуры. АГ – это патологический процесс, нарушающий нормальную суточную динамику АД, которая восстанавливается с помощью механизма саморегуляции и лекарственных препаратов.

Для построения модели регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций примем во внимание некоторые предположения:

1. Пусть случайный процесс $Y = (Y_t)_{t \geq 0}$ описывает динамику САД в мм рт. ст., время t измеряется в часах. Выделим у процесса Y детерминированную и стохастическую составляющие. Циркадианный ритм САД опишем детерминированным процессом $C(t)$, мм рт. ст. Тогда случайные изменения САД (вариабельность) выразим с помощью стохастического процесса.
2. В качестве приближения циркадианного ритма САД возьмем непрерывную функцию $C(t) = \lambda g(t) + \rho$ с периодом T , где T – количество часов, в течение которых проводилось СМАД, $\lambda \geq 0$ – амплитуда колебаний САД, $\rho > 0$ – коэффициент сдвига вдоль оси ординат, мм рт. ст.
3. Пусть в последовательности $\{t_i, y_i\}_{i=0}^{n-1}$ число y_i – значение САД в мм рт. ст., полученное в момент времени t_i , $i = \overline{0, n-1}$.

Тогда коэффициент сдвига вдоль оси ординат $\rho = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} y_i$, амплитуда колебаний САД $\lambda = \max_{0 \leq i \leq n-1} |y_i - \rho|$.

4. Непрерывная функция $g(t)$, мм рт. ст., имеет вид

$$g(t) = \begin{cases} a_1 \sin(\varphi(t)), & 0 \leq t \leq t^0 \\ a_2 \sin(\varphi(t)), & t^0 < t \leq T \end{cases}$$

* Ульяновский государственный университет, 432970, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

где значение $t^0 \in (0, T)$ выбирается среди точек пересечения экспериментальным графиком оси времени; параметры $a_i, i = 1, 2$, определяются с помощью метода наименьших квадратов (МНК). Для типов ночного снижения САД «non-dipper», «dipper» и «over-dipper» $a_i > 0, i = 1, 2$; для типа «night-peaker» $a_1 > 0, a_2 < 0$. Непрерывная функция $\phi(t)$ – фаза САД, $\phi(t) \in [0, 2\pi]$ при $t \in [0, T]$.

5. Определим фазу САД $\phi(t)$ следующим образом. Если по данным мониторинга на графике суточного профиля САД:

1) Нет промежутка стабилизации при $t \in [0, t^0]$, то $\phi(t) = k_1 t$, где

$$\text{параметр } k_1 = \frac{\pi}{t^0}.$$

2) Есть промежуток стабилизации при $t \in [0, t^0]$, то

$$\phi(t) = \begin{cases} \frac{\varphi_1 t}{t^0}, 0 \leq t < t^0 \\ \arcsin\left(\frac{c_1 t + d_1}{a_1}\right), t^0 \leq t \leq t^2 \\ \frac{(\pi - \varphi_2) t}{t^0 - t^2} + \frac{\varphi_2 t^0 - \pi^2}{t^0 - t^2}, t^2 < t \leq t^0 \end{cases}$$

Здесь $[t^1, t^2]$ – дневной промежуток стабилизации САД, параметры c_1, d_1 найдены с помощью МНК, $\varphi_1 = \arcsin\left(\frac{c_1 t^1 + d_1}{a_1}\right)$,

$\varphi_2 = \arcsin\left(\frac{c_1 t^2 + d_1}{a_1}\right)$. В случае если $\frac{c_1 t^1 + d_1}{a_1} > 1$ при $t \in [t^1, t^2]$, примем $a_1 = 1$.

3) Нет промежутка стабилизации при $t \in (t^0, T]$, то $\phi(t) = k_2 t + b_2$,

$$\text{где параметры } k_2 = \frac{\pi}{T - t^0}, b_2 = \frac{\pi(t^0 - 2t^0)}{T - t^0}.$$

4) Есть промежуток стабилизации при $t \in (t^0, T]$, то

$$\phi(t) = \begin{cases} \frac{(\varphi_3 - \pi) t}{t^3 - t^0} + \frac{\pi^3 - \varphi_3 t^0}{t^3 - t^0}, t^0 < t < t^3 \\ \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t + d_2}{a_2}\right), t^3 \leq t \leq t^4 \\ \frac{(2\pi - \varphi_4) t}{T - t^4} + \frac{\varphi_4 T - 2\pi^4}{T - t^4}, t^4 < t \leq T \end{cases}$$

Здесь $[t^3, t^4]$ – ночной промежуток стабилизации САД, параметры c_2, d_2 найдены с помощью МНК, $\varphi_3 = \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t^3 + d_2}{a_2}\right)$,

$\varphi_4 = \pi - \arcsin\left(\frac{c_2 t^4 + d_2}{a_2}\right)$. В случае если $\frac{c_2 t^3 + d_2}{a_2} < -1$ при $t \in [t^3, t^4]$, примем $a_2 = 1$.

Функция $\phi(t) \in [0, \pi]$ при $t \in [0, t^0]$, $\phi(t) \in (\pi, 2\pi]$ при $t \in (t^0, T]$ и является непрерывной на $[0, T]$.

6. При построении циркадианного ритма $C(t)$ на любом промежутке времени $[0, R]$ $g_R(t) = \begin{cases} a_1 \sin(\varphi_R(t)), jT \leq t \leq t^0 + jT \\ a_2 \sin(\varphi_R(t)), t^0 + jT < t \leq (j+1)T \end{cases}$, $\varphi_R(t) = \phi(t) + 2\pi j$

при $t \in [jT, (j+1)T]$, где $j = \overline{0, m}$, $m = \left[\frac{R}{T}\right]$.

7. Часто причиной значительных колебаний АД является стресс. Чем сильнее стрессовое воздействие на организм, тем больше вариабельность АД. Чрезмерное влияние стресса на сердечно-сосудистую систему может стать пусковым механизмом для развития АГ.

Стресс приводит к усиленной секреции в мозговом веществе надпочечников «стрессового» гормона адреналина, который затем выбрасывается в кровь, повышая САД. Пусть случайный процесс $X = (X_t)_{t \geq 0}$ – концентрация адреналина в крови в момент времени t , нмоль/л. Процесс выброса надпочечниками адреналина в момент стресса имеет вид $\beta d\pi_t$, нмоль/л, где $\pi = (\pi_t)_{t \geq 0}$ – стандартный пуассоновский процесс с интенсивностью $\mu > 0, \beta > 0$ – коэффициент роста, нмоль/л. Тогда $(-\alpha)X_t$ – гомеостатические механизмы, снижающие концентрацию адреналина в крови после стрессовой ситуации, $\alpha > 0$ – коэффициент отрицательной обратной связи (коэффициент затухания).

8. Процесс повышения САД под действием адреналина имеет вид βX_t , где $\beta > 0$ – коэффициент роста, (мм рт. ст.)-л/нмоль. Чтобы нормализовать давление, организм запускает процесс саморегуляции $(-\gamma)Y_t$, который частично компенсирует стрессовое воздействие, $\gamma > 0$ – коэффициент отрицательной обратной связи (коэффициент затухания). Другие факторы внешней среды, влияющие на уровень САД (физические нагрузки, качество питания, метеословия и т. д.), обозначим как $\sigma I_t dW_t$, где $\sigma \neq 0$ – пропорциональный коэффициент, а $W = (W_t)_{t \geq 0}$ – стандартный винеровский процесс. Процессы π и W независимы.

Математическая модель регуляции САД в моменты стрессовых ситуаций представляет собой систему стохастических дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} dX_t = \beta d\pi_t - \alpha X_t dt \\ dY_t = \beta X_t dt - \gamma Y_t dt + \sigma I_t dW_t + C(t) dt \end{cases}$$

с начальными условиями $X_0 \geq 0, Y_0 > 0$.

Предполагается, что в данной системе процесс X ненаблюдаемый, а наблюдать можно только процесс Y , который содержит неполную информацию о процессе X . Такая система называется частично-наблюдаемой.

В нашей модели случайный процесс X не является непрерывным. Он совершает скачки в моменты времени, совпадающие с моментами скачков пуассоновского процесса π . Процесс Y непрерывен, имеет множественные разладки. Разладка случайного процесса – это изменение его характеристик (математического ожидания, дисперсии), при этом процесс должен быть наблюдаемым. В настоящей работе разладкой является воздействие стресса на организм. Тогда моменты возникновения разладок – это моменты стрессовых ситуаций. У процесса Y они совпадают с моментами скачков пуассоновского процесса π .

У лиц без заболеваний сердечно-сосудистой системы уровень АД характеризуется циркадианными колебаниями с периодом 24 ± 4 часа и двухфазным ритмом «день-ночь». При этом степень ночного снижения САД $\geq 10\%$. В настоящей работе показано, что суточный ритм АД существенно изменяется при АГ.

В зависимости от суточного индекса (СИ) выделяется 4 типа ночного снижения САД: «dipper» (оптимальное снижение) при СИ 10-19%, «non-dipper» (недостаточное снижение) при СИ 0-9%, «over-dipper» (повышенное снижение) при СИ $\geq 20\%$ и «night-peaker» (устойчивое повышение) при СИ $< 0\%$.

В каждой группе пациентов был проведен анализ циркадианного ритма АД на пропорциональность. Доля пациентов с пропорциональным суточным ритмом АД была не меньше доли пациентов с диспропорциональным ритмом.

У лиц без АГ преобладал тип ночного снижения АД «dipper» (40,0% у женщин и 54,8% у мужчин), и отсутствовали пациенты «night-peakers». Больше всего пациентов с оптимальным ночным снижением АД оказалось в группе мужчин с АГ на терапии (60,0%), что говорит об эффективности антигипертензивных препаратов. В этой группе не было пациентов «over-dippers» и «night-peakers». Меньше всего пациентов «dippers» было в группах женщин с АГ без терапии (15,6%) и на терапии (14,3%). Для этих групп характерны нарушения суточного ритма АД по типу «non-dipper». Это один из наиболее часто встречающихся типов ночного снижения у больных АГ.

В каждой группе доля пациентов с диспропорциональным суточным ритмом АД составила от 27% до 50%. При этом во всех группах были лица с типами ночного снижения: «dipper» (САД) и «over-dipper» (диастолическое АД, или ДАД); «non-dipper» (САД) и «dipper» (ДАД). Анализ экспериментальных данных показал, что в случае десинхронизации циркадианного ритма АД степень ночного снижения ДАД, как правило, больше, чем САД.

Резкий утренний подъем АД от ночных до дневных значений при АГ является одной из причин сердечно-сосудистых катастроф. В каждой группе доля пациентов с повышенным утренним подъемом АД составила от 86% до 100%. Больше всего пациентов с нормальными показателями утреннего подъема было в группах мужчин без АГ (12,9%) и мужчин с АГ на терапии (14,3%). Практически у всех пациентов скорости утреннего подъема САД и ДАД превышали норму. Это обусловлено социальным поведением людей. В стационаре, где проводилось СМАД, пациенты просыпались не в условиях нормального физиологического функционирования, а по расписанию. Они находились под давлением обстоятельств, вызвавших значительные колебания АД в момент пробуждения. Вариабельность АД – это случайные колебания, которые невозможно предсказать на 100%. У пациентов с АГ высокая вариабельность АД увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф.

В каждой группе был проведен анализ вариабельности АД. Больше всего пациентов с нормальной вариабельностью было у лиц без АГ (80% у женщин и 90,3% у мужчин). Самые высокие средние значения вариабельностей САД и ДАД оказались в группах женщин с АГ без терапии и мужчин с АГ на терапии, самые низкие – у лиц без сердечно-сосудистых патологий.

Было подсчитано количество пациентов, у которых степень ночного снижения, показатели утреннего подъема и вариабельность АД в пределах нормы. У мужчин таких пациентов оказалось очень мало (от 3,6 до 9,7%), а у женщин их не было совсем. Пациентов, у которых тип ночного снижения АД «dipper» и вариабельность в пределах нормы, больше всего у лиц без АГ (32,0% у женщин и 38,7% у мужчин).

В идеале у лиц без АГ и лиц с АГ на терапии гомеостатические механизмы должны поддерживать значения АД в определенных границах в течение некоторого периода времени, который мы назовем промежутком стабилизации АД. У таких пациентов предполагается наличие дневного и ночного промежутков стабилизации, для САД и ДАД.

У лиц с АГ без терапии механизмы саморегуляции АД нарушены, поэтому давление совершает значительные колебания, которые приводят к структурным изменениям его суточного профиля и отсутствию промежутков стабилизации или уменьшению их длины.

Был проанализирован суточный профиль САД и ДАД на наличие периодов стабилизации (табл.1, 2). В этих таблицах сокращение «пр. стаб.» означает «промежуток (промежутки) стабилизации». Больше всего пациентов, у которых есть хотя бы 1 промежуток стабилизации САД, оказалось в группах женщин с АГ на терапии (42,9%) и лиц без АГ (36,0% у женщин и 41,9% у мужчин). Меньше всего таких пациентов было в группах женщин с АГ без терапии (18,7%) и мужчин с АГ на терапии (20,0%).

Таблица 1

Доля пациентов, имеющих промежутки стабилизации САД

Пол	Диагноз	Нет пр. стаб. САД	Только дневной пр. стаб. САД	Только ночной пр. стаб. САД	Два пр. стаб. САД	Хотя бы 1 пр. стаб. САД
Женщины	без АГ	64,0%	12,0%	16,0%	8,0%	36,0%
	с АГ без терапии	81,3%	0,0%	12,5%	6,2%	18,7%
	с АГ на терапии	57,1%	21,4%	7,2%	14,3%	42,9%
Мужчины	без АГ	58,1%	25,8%	9,7%	6,4%	41,9%
	с АГ без терапии	67,9%	10,7%	16,1%	5,3%	32,1%
	с АГ на терапии	80,0%	20,0%	0,0%	0,0%	20,0%

Пациентов, у которых не менее 1 промежутка стабилизации ДАД, больше всего наблюдалось в группах женщин без АГ (60,0%), женщин и мужчин с АГ на терапии (71,4 и 60,0% соответственно). Меньше всего таких пациентов было в группе мужчин без АГ (38,7%).

Таблица 2

Доля пациентов, имеющих промежутки стабилизации ДАД

Пол	Диагноз	Нет пр. стаб. ДАД	Только дневной пр. стаб. ДАД	Только ночной пр. стаб. ДАД	Два пр. стаб. ДАД	Хотя бы 1 пр. стаб. ДАД
Женщины	без АГ	40,0%	32,0%	24,0%	4,0%	60,0%
	с АГ без терапии	53,1%	28,1%	12,5%	6,3%	46,9%
	с АГ на терапии	28,6%	28,6%	21,4%	21,4%	71,4%
Мужчины	без АГ	61,3%	16,1%	19,4%	3,2%	38,7%
	с АГ без терапии	50,0%	26,8%	17,9%	5,3%	50,0%
	с АГ на терапии	40,0%	40,0%	13,3%	6,7%	60,0%

Согласно полученным результатам, почти в каждом случае у ДАД больше периодов стабилизации, чем у САД. Как известно, величина ДАД зависит от тонуса сосудов, который, в отличие от сердечного выброса и периферического сопротивления сосудов, определяющих САД, изменяется под влиянием прессорных и депрессорных факторов с меньшей скоростью.

Было рассмотрено количество дневных и ночных промежутков стабилизации САД и ДАД в каждой группе пациентов. Практически во всех случаях число дневных промежутков больше либо приблизительно равно числу ночных. Это можно объяснить тем, что длина активного периода суток вдвое больше дли-

ны пассивного. Кроме того, утренний подъем резко повышает АД в ночные часы.

Для примера, рассмотрим графики процессов Y у пациента с АГ без лекарственного фона (до терапии) и на фоне проводимой антигипертензивной терапии. На рис. 1 представлены данные пациента К., не получающего терапию, а на рис. 2 представлен график этого же пациента на фоне антигипертензивной терапии.

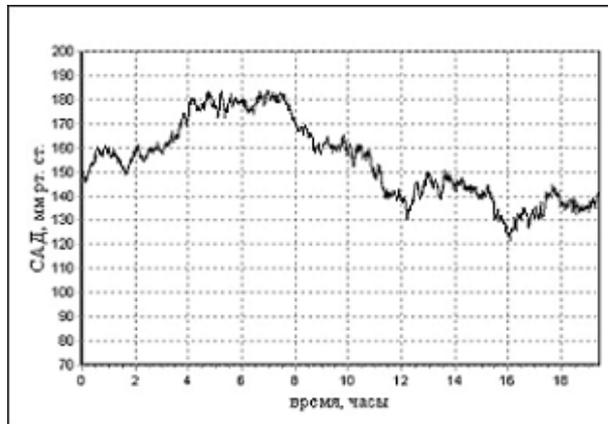


Рис. 1. Траектория процесса Y у пациента К. без терапии

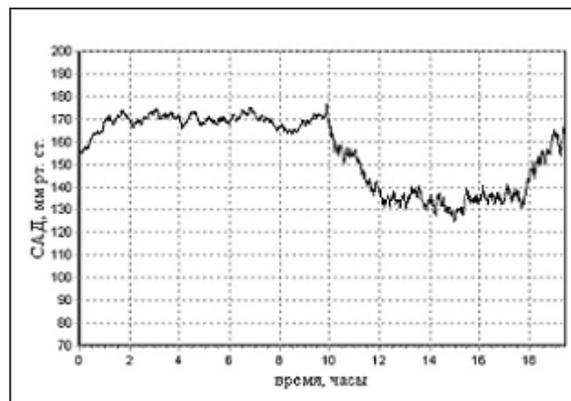


Рис. 2. Траектория процесса Y у пациента К. на фоне терапии

Как можно видеть из представленных графиков, на фоне проводимой терапии, несмотря на недостаточный гипотензивный эффект, обусловленный небольшим периодом постоянной терапии, можно отметить уменьшение колебаний АД и формирование, так называемых, «плато» стабилизации АД на некотором уровне.

Выводы:

1. Практическая значимость работы состоит в построении математической и компьютерной имитационной модели регуляции систолического артериального давления с учетом стрессового воздействия на организм, степени ночного снижения и наличия промежутков стабилизации циркадианного ритма. Модель может быть усложнена в зависимости от конкретной решаемой задачи, например, при добавлении в систему новых объектов, формирующих суточный профиль систолического артериального давления, или функциональной зависимости параметров модели.

2. Предложена математическая методика оценки эффективности антигипертензивной терапии, с ее помощью можно улучшить качество диагностики и скорректировать проводимую терапию.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013, а также при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках постановления правительства РФ № 218.

Литература

1. Распространенность артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА. Кардиология / Ф. Т. Агеев [и др.] – 2004. – С. 50–54.

2. Гаврилова, М.С. Математическая модель динамики систолического артериального давления в моменты стрессовых ситуаций у здорового человека / М.С. Гаврилова // Молодой ученый. – Чита, 2009. – № 8. – С. 6–8.

3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2. – 2008. – № 7(6).

4. Долгосрочное мониторирование и математическое моделирование хронобиологических изменений среднего артериального давления у различных возрастных групп / Т. В. Подладчикова [и др.] // Успехи современного естествознания. – М., 2008. – № 2. – С. 14–20.

5. Модель сердечно-сосудистой системы, ориентированная на современную интенсивную терапию / С.В. Фролов [и др.] // Вестник ТГТУ. – 2008. – Т. 14. – № 4. – С. 892–902.

6. Оценка и прогноз результатов мониторирования среднего артериального давления у различных возрастных групп / С.М. Чибисов [и др.] // Научные труды VIII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», 14–17 ноября 2007, РУДН. – М., 2007. – С. 731–742.

7. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова [и др.] // РКЖ, 2006. – №4. – С. 45–50.

STOCHASTIC MODEL OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE STABILIZATION IN THE DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSESSMENT OF THERAPY EFFECTIVENESS

M.S. GAVRILOVA, V.A. RAZIN, R.KH. GIMAEV, A.A. BUTOV

Ulyanovsk State University

Twenty-four hour blood pressure monitoring data have been analysed. A mathematical method of antihypertensive therapy effectiveness assessment has been developed. Mathematical and simulation models of systolic blood pressure circadian rhythm have been worked out. Stochastic and simulation models of systolic blood pressure control while stress moments have been made up.

Key words: systolic arterial blood pressure, arterial hypertension, stress, circadian rhythm, nocturnal blood pressure reduction degree, variability, period of stabilization, process with multiple discords.

УДК 616.8 - 009.12 - 001: 612.822.8

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ТРАВМАМИ МЕТОДАМИ КЛИНИЧЕСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ

А.М. КОНДРАТЬЕВА*, Л.П. ЕФИМОВА**

Проведено исследование параметров движения вектора состояния вегетативной нервной системы у 58 пациентов, страдающих артериальной гипертонией по показателям variability сердечного ритма. Из них 25 человек (основная группа) имели механические травмы длинных трубчатых костей нижних конечностей, 33 человека (контрольная группа) не имели механических повреждений. Установлено, что у больных артериальной гипертонией наличие травмы оказывает значительное угнетающее воздействие на variability сердечного ритма. Дисбаланс вегетативной нервной системы характеризуется умеренным усилением парасимпатической активности на фоне симпатикотонии. Увеличение объема квазиаттракторов движения вектора состояния вегетативной нервной системы у больных основной группы свидетельствует о расширении адаптивных возможностей в ответ на травму.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, артериальная гипертония, квазиаттрактор, механическая травма.

С позиций современной клинической кибернетики человеческий организм – это совокупность биологических динамических систем (БДС), характеризующаяся интеграцией приспособительных реакций, с ее основополагающими принципами целостности и иерархичности структуры, саморегуляции, гомеостатического функционирования, надежности и стремления к самосохранению. Это происходит несмотря на изменения внешних условий среды

или появления каких-либо непредсказуемых изменений в системах регуляции жизненных функций [4].

Все функциональные системы организма (ФСО) относятся к биологическим динамическим системам, которые имеют компартментно-кластерную организацию, что позволяет идентифицировать различные режимы поведения ФСО при норме и патологии с позиции компартментно-кластерной теории БДС. Для оценки таких процессов проводится анализ параметров движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний. Характер такого движения может быть различным и именно он представляет особенности протекания того или иного заболевания [4].

Высокая распространенная артериальной гипертонии (АГ) среди взрослого населения Российской Федерации, в том числе и среди больных травматологического профиля диктует необходимость правильного выбора не только метода лечения, но и правильной оценки состояния пострадавшего с учетом соматической патологии с позиции изучения движения ВСОЧ в аттракторах состояний. Механизмы развития и прогрессирования гемодинамических и вегетативных нарушений при травме хорошо изучены на примере травматического шока и травматической болезни [6,7]. Известно, что первые 14 суток после травмы отличаются крайне неустойчивой системной гемодинамикой и наличием системных нарушений почти во всех органах в зависимости от характера и тяжести полученных повреждений [6]. Как при наличии травмы изменяется состояние больных АГ, какие критерии являются наиболее информативными для оценки течения заболевания – в настоящее время представляет интерес для дальнейшего исследования.

Цель исследования – изучение поведения ФСО у больных, страдающих артериальной гипертонией, в остром периоде травматического процесса.

Материалы и методы исследования. В условиях БУ ОКБ «Травматологический центр» (г. Сургут) проведено открытое контролируемое исследование методом простого наблюдения, в которое были включены 58 человек (27 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст 47,74 ± 5,8 года). Объем выборки, минимально достаточный для получения достоверных данных, рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez (1998).

У всех больных, включенных в исследование, диагностировали гипертоническую болезнь (ГБ) II стадии с АГ 2-3 степени. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению АГ (2008 г.) [3].

Критерии включения в исследование: возраст 34-59 лет; ранее известная или впервые установленная ГБ II стадии; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: симптоматический характер АГ; наличие ассоциированных клинических состояний; критические состояния; множественная травма; синдром разможения тканей; алкогольное и наркотическое опьянение; сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе; острые и хронические воспалительные заболевания; органические и функциональные поражения сердца.

Все обследуемые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 25 больных АГ с механическими травмами длинных трубчатых костей нижних конечностей (далее по тексту – больные АГ с травмами). Пациенты получали антигипертензивную терапию эналаприлом (Энап® KRKA) в суточной дозе 10-20 мг. Группу контроля составили 33 больных АГ без травм. В основной группе на стационарном этапе лечения исследование выполняли в первые 48 часов после травмы, в контрольной группе – в условиях обычной деятельности.

Исследование показателей вегетативной регуляции выполняли на многофункциональном приборе «ABC-01 Медасс» (НТЦ «МЕДАСС», Москва) в программе «Анализатор Variability Сердечных Ритмов HRV_Medass2» по Р.М. Баевскому. Выполняли кратковременное (5 мин.) исследование в основной группе в состоянии относительного покоя, в группе сравнения – в условиях обычной деятельности. Запись ЭКГ-сигнала регистрировали во II грудном отведении, в положении лежа на спине, при спокойном дыхании.

При спектральном анализе variability сердечного ритма (ВСР) учитывали общую мощность спектра нейровегетативной регуляции (TP), высокочастотные колебания (HF), отражающие

* БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница «Травматологический центр», 628418, г. Сургут, Нефтегоганское шоссе, 20

** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628412, г. Сургут, пр-т Ленина, 1