

Анализ реакции восстановления диаметра лучевой артерии после холодовой пробы на основе обобщенного геометрического распределения

Н.П. Алексеева, Е.П. Иванова, Л.Б. Митрофанова, Б.Б. Бондаренко

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Алексеева Н.П. — к.ф.-м.н., доцент кафедры статистического моделирования математико-механического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, в.н.с. лаборатории математического моделирования ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» (ФГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Иванова Е.П. — к.м.н., врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 ФГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Митрофанова Л.Б. — д.м.н., заведующая научно-исследовательской лабораторией патоморфологии ФГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Бондаренко Б.Б. — д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией профилактической кардиологии ФГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: ninaalexejeva@mail.ru (Алексеева Нина Петровна).

Резюме

В работе анализируются законы распределения времени восстановления лучевой артерии (ЛА) после холодовой пробы (ХП) в группе больных с вазоспазмом ЛА и в референтной группе на основе обобщенного геометрического распределения (ОГР), введенного при помощи частичного обращения функций. Ассоциированность ОГР с моделью Гальтона-Ватсона (ветвящиеся процессы) позволяет интерпретировать параметры реактивности ЛА после ХП с точки зрения ритмической согласованности разных факторов системы кровообращения при воздействии холодом.

Ключевые слова: вазоспазм лучевой артерии, холодовая проба, немонотонный риск.

The analysis of the radial artery post-cold-test recovery based on the generalized geometrical distribution

N.P. Alexeeva, E.P. Ivanova, L.B. Mitrofanova, B.B. Bondarenko

St Petersburg State University, St Petersburg, Russia

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: ninaalexejeva@mail.ru (Alexeeva Nina, PhD, physical and mathematical science, associate professor at the Department of Statistical Modeling at St Petersburg State University, the Researcher at the Laboratory of Mathematical Modelling at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

The generalized geometrical distribution (GGD) by means of the Bart's partial reference of functions was used for the analysis of the results of the post-cold-test performed on the radial artery in patients with vasospasm and in a control group. The association of GGD and the Galton-Watson's model (branching processes) allows interpreting the parameters of the radial artery post-cold-test recovery regarding rhythmic coordination of the circulatory system factors under cold exposure.

Key words: the radial artery graft vasospasm, cold test, non-monotonic risk.

Статья поступила в редакцию: 06.11.09. и принята к печати: 15.11.09.

Введение

Для реваскуляризации миокарда в зависимости от характера и локализации атеросклеротического поражения коронарного русла используются артериальные или венозные шунты, а часто их комбинации [1]. Лучшим кондуитом считается внутренняя грудная артерия [2]. В качестве второго шунта широко применяется лучевая артерия (ЛА), что связано с особенностями ее строения и легкостью выделения трансплантата. Однако важным

ограничением для использования ЛА является ее склонность к спастическим реакциям, которые могут быть причиной острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда, рецидивирующей фибрилляции желудочков, ранней окклюзии трансплантата [3]. Для выявления склонности ЛА к вазоспазму актуально ее дооперационное исследование с учетом клинических признаков и результатов ультразвукового ангиосканирования ЛА с использованием функциональных проб [4–5].

Материалы и методы

В настоящей работе анализируются данные обследования 91 больного, у которых проводилась холодовая проба (ХП) по А.М. Вейну в модификации В.Г. Лелюк [5]. У 40 из них во время операции аорто-коронарного шунтирования (АКШ) имел место спазм ЛА (основная группа), у 51 данная реакция отсутствовала (референтная группа). Сопоставление характеристик больных в обеих группах выявило ряд значимо отличающихся показателей ($p < 0,05$ по критериям однородности выборок или хи-квадрат сопряженности признаков).

Для пациентов основной группы оказалось свойственно:

- более высокие значения случайно регистрируемого систолического артериального давления (САД_{max});
- меньший диаметр ЛА;
- более частая встречаемость стенокардии напряжения IV функционального класса (46 % против 27 % в референтной группе);
- более высокий индекс Керногана (отношение толщины стенки артерии к ее внутреннему диаметру);
- большее время от пика систолической скорости до волны конечного диастолического возврата;
- меньшая физическая активность (45 % физически малоактивных лиц против 16 % в референтной группе);
- большее время (Т) восстановления диаметра ЛА после ХП ($2,7 \pm 0,3$ мин. по сравнению с $0,67 \pm 0,17$ мин.) (табл. 1).

Таблица 1
**ГЕОМЕТРИЧЕСКИЙ И ОБОБЩЕННЫЙ
ГЕОМЕТРИЧЕСКИЙ ЗАКОНЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ**

Т (мин.)	Вероятности распределения	
	обобщенного геометрического	геометрического
0	$1 - q$	$1 - q$
1	$q - q^2$	$q - q^2$
2	$q^2 - q^4$	$q^2 - q^3$
3	$q^4 - q^5$	$q^3 - q^4$
4	$q^5 - q^7$	$q^4 - q^5$
≥ 5	q^7	q^5

Для группы больных со спазмом ЛА регрессионная зависимость между временем Т восстановления диаметра ЛА после ХП, с одной стороны, и САД_{max}, толщиной интимы (ТИ) и меди (ТМ), с другой стороны, имеет вид:

$$T = -0,016 \times \text{САД}_{\max} + 0,422 \times \text{ТИ} - 2,972 \times \text{ТМ} + 5,991, \text{ —}$$

с соответственными значимостями отклонения от нуля коэффициентов регрессии $p = 0,091; 0,087; 0,27$. То есть большая ТИ ассоциируется с увеличением времени Т восстановления диаметра ЛА после ХП, тогда как в качестве фактора его уменьшения (ускорения) выступает уровень САД_{max}.

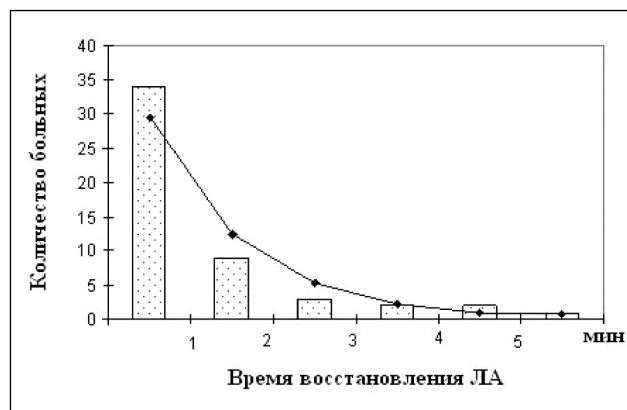
Для исследования данного феномена более подробно были рассмотрены законы распределения времени восстановления ЛА после ХП (табл. 2).

Таблица 2
**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ХОЛОДОВОЙ ПРОБЫ**

Время Т (мин.)	Количество больных в группе	
	референтная	основная
0	34	7
1	9	3
2	3	10
3	2	6
4	2	2
5	1	12

В референтной группе распределение времени восстановления диаметра ЛА подчиняется геометрическому закону распределения с параметром восстановления $p = 0,6$, соответственно параметр отказа $q = 1 - p = 0,4$. Это означает, что у 60 % больных ЛА восстанавливается непосредственно после устранения контакта с холодом, а у 40 % восстановление не происходит. Индуцированный ХП вазоспазм сохраняется 1 минуту у $0,4 \times 40 \% = 16 \%$ больных, 2 минуты — у $0,4 \times 16 \% = 6,4 \%$ пациентов и так далее. То есть вероятность того, что сосуд восстановится через k минут равна $p \times (1 - p)^k$ (рис. 1).

Рисунок 1. Значимость согласия $p = 0,4$
геометрического распределения
в референтной группе больных



Примечание: ЛА — лучевая артерия.

Для описания закона распределения времени восстановления ЛА после ХП в группе больных с морфологическим спазмом (рис. 2) было использовано обобщенное геометрическое распределение [6], которое имеет случайная величина $\eta = \lceil \alpha \xi \rceil$, полученная из геометрически распределенной случайной величины ξ с параметром восстановления p .¹ Параметр частичности $0 < \alpha < 1$ выполняет функцию компенсаторного показателя. Параметр восстановления в основной группе равен $p = 0,16$, что почти в 4 раза меньше, чем в референтной группе. Если бы имело место обычное геометрическое распределение,

¹ Знак $\lceil \alpha \xi \rceil$ соответствует округлению числа до большего ближайшего целого.

Рисунок 2. Значимость согласия $p = 0,22$ с обобщенным геометрическим распределением в группе больных с вазоспазмом



Примечание: ЛА – лучевая артерия.

то при таком параметре p среднее время восстановления ЛА равнялось бы не трем, как это наблюдается, а пяти минутам. Данное сокращение времени T восстановления ЛА обеспечено наличием компенсаторного параметра $\alpha = 2/3$.

Для интерпретации результатов рассмотрим восстановление ЛА после ХП как последовательность независимых испытаний, которые происходят каждую минуту. Факт восстановления ЛА в одном испытании будем считать успехом. Вероятность нулевого числа неудач (отказов) равна вероятности p . Для каждого больного количество минут до восстановления ЛА после ХП означает количество неудач до достижения первого успеха.

Обобщенное геометрическое распределение при $\alpha = 2/3$ может быть рассмотрено с точки зрения ветвящегося процесса Гальтона-Ватсона [7]. Для этой модели отказы бывают двух типов: первый тип — собственно неудача, второй тип отказа связан с переходом в иное состояние с более высокой вероятностью достижения успеха.

Таким образом, в группе больных с вазоспазмом с вероятностью 0,16 ЛА восстанавливается непосредственно после удаления холода. Если этого не происходит, то через 1 минуту с вероятностью 0,16 ЛА или восстанавливается, или с вероятностью 0,84 переходит в состояние, из которого еще через минуту ЛА восстанавливается с большей вероятностью 0,3. Далее еще через минуту с вероятностью 0,16 предпринимается попытка восстановления ЛА основными силами, и если этого оказывается недостаточно, то снова подключается резерв и так далее. Учитывая, что утолщение стенок ЛА сочетается с увеличением времени T , а САД_{тах} — с его уменьшением, морфологическое и функциональное состояние ЛА можно соотнести с параметром p , а реактивность организма, связанную с САД_{тах}, с компенсаторным параметром α .

Заключение

Использование в описании управления биосистемы нелинейной структуры, связанной с математической операцией частичного обращения функций [6], представляется перспективным методом не только в статистическом моделировании, но и для анализа кривых дожития, особенно в случаях трудно объяснимого немоного риска.

Литература

1. Tatouls J., Buxton F., Fuller J. Patencies of 2127 Arterial to coronary conduits over 15 years // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 77, № 1. — P. 93–101.
2. Desai N.D., Cohen E.A., Naylor C.D. et al. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351, № 22. — P. 2302–2309.
3. Rosenfeldt F.L., He G.-W., Buxton B.F. Pharmacology of coronary artery bypass grafts // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol. 67, № 3. — P. 877–888.
4. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340, № 8828. — P. 1111–1115.
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая оценка изменений периферической сосудистой системы при системных васкулитах // Эхография. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 8–39.
6. Барт А.Г. Анализ медико-биологических систем. Метод частично-обратных функций. СПб.: Изд-во СПбГУ, 2003. — 280 с.
7. Харрис Т. Теория ветвящихся процессов. — М.: Мир, 1966. — 355 с.