

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии  
наименование кафедры

**Изучение нелинейных свойств процессов регуляции периферического  
кровообращения у женщин в менопаузе.**

### АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента 4 курса 461 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»  
код и наименование направления

факультета nano- и биомедицинских технологий  
наименование факультета

Чижикова Артема Павловича  
фамилия, имя, отчество

Научный руководитель  
профессор, доктор м.н.,  
должность, уч. степень, уч. звание

  
дата, подпись

А.Р.Киселев  
инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:  
д.ф.-м.н., доцент  
должность, уч. степень, уч. звание

  
дата, подпись

Е.П. Селезнев  
инициалы, фамилия

Саратов 2018 г.

## Введение

У женщин при наступлении менопаузы нарушаются процессы вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Особенности подобных нарушений остаются плохо изученными.

Традиционно вегетативную дисфункцию оценивают на основании показателей вариабельности ритма сердца, в частности, ее спектральных оценок.

Однако не менее перспективным представляется и использование спектральных оценок фотоплетизмограммы, учитывая, что данный сигнал несет в себе информацию о регуляции периферического артериального кровотока, играющего значительную роль в поддержании артериального давления.

Во всем мире отчетливо прослеживается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения. Так, по данным ВОЗ, к 2025 году средняя продолжительность жизни составит около 70 лет, а 20% населения планеты будет старше 60 лет.

В последние годы отмечается прогрессирующее увеличение средней продолжительности жизни женщин. Число пожилых женщин значительно превышает число пожилых мужчин. По прогнозу ВОЗ в начале XXI столетия средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах составит 75-80 лет, а в развивающихся 65-70 лет.

Каждая вторая женщина в мире будет старше 45 лет. Общая численность женского населения в возрасте старше 50 лет составляет на планете более 470 млн. человек. В России в настоящее время возрастная группа 40-69 лет представлена 26 млн. женщин. Как результат улучшения уровня жизни и роста ее продолжительности, большинство представительниц «слабого пола» примерно треть своей жизни будут

проводить в менопаузе. Уже сейчас приблизительно 95% женщин в развитых странах доживают до 55 лет.

Наступление менопаузы у каждой женщины сопровождается определенными физиологическими изменениями различных систем и органов, что обусловлено угасанием и прекращением функции яичников. В этот период жизни женщина уже выполнила свою очень важную биологическую функцию – продолжение рода, но развитие климактерического синдрома нередко резко меняет качество ее жизни. У достаточно большого числа женщин (40-60% случаев), вступающих в этот период, развиваются многообразные вазомоторные, нервно-психические, эндокринно-обменные нарушения, значительно ухудшающие не только качество жизни, но и прогноз.

Познание физиологических и патологических процессов, возникающих в переходном (климактерическом) периоде, крайне важно для обоснования профилактики и лечения некоторых патологических состояний, характерных именно для этого периода жизни женщин. Диагностика и лечение патологических состояний в период климактерия имеют определенные особенности, которые далеко не всегда учитываются не только врачами-интернистами, но и кардиологами, эндокринологами и др.

В этот период приспособления организма к новым условиям существования, наступающим в результате возрастной инволюционной перестройки гипоталамических центров и вторичных изменений периферических эндокринных желез, нередко возникают или проявляются многие заболевания.

К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений в пери- и постменопаузальном периодах относятся вегетативно-сосудистые расстройства, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, урогенитальные нарушения, дистрофические процессы в коже, остеопороз, депрессия.

Наиболее значимыми с практической точки зрения являются артериальная гипертензия (АГ), нарушения липидного и углеводного обмена, ускоряющих развитие атеросклероза. С наступлением менопаузы частота развития артериальной гипертензии, важного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, резко возрастает. Женщины в постменопаузе составляют около половины всех пациентов, страдающих артериальной гипертензией. В постменопаузальном периоде повышение АД выявляется у 80% женщин, а у половины из них АГ впервые появляется в период климакса.

Заболевания сердечно-сосудистой системы до середины 80-х считались присущими, главным образом, мужчинам. В настоящее время представление о встречаемости сердечно-сосудистой патологии у женщин в значительной степени изменилось. Несмотря на то, что смертность от заболеваний сердца у мужчин значительно выше, чем у женщин в возрасте моложе 70 лет, тем не менее, после 75 лет соотношение изменяется в противоположную сторону.

В период поздней постменопаузы на фоне прогрессирующего атеросклероза развиваются тяжелые осложнения (ИБС, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения), являющиеся ведущей причиной смертности и инвалидности женщин в этот период. Смертность женского населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации достигает 63% и является одной из самых высоких в мире, особенно от мозговых инсультов. Поэтому знания причин, особенностей течения, диагностики, методов профилактики и коррекции патологических состояний, связанных с возрастным снижением и «выключением» функции яичников, являются чрезвычайно важными для врачей всех профилей.

**Целью данной работы** является изучить спектральные показатели сигнала фотоплетизмограммы у женщин менопаузального возраста.

## **Объект исследования**

Климакс (климактерический период, климактерий) – возрастное физиологическое состояние организма, переход от репродуктивного периода к менопаузе. Он обусловлен инволюционной перестройкой высших отделов ЦНС, приводящей к нарушению цикличности и интенсивности секреции гонадотропных гормонов гипофизом, в результате чего возникает недостаточность функции половых желез.

Менопауза – это последняя самостоятельная менструация в жизни женщины. Точная дата менопаузы устанавливается лишь ретроспективно – после 12 месяцев отсутствия менструации. Менопауза - часть естественного процесса старения, собственно, это прекращение менструаций в результате угасания функции яичников, хотя гормональная активность продолжается еще 3 – 5 лет. Возраст менопаузы определяется ретроспективно, по истечении 1 года после последней менструации. Средний возраст наступления менопаузы – 51 год. Он определяется наследственными факторами и не зависит от особенностей питания и национальности, менопауза наступает раньше у курящих и нерожавших женщин.

## **Фотоплетизмография**

Фотоплетизмография – диагностический метод изучения кровенаполнения тканей в динамике. Фотоплетизмография предоставляет ценную информацию о состоянии периферической гемодинамики.

С помощью фотоплетизмографии выполняется оценка состояния сосудистого тонуса, а привлечение функциональных проб позволяет проводить дифференциальную диагностику между органическими нарушениями и функциональными изменениями периферических сосудов.

К общим возможностям фотоплетизмографии в изучении гемодинамики относятся - измерение артериального и венозного давления, объемного пульса, скорости кровотока, проницаемости капилляров,

минутного и систолического объема крови. В отличие от кардиоинтервалографии фотоплетизмография может предоставить информацию не по одному (частота сердечных сокращений), а по нескольким параметрам, важнейшими из которых являются тонус периферических сосудов, частота сердечных сокращений, ударный объем крови.

В патогенезе большинства заболеваний лежит нарушение микроциркуляции, поэтому ее изучение позволяет осуществить диагностику заболеваний на ранних стадиях, а также предоставляет возможность отслеживать лечебный процесс.

Метод фотоплетизмографии основан на регистрации оптической плотности исследуемой ткани (органа). Исследуемый участок ткани просвечивается инфракрасным светом, который после рассеивания (или отражения, в зависимости от положения оптопары), попадает на фотопреобразователь. Интенсивность света, отраженного или рассеянного исследуемым участком ткани (органа), определяется количеством содержащейся в нем крови.

При анализе показателей ФПГ используются характеристики трех типов волн, так называемые волны первого, второго и третьего порядка, характеризующие периодическое изменение амплитуды ФПГ. При анализе определяется продолжительность волны и максимальная величина изменения ее амплитуды (рис. 1.2).

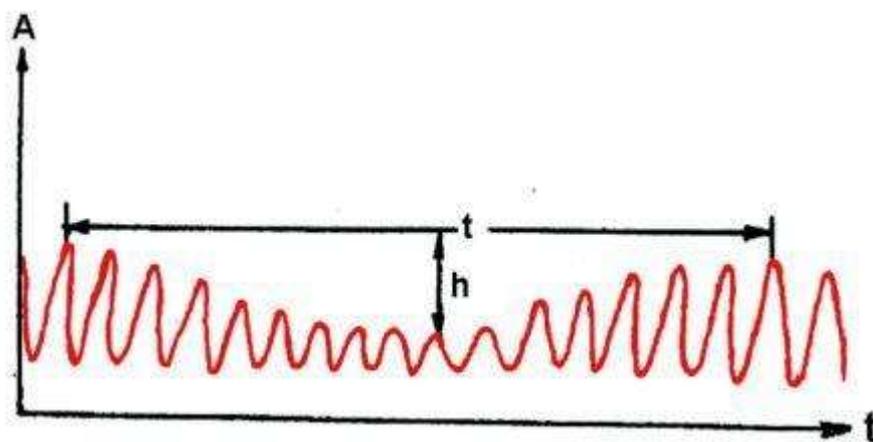


Рис. 1.2. Методика измерения волн 2 и 3-го порядка:  $t$  - длина волны;  $h$  - амплитуда волны

Волны первого порядка (рис. 1.3) являются основными при анализе ФПГ. Это практически то, что мы называем фотоплетизмограммой.

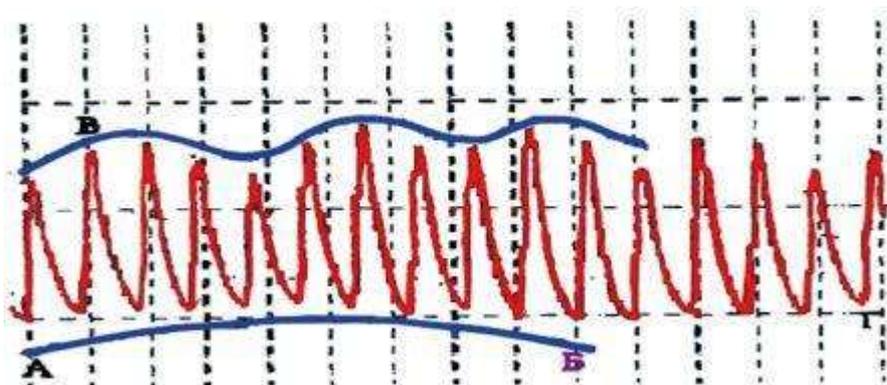


Рис. 1.3. Кривые ФПГ, волны первого, второго и третьего порядка: АБ - медленная волна третьего порядка; В - огибающая с частотой дыхания-волна второго порядка

Волны второго порядка тесно связаны по длительности с дыхательными циклами. В состоянии спокойного дыхания они проявляются редко. Исключение могут составлять тучные люди, страдающие одышкой, с высоко стоящей диафрагмой. Кроме того, нужно помнить, что они усиливаются на ФПГ, если рука обследуемого находится на твердой поверхности.

К волнам третьего порядка относятся все колебания с длительностью, превышающей дыхательные циклы. Они могут быть ритмичны, т.е. повторяться с определенным постоянством. Проявление их объясняется ритмической активацией центра, контролирующего состояние сосудов. В литературе это явление известно как волны Траубе-Геринга, которые на практике с постоянной конфигурацией наблюдаются довольно редко. Чаще они имеют различную длину и амплитуду даже в процессе одного тестирования. Степень выраженности волн второго и третьего порядка зависит от эмоционального состояния человека. В норме они практически не возникают, но в состоянии эмоционального напряжения появление этих волн встречается довольно часто. Степень их выраженности при регистрации ФПГ может являться критерием оценки уровня эмоционального напряжения обследуемого.

Таким образом, при оценке эмоционального напряжения необходимо помнить, что фотоплетизмограмма - методика, оценивающая целый комплекс состояний гемодинамики (кровообращения) человека. Основными из них являются кровоток и эластичность (растяжимость) кровеносных сосудов. Чем более эластичны сосуды, тем больше амплитуда ФПГ и тем более пологи переходы ее кривой.

### **Спектральный анализ колебательных процессов артериального давления**

Артериальному давлению, как и всем физиологическим параметрам организма, свойственны колебания (вариабельность). Формированию вариабельности АД принимают участие многие системы организма, однако ведущая роль принадлежит центральным нервным механизмам — суточной периодичности возбуждения и торможения в коре головного мозга. На системном уровне в формировании колебаний АД играет роль вариабельность общего периферического сосудистого сопротивления,

сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, на региональном — изменение потребности в кровоснабжении головного мозга и других органов. Большое влияние на формирование колебаний АД оказывают периоды активности вегетативной нервной системы: симпатической (симпатоадреналовой) и парасимпатической. Вероятно, это обуславливает наличие гармоник АД с периодом в 24 и 4 часа. Различают два вида колебаний АД: «ритмические», связанные с автономным функционированием сердечно-сосудистой системы и дыхательным циклом, и «нерегулярные», связанные с реакцией организма на различные воздействия окружающей среды.

1. «Ритмические» колебания:

- высокочастотные (частота более 0,3 Гц);
  - среднечастотные (0,2–0,3 Гц), связанные, очевидно, с дыхательным циклом;
  - низкочастотные (0,05–0,15 Гц);
  - очень низкой частоты (менее 0,025 Гц).

2. «Нерегулярные» колебания:

- кратковременные;
- циркадные (перепад день-ночь, утренний подъем АД);
- изменения АД в разные дни;
- сезонные.

### Экспериментальные данные

В Анализ включено 110 записей женщин менопаузального возраста (45-52 лет) без сердечно-сосудистых заболеваний (рис 2.1.). Записи выполнены на базе кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского.

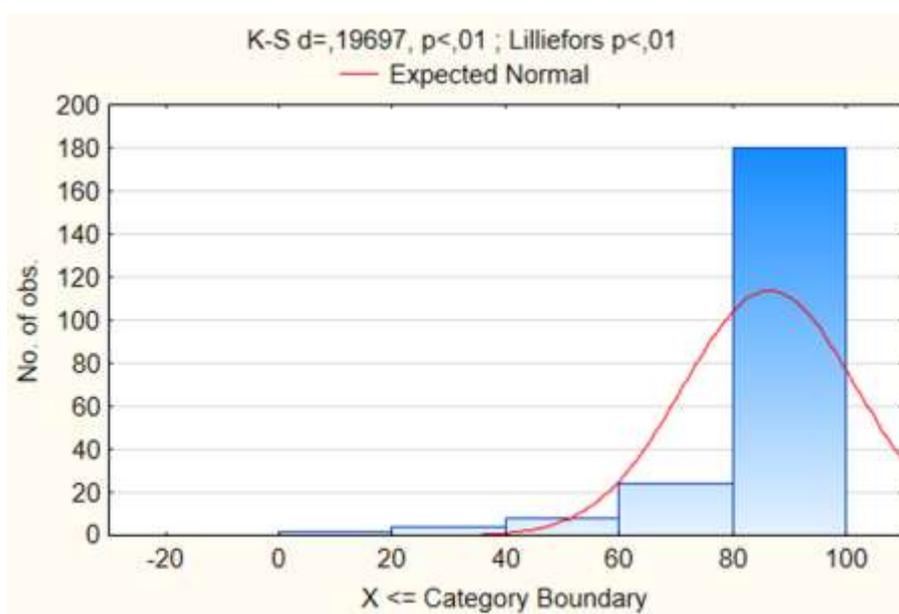
Длительность записей - 10 минут.

Частота дискретизации 250 Гц.

	HFpc	LFpc	VLFpc	ULFpc	LF/HF	
250Hz_316_pleth	95,483	4,362	0,074	0,081	0,046	
250Hz_316-1_pleth	97,284	2,709	0,006	0,001	0,028	
250Hz_316-2_pleth	94,992	4,873	0,032	0,102	0,051	
250Hz_317_pleth	94,436	5,294	0,042	0,228	0,056	
250Hz_317-1_pleth	98,468	1,480	0,025	0,027	0,015	
250Hz_317-2_pleth	77,670	21,998	0,015	0,317	0,283	
250Hz_318_pleth	84,966	14,116	0,305	0,613	0,166	
250Hz_318-2_pleth	97,494	2,426	0,061	0,019	0,025	
250Hz_319_pleth	97,501	2,399	0,015	0,084	0,025	
250Hz_319-2_pleth	90,699	8,537	0,186	0,578	0,094	
250Hz_320_pleth	85,024	14,833	0,020	0,122	0,174	
250Hz_320-1_pleth	81,711	16,557	0,289	1,442	0,203	
250Hz_320-2_pleth	93,867	5,850	0,223	0,060	0,062	
250Hz_321_pleth	96,162	3,530	0,190	0,117	0,037	
250Hz_321-1_pleth	95,491	4,092	0,063	0,354	0,043	
250Hz_321-2_pleth	95,212	4,395	0,101	0,292	0,046	
250Hz_322_pleth	98,255	1,632	0,006	0,107	0,017	
250Hz_322-2_pleth	95,300	4,529	0,046	0,125	0,048	
250Hz_323-A_pleth	88,801	10,586	0,198	0,414	0,119	
250Hz_324_pleth	94,410	5,037	0,173	0,380	0,053	
250Hz_324-2_pleth	94,567	4,753	0,089	0,590	0,050	
250Hz_325_pleth	98,334	1,550	0,014	0,102	0,016	
250Hz_325-1_pleth	96,457	3,531	0,012	0,000	0,037	
250Hz_325-2_pleth	80,654	16,566	2,425	0,355	0,205	
250Hz_326_pleth	97,161	2,734	0,034	0,071	0,028	
250Hz_326-2_pleth	88,577	10,985	0,268	0,170	0,124	

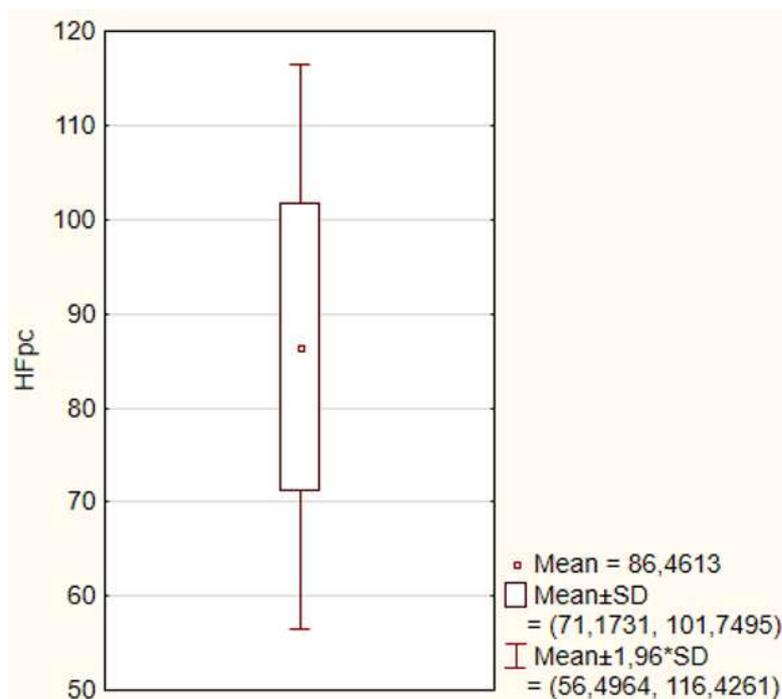
Рис 2.1. Фрагмент таблицы с записями пациентов

Гистограмма распределения предназначена для визуального представления распределения непрерывной переменной, состоит из соприкасающихся прямоугольников, основанием которых служат интервалы группировки в точных границах, а высотой - вычисленные значения плотности распределения по значению HFpc (рис.2.2).



**Рис 2.2.** Гистограмма распределения показателя HFpc

График box-plot - компактно изображает одномерное распределение вероятностей по значению HFpc (рис.2.3)



**Рис. 2.3.** График box-plot показателя HFpc

Чтобы проверить нормальность распределения наших данных воспользуемся критерием Колмогорова-Смирнова.

Классический критерий Колмогорова (иногда говорят Колмогорова-Смирнова) предназначен для проверки простых гипотез о принадлежности анализируемой выборки некоторому полностью известному закону распределения.

Пусть:

$X_n$  - выборка независимых одинаково распределённых случайных величин,

$F_n(x)$  - эмпирическая функция распределения,

$F(x)$  - некоторая "истинная" функция распределения с известными параметрами.

Статистика критерия определяется выражением:

$$\forall t > 0: \lim_{n \rightarrow \infty} P(\sqrt{n}D_n \leq t) = K(t) = \sum_{j=-\infty}^{+\infty} (-1)^j e^{-2j^2 t^2}.$$

Гипотеза  $H_0$  отвергается, если статистика  $\sqrt{n}D_n$  превышает квантиль распределения  $K_\alpha$  заданного уровня значимости  $\alpha$ , и принимается в противном случае.

После проверки данных можно с уверенностью сказать, что данные распределены не нормально.

### Заключение

В результате исследования были изучены особенности спектральных показателей сигнала фотоплетизмограммы у женщин в менопаузе.

Выявлено:

1. доминирование дыхательных влияний на колебания периферического кровотока (проявляется в повышенных значениях HFpc);
2. снижение активности симпатической регуляции сосудистого тонуса относительно здоровых лиц (проявляется снижением LF/HF и LFpc);
3. Выраженность гуморальных и местных регуляторных факторов в динамике периферического кровотока также не очень велика.

Полученные результаты представляют перспективы для углубления знаний о физиологии кровообращения и совершенствования методов диагностики в кардиологии.