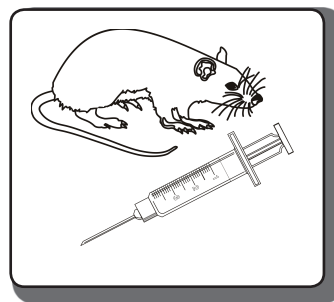


Теоретическая и экспериментальная медицина



УДК 612.215:613.84-053.81

Н.В. Корнеева

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРЕКРАТИВШИХ КУРЕНИЕ ТАБАКА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Исследовали параметры микроциркуляции у курящих, некурящих и прекративших курить молодых людей (n=80) методом компьютерной видеобиомикроскопии (ВБМСК) бульбарной конъюнктивы. Получили 27 количественных признаков, характеризующих микроциркуляторное русло (МЦР) и микроциркуляцию (МЦ). Для комплексного изучения изменений параметров МЦР и МЦ применяли дискриминантный анализ. В результате выделили 5 восстанавливающихся параметров микроциркуляции, исследуя которые можно с 81,25 % вероятностью отнести обследуемого индивидуума к одной из трех групп. Таким образом, используя дискриминантный анализ для комплексного изучения изменений параметров МЦР и МЦ у прекративших курить людей молодого возраста, подтвердили положительные результаты, происходящие в МЦР и МЦ, полученные ранее с помощью более простых статистических методик.

Ключевые слова: микроциркуляция, микроциркуляторное русло, видео-биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, отказ от курения, дискриминантный анализ.

N.V. Korneeva

A STUDY OF THE MICROVASCULATURE AND MICROCIRCULATION IN OTHERWISE YOUNG SUBJECTS FORMER SMOKERS

Far eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

Using a computer-assisted video biomicroscopy (CAVBM) of the bulbar conjunctiva, microcirculatory parameters were studied in young adults who were current or former smokers and non-smokers (n=80). The obtained data helped to characterize 27 quantitative parameters of microvasculature (MV) and microcirculation (MC). Using a discriminant analysis method the most important MV parameters were determined for distinguishing the three groups from each other. As a results there were 5 parameters that increased after the cessation. They could be used with a probability of 81,25 % in dividing the individuals into three groups: current, former smoker, or non-smokers. So the study by the mentioned above method showed the positive results of smoking cessation on microvasculature functions approving the data from previous simpler statistic methods.

Key words: microcirculation, microvasculature, video biomicroscopy of the bulbar conjunctiva, cessation of smoking, discriminant analysis.

В наших предыдущих исследованиях были выявлены позитивные сдвиги, возникающие в микроциркуляторном русле (МЦР) и микроциркуляции (МЦ) после отказа от курения в молодом возрасте. Они проявлялись увеличением диаметров артериол, капилляров,

увеличением количества капилляров на 1 мм² конъюнктивы, уменьшением сосудистой проницаемости и распространенности внутрисосудистой агрегации эритроцитов в микрососудах в сравнение с курящими [3, 4]. В данном исследовании использованы параме-

трические и непараметрические методы статистического анализа для углубленного изучения процессов, происходящих в МЦР и МЦ после прекращения курения.

Цель данной работы состоит в представлении результатов комплексного изучения изменений параметров микроциркуляторного русла и микроциркуляции у прекративших курить людей молодого возраста.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводили, как и ранее, у студентов ДВГМУ, прошедших диспансеризацию и признанных практически здоровыми ($n=80$). У всех было получено добровольное согласие на участие в исследовании. Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа – прекратившие курение, 2-я группа – курящие, 3-я группа – некурящие. Характеристика анализируемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика 3 групп сравнения

Признаки	Группы наблюдения			Достигнутый уровень значимости, p^*
	1-я группа – прекратившие курить ($n=35$)	2-я группа – курящие ($n=16$)	3-я группа – некурящие ($n=29$)	
Возраст (лет)	21,71±0,46	21,63±0,72	21,62±0,48	$p_1=0,9797$, $p_2=0,6172$
Пол (М:Ж, чел.)	20:15	6:10	8:21	$p_1=-0,1823$, $p_2=-0,2966$
Стаж курения (годы)	4,67±0,69	5,5±0,88	0	$p_1=0,1855$, $p_2<0,0001$
Не курит (годы)	2,63±0,43	0	0	$p_1<0,0001$, $p_2<0,0001$
Количество сигарет в день (шт.)	9,71±0,43	10,81±1,37	0	$p_1=0,3786$, $p_2<0,0001$
Индекс, пачка/лет	2,66±0,59	3,38±0,79	0	$p_1=0,2209$, $p_2<0,0001$

Примечание. *Достигнутый уровень значимости p для количественных признаков оценивали по критерию Ван дер Вардена, для качественного признака – по величине V -критерия Крамера. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05; p_1 – для различий между прекратившими курить и курящими; p_2 – для различий между прекратившими курить и некурящими.

Данные таблицы 1 демонстрируют отсутствие различий между всеми группами по возрасту и полу обследованных, а также параметрам, связанным с курением между группами 1 и 2.

Для получения информации о МЦР и МЦ всем обследованным, как и в предыдущих исследованиях, проводили компьютерную видеобиомикроскопию (ВБМСК) бульбарной конъюнктивы с использованием модифицированной на кафедре факультетской терапии ДВГМУ установки [2]. Факт присутствия того или иного признака, характеризующего состояние МЦР, МЦ и барьерную функцию сосудов заносили в базу данных. Полученные результаты у прекративших курить сравнивали с курящими и некурящими.

Статистический анализ данных выполнен в Центре БИОСТАТИСТИКА с помощью статистических пакетов SAS 9.4 и STATISTICA 10. Для сравнения центральных параметров групп использовали параметрические и непараметрические методы: классический дисперсионный анализ (ANOVA) и анализ с кри-

терием Ван дер Вардена. Исследование взаимосвязи между парами качественных признаков проводили с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Достигнутый уровень статистической значимости оценивался по V -коэффициенту Крамера [1]. Для принятия решения о том, какие переменные различают 3 анализируемые группы, применяли дискриминантный анализ с построением графиков распределения наблюдений всех 3 групп сравнения в двух дискриминантных осях. Выбор дискриминантного анализа в нашем исследовании не случаен, поскольку он позволяет выявить признаки, максимально связанные с различиями наблюдений, заранее разделенных на группы, и повторно их переклассифицировать. Чем ближе процент переклассификации к 100 %, тем сильнее связаны группирующий признак и количественные признаки, вошедшие в дискриминантные функции. В результате в одной группе оказываются наблюдения, наиболее близкие по своим свойствам, тогда как межгрупповое отличие максимизируется [5]. Анализу подвергнуты 27 количественных признаков.

Результаты и обсуждение

На первом этапе в анализ включили все 27 количественных признаков. В результате получена дискриминантная функция, для группирующего признака «Группы наблюдения», состоящая из 8 признаков: «стаж курения», «не курит (лет)», «количество сигарет в день», «индекс пачка/лет», «число капилляров на конъюнктиве левого глаза», «средние диаметры венул (по обоим глазам)», «средние значения артериоло/венулярного коэффициента» и «распространенность агрегации в центральной зоне бульбарной конъюнктивы». Остальные 19 признаков не вошли в дискриминантную функцию, поскольку имели достигнутый уровень значимости выше 5 %. Ниже приведена классификационная матрица (табл. 2), которая показывает, что к 1-й группе из 35 наблюдений отнесены – 34, ко 2-й группе из 16 – шестнадцать, и к 3 группе, также 100 % наблюдений. Общий процент правильной переклассификации составил 98,75 %.

Таблица 2

Классификационная матрица

Группы наблюдения	Строки – фактически наблюдаемые классификации, столбцы – предсказанные классификации			
	процент правильного предсказания	1-я группа (прекратили курить)	2-я группа (курят)	3-я группа (не курят)
1-я группа (прекратили курить)	97,1429	34	1	0
2-я группа (курят)	100,0000	0	16	0
3-я группа (не курят)	100,0000	0	0	29
Общий процент	98,7500	34	17	29

Важно понимать, какие из 8 включенных в функцию количественных признаков вносят больший вклад в правильную переклассификацию, т. е. по каким признакам в наибольшей степени имеются различия между тремя изучаемыми группами. Для этого оценивали коэффициенты дискриминантных функций по 2-м осям ординат, данные которых приведены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели стандартизованных коэффициентов признаков, включенных в дискриминантную функцию

Включенные признаки	Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции	
	ось «X»	ось «Y»
Средние значения артериоло/венулярного коэффициента	-0,63247	-0,334143
Не курит (лет)	0,31861	-0,549810
Количество сигарет в день	1,63145	-0,366189
Число капилляров на конъюнктиве левого глаза	-0,31878	-0,407164
Распространенность агрегации в центральной зоне бульбарной конъюнктивы	0,34974	0,381330
Стаж курения	1,27083	-0,320127
Индекс пачка/лет	-2,00124	0,455481
Средние диаметры венул (по обоим глазам)	-0,22022	-0,391717

Данные таблицы 3 использованы для построения графика, позволяющего увидеть взаимное расположение трех анализируемых групп, на основании созданной дискриминантной функции (рис. 1).

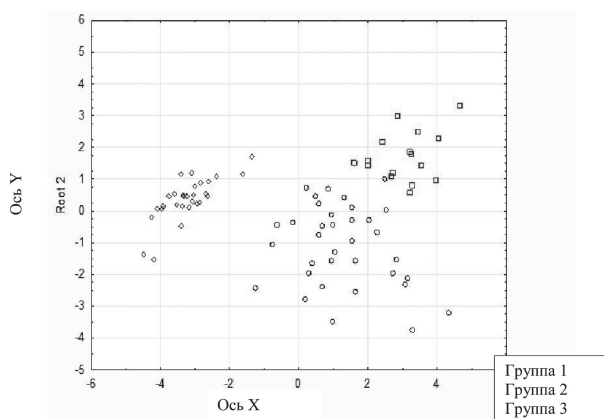


Рис. 1. Размещение исследуемых групп в дискриминантных осях

Согласно данным рисунка 1, все 3 исследуемые группы на графике занимают свою область. 3-я группа – «некурящие» находится поодаль от двух других по оси «X» таким образом, что между ней и 1-й и 2-й группами появляется свободное пространство, тогда как по оси «Y» выше всего располагается 2-я группа – «курящие», группа 3 – «некурящие» находится в нижней части графика, а группа «прекративших курить» отдалается по оси «Y» от курящих и имеет большую площадь перекрытия с некурящими. Полученные результаты, однако, не позволяют сделать вывод, что при отказе от курения происходит восстановление количественных параметров МЦР и МЦ, так как в данное пространственное распределение исследуемых групп по осям «X» и «Y» максимальные вклады вносят признаки, характеризующие процесс курения: «индекс пачка/лет», «не курит (лет)» стандартизованные коэффициенты (табл. 3).

Для выявления взаимосвязи группирующего признака «Группы наблюдения» и тех признаков, которые отражают только потенциальные последствия курения, а не его динамику, и интенсивность, на втором этапе из анализа исключили 4 признака, характеризующие курение. В результате получена новая дискриминантная

функция, содержащая 5 признаков: «среднее значение артериоло/венулярного коэффициента», «число капилляров на конъюнктиве левого глаза», «распространенность агрегации в переходной зоне бульбарной конъюнктивы», «средние диаметры венул (по обоим глазам)» и «степень внутрисосудистой агрегации эритроцитов в артериолах бульбарной конъюнктивы». Приведенная ниже классификационная матрица, представленная в таблице 4, демонстрирует высокий процент правильной переклассификации, который составил 81,25 %.

Таблица 4

Классификационная матрица

Группы наблюдения	Строки – фактически наблюдаемые классификации, Столбцы – предсказанные классификации			
	процент правильного предсказания	1-я группа (прекратили курить)	2-я группа (курят)	3-я группа (не курят)
1-я группа (прекратили курить)	77,1429	27	0	8
2-я группа (курят)	100,0000	0	16	0
3-я группа (не курят)	75,8621	6	1	22
Общий процент	81,25	33	17	30

Таким образом, используя 5 количественных признаков, включенных в данную дискриминантную функцию, можно со 100 % уверенностью предсказать отнесение обследованного индивидуума к группе курящих, с 77 % вероятностью – к группе прекративших курить и с почти 76 % вероятностью – к группе некурящих.

Стандартизованные коэффициенты дискриминантных функций по 2 осям ординат, приведены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели стандартизованных коэффициентов признаков, включенных в дискриминантную функцию

Включенные признаки	Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции	
	ось «X»	ось «Y»
Среднее значение артериоло/венулярного коэффициента	0,971249	-0,526266
Число капилляров на конъюнктиве левого глаза	0,447450	0,237240
Распространенность агрегации в переходной зоне бульбарной конъюнктивы	-0,265086	-0,562107
Средние диаметры венул (по обоим глазам)	0,495657	0,406833
Степень внутрисосудистой агрегации эритроцитов в артериолах бульбарной конъюнктивы	-0,338713	-0,088024

Приведенные выше стандартизованные коэффициенты позволяют понять, что максимальный вклад в смещение показателей по оси «X» дает признак «среднее значение артериоло/венулярного коэффициента», затем примерно равнозначный вклад вносят признаки «средние диаметры венул (по обоим глазам)» и «число капилляров на конъюнктиве левого глаза». По оси «Y» максимальный вклад вносят показатели «распро-

странность агрегации в переходной зоне бульбарной конъюнктивы» и «среднее значение артериоло/венулярного коэффициента».

График, демонстрирующий взаимное расположение трех анализируемых групп, представлен на рисунке 2.

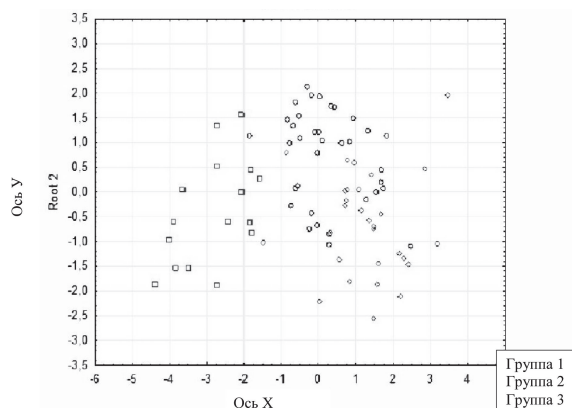


Рис. 2. Размещение исследуемых групп в дискриминантных осях (анализ без включения признаков отражающих динамику и интенсивность курения)

На рисунке 2 отчетливо видна локализация группы 2 – курит, она смещена по оси «X» левее группы 1 – прекративших курить и 3 – некурящих. Тогда как разделение (со взаимным перекрытием) групп 1 – прекративших курение и 3 – некурящих, наблюдается по оси «Y». На полученное пространственное распределение анализируемых групп по оси «X» в первую очередь влияет значение артериоло/венулярного коэффициента, который рассчитывается как отношение диаметра артериол к диаметру венул. Негативное влияние курения на диаметры артериол известно, и отражено в предыдущих наших публикациях [3, 4], в которых представлены данные, демонстрирующие восстановление диаметров артериол и увеличение артериоло/венулярного коэффициента у прекративших курить в сравнение с курящими.

Приведенный график это подтверждает. Следующие показатели, максимально смещающие группу курящих по оси «X» влево – это «средние диаметры венул (по обоим глазам)» и «число капилляров на конъюнктиве левого глаза» (данные показатели во 2-й группе принимают наименьшие значения – $33,04 \pm 1,1$ мкм и $5,26 \pm 0,3$ ед./мм² соответственно). По этим признакам группа прекративших курить отличается и отделяется по оси «X» от курящих и приближается к группе некурящих. По оси «Y» наблюдается сложное взаимное расположение всех групп, т. к. в смещение по этой оси весомые вклады вносят не только признак «распространенность агрегации в переходной зоне бульбарной конъюнктивы», но и показатели артериоло/венулярного коэффициента и средних диаметров венул на конъюнктиве обоих глаз.

Таким образом, из 23 количественных признаков, отражающих состояние микрососудов конъюнктивы, микрогемодинамику и микрогемореологию статистически значимыми оказались только 5.

Таким образом, у молодых людей, прекративших курение табака, в сравнение с курящими и даже никогда не курившими в состоянии МЦР и МЦ появляются позитивные сдвиги. После отказа от курения происходит увеличение средних значений артериоло/венулярного коэффициента, диаметров венул на конъюнктиве обоих глаз и количества капилляров на конъюнктиве левого глаза, уменьшается распространенность агрегации в переходной зоне бульбарной конъюнктивы и степень внутрисосудистой агрегации эритроцитов в артериолах. Подобные результаты, полученные ранее в наших работах с помощью более простых статистических методик изучения состояния МЦР и МЦ у прекративших курить, с применением дискриминантного анализа в настоящем контрольном исследовании получили полное подтверждение, что обосновывает их дальнейшее использование в подобных наблюдениях.

Литература

1. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. Леонова В.П. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
2. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2008. – 156 с.
3. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В. Влияние прекращения курения на микроциркуляторное русло практиче-

ски здоровых лиц молодого возраста // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 1. – С. 67-69.

4. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В., Явная И.К. Состояние микроциркуляторного русла у прекративших курить, практически здоровых лиц молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 13-15.

5. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Пер. с англ. Дж.-О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р. Клекка и др.; Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

Literature

1. Lang T.A., Secic M. How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers / Russian version, edited by V.P. Leonova. – M.: Prakticheskaya Meditsina (Practical Medicine), 2011. – 480 p.
2. Sirotin B.Z. Microcirculation in Cardiovascular Diseases: Monograph. – Khabarovsk: Publishing House at Far Eastern State Medical University, 2008 – 156 p.
3. Sirotin B.Z., Korneeva N.V. Influence of smoking cessation on the microcirculatory bed in apparently healthy

young people // Terapevticheskiy Arkhiv (Therapeutic Archive). – 2016. – Vol. 88, № 1. – P. 67-69.

4. Sirotin B.Z., Korneeva N.V., Yavnaya I.K. Microcirculatory bed in healthy young people after their discontinuation of tobacco smoking // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – № 1. – P. 13-15.

5. Kim J.-O., et al. Factorial, discriminant and cluster analysis: Russian version / ed. by I.S. Enyukov. – M.: Finance and statistics, 1989. – 215 p.

Координаты для связи с авторами: Корнеева Наталья Вячеславовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. 8-962-223-04-08, e-mail: Gladkova1982@mail.ru.