

УДК: 612.821+616.89

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ДЕЯКИМИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМИ, ГЕМОДИНАМІЧНИМИ І МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПАЦІЄНТІВ КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ**О.О. КУНДИЧ¹, С.Л. ПОПЕЛЬ², І.Ю. РОМАНСЬКИЙ², Р.В. МАЛЮЧКОВА¹, Л.М. ВЕЛИЧКО³**¹ЗАТ „Дніпро-Бескид”, Трускавець;²ЗАТ “Трускавецькурорт”, Трускавець;³Клінічний санаторій ”Молдова”, Трускавець

Среди 115 гастроэнтерологических пациентов курорта Трускавец методами кластерного и дискриминантного анализов выявлено четыре однородные группы, существенно различающиеся между собой по уровню реактивной тревожности, частоте ритма сердца, артериального давления и содержанию холестерина в составе липопротеидов очень низкой и высокой плотности. Члены наиболее численного кластера А (61%) характеризуются максимальными для контингента уровнями реактивной тревожности и артериального давления и промежуточными уровнями частоты ритма и фракций липопротеидов. Для членов кластера В (25%) характерны минимальная реактивная тревожность и максимальный уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности при промежуточных уровнях остальных кластерообразующих параметров. Характерной чертой членов кластера С (7%) является максимальная частота ритма в сочетании с минимальным содержанием холестерина в составе липопротеидов очень низкой плотности. Члены кластера D (7%) отличаются от остальных минимальными величинами частоты ритма и артериального давления в сочетании с максимальным содержанием холестерина в составе липопротеидов высокой плотности. Выявлены умеренные канонические корреляционные связи тревожности с определенными конstellациями зарегистрированных параметров.

Ключевые слова: тревожность, липиды, глюкоза, фибриноген, артериальное давление, пульс.

UDC: 612.821+616.89

ANALYSIS OF RELATIONSHIPS BETWEEN SOME PSYCHOPHYSIOLOGICAL, HAEMODYNAMIC AND METABOLIC PARAMETERS AT PATIENTS OF SPA TRUSKAVETS**O.O. KUNDYCH¹, S.L. POPEL², I.Yu. ROMANS'KYI², R.V. MALYUCHLOVA¹, L.M. VELYCHKO³**¹JSC „Dnipro-Beskyd”, Truskavets;²JSC “Truskavetskurort”, Truskavets;³Clinical sanatorium ”Moldova”, Truskavets

Among the 115 gastrointestinal patients of spa Truskavets by methods cluster and discriminant analyzes revealed four homogeneous groups significantly differ in the level of reactive anxiety, heart rate, blood pressure and cholesterol content of lipoproteins in the very low (VLDL) and high density (HDL). The members of most of the numerical cluster A (61%) are characterized by the maximum levels for the cohort of reactive anxiety and blood pressure and intermediate levels of frequency rate and lipoprotein fractions. For the members of the cluster B (25%) the least reactive anxiety and maximum cholesterol VLDL at intermediate levels of the other cluster-forming parameters. A characteristic feature of members of the cluster C (7%) is the maximum frequency of the heart rate in conjunction with a minimum content of cholesterol VLDL. Cluster members D (7%) differ from the other minimum values of the frequency rate and blood pressure in conjunction with a maximum content of cholesterol HDL. Revealed moderate canonical correlation of anxiety with certain constellations of the recorded parameters.

Keywords: anxiety, lipides, glucose, fibrinogen, blood pressure, hart rate.

ВСТУП

Відомо, що в основі патогенезу низки так званих дисрегуляторних захворювань (гіпертензія, рак, цукровий діабет, астма, ревматоїдний артрит тощо) лежить дисбаланс між активуючими і гальмівними регуляторними системами організму. Виявлено, що у здорових осіб дисрегуляція лімбічних активуючих і гальмівних нервових структур позитивно корелює з особистісною тривожністю та автономною (вегетативною) дисрегуляцією [6]. З іншого боку, відомо про зв'язки

між вираженістю реактивної тривожності та рівнем холестеролемії у здорових та хворих з бронхообструктивними хворобами [3]. Тому ми поставили перед собою мету проаналізувати взаємозв'язки між параметрами тривожності, гемодинаміки і метаболізму у гастроентерологічних хворих, котрі прибувають на курорт Трускавець.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження служили 115 осіб середнього віку (40-60 років) обох статей, котрі прибували на курорт Трускавець для відновного лікування хронічних гастроентерологічних захворювань (гастрит, дуоденіт, холецистит, коліт) в фазі ремісії. Рівень особистісної і реактивної (ситуаційної) тривожності оцінювали за тестом Спілберґера Ч.Д. в модифікації Ханіна Ю.Л. [2]. Про стан гемодинаміки судили за артеріальним тиском і частотою ритму серця, вимірюваними шість раз впродовж дня (за період від 8 до 20 год). Про стан метаболізму судили за вмістом в плазмі глюкози, триацилгліцеридів і холестерину ліпопротеїдів різної густини (застосовано уніфіковані методики, описані у посібнику [1]). Крім того, визначали вміст в крові фібриногену гравіметричним методом [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Позаяк обстежуваний контингент був завідомо неоднорідний, на першому етапі статистичної обробки нами застосовано метод кластерного аналізу (k-means clustering [4]) з метою формування груп (кластерів), члени яких за сукупністю **всіх** показників мінімально відрізняються між собою та максимально відрізняються від членів інших кластерів. Задавши оптимальну кількість кластерів (чотири), ми виявили, що у мажорний кластер (А) увійшли 70 осіб, у кластер В – 29, тоді як у мінорні кластери С і D – лише по 8 осіб. Віддаль Евкліда як міра міжкластерної розбіжності за **всіма** показниками між кластерами А і В становить 2,23, між А і С – 5,42, між А і D – 7,39, між В і С – 5,19, між В і D – 7,27, між С і D – 7,07.

Судячи за критерієм η^2 , максимальний внесок у розподіл контингенту на кластери дає реактивна тривожність (табл. 1). Іншими словами, рівень реактивної тривожності пояснює (поглинає) 70% розбіжностей між групами (міжкластерної дисперсії). Значно менший, але суттєвий внесок у кластероутворення дають частота ритму серця та діастолічний і систолічний артеріальний тиск. Заслужують на увагу також несуттєві долі поглинання міжгрупової дисперсії холестерину в складі пребета-ліпопротеїдів і глікемії.

Таблиця 1. Підсумки дисперсійного аналізу психофізіологічних, гемодинамічних і метаболічних показників, за якими проведено формування кластерів

Показник	η^2	F	p
Реактивна тривожність	0,70	86,2	<10 ⁻⁶
Частота ритму серця	0,51	37,8	<10 ⁻⁶
Діастолічний артеріальний тиск	0,43	27,9	<10 ⁻⁶
Систолічний артеріальний тиск	0,32	17,1	<10 ⁻⁶
Холестерин пребета-ліпопротеїдів	0,06	2,2	0,09
Глюкоза	0,05	1,8	0,15
Фібриноген	0,03	1,1	0,35
Триацилгліцериди	0,03	1,0	0,39
Холестерин загальний	0,02	0,92	0,43
Особистісна тривожність	0,02	0,86	0,46
Холестерин альфа-ліпопротеїдів	0,01	0,36	0,78
Холестерин бета-ліпопротеїдів	0,00	0,05	0,98

Примітки:

$$\eta^2 = S_b^2 / (S_b^2 + S_w^2);$$

$$F = [S_b^2(n-k)] / [S_w^2(k-1)];$$

S_b^2 – міжгрупова дисперсія;

S_w^2 – внутрішньогрупова дисперсія;

n – кількість осіб (115);

k – кількість груп-кластерів (4).

Аналогічне завдання – виявлення показників, характерних (розпізнавальних) для різних кластерів, вирішує дискримінантний аналіз. Методом forward stepwise [5] виявлено п'ять показників (табл. 2), чотири з-поміж яких фігурують і в підсумках дисперсійного аналізу (табл. 1). За сукупністю цих дискримінантних показників (змінних) відмінність між кластерами А і В, виражена як квадрат віддалі

Mahalanobis, становить 14,4 ($F=55$; $p<10^{-6}$), між A і C – 16,1 ($F=20$; $p<10^{-6}$), між A і D – 15,1 ($F=19$; $p<10^{-6}$), між B і C – 16,8 ($F=18$; $p<10^{-6}$), між B і D – 24,7 ($F=27$; $p<10^{-6}$), між C і D – 31,7 ($F=21$; $p<10^{-6}$).

Розпізнавальна інформація згущена у трьох коренях (root), при цьому перший корінь містить, судячи за долею власного числа, 60% дискримінантних можливостей, другий – 24%, а третій – решту 16%. Всі три корені добре структуровані, про що свідчать структурні коефіцієнти. Як бачимо, перший корінь репрезентує саме реактивну тривожність, другий – серцевий ритм і, незначною мірою, діастолічний артеріальний тиск, а третій – діастолічний артеріальний тиск і, незначною оберненою мірою, серцевий ритм.

Обчислення індивідуальних величин канонічних коренів на основі індивідуальних величин дискримінантних змінних, їх нестандартизованих коефіцієнтів і констант дає можливість візуалізувати кожну особу у інформаційному просторі коренів (рис. 1). Видно, що вздовж осі першого радикалу крайню ліву зону (центроїд: -2,6) посідають точки, які репрезентують осіб кластера B, наступну зону (центроїд: -1,0) займають особи кластера C, далі слідує точка кластера D (центроїд: +0,8) і A (центроїд: +1,1). А саме у такій послідовності ранжуються кластери за рівнем реактивної тривожності (табл. 3).

Таблиця 2. Підсумки дискримінантного аналізу показників, характерних для різних кластерів

Дискримінантні змінні, включені у модель	Параметри статистики Wilks'			Коефіцієнти канонічних змінних						Коефіцієнти класифікаційних функцій			
	λ	F	p<	Нестандартизовані			Структурні			B (29)	C (8)	D (8)	A (70)
				Root 1	Root 2	Root 3	Root 1	Root 2	Root 3				
Реакт. трив.	0,30	86	10^{-6}	0,46	0,07	-0,03	0,93	0,23	-0,11	5,92	6,88	7,33	7,64
ЧСС	0,15	59	10^{-6}	-0,07	0,22	-0,09	-0,16	0,92	-0,33	4,16	4,81	3,49	4,03
Діаст. АТ	0,08	52	10^{-6}	0,01	0,06	0,18	0,03	0,39	0,90	2,65	2,29	2,15	2,70
X ЛПДНПЦ	0,08	38	10^{-6}	-0,77	0,30	0,37	-0,13	-0,06	0,13	4,24	2,66	-0,004	1,49
X ЛП ВЩ	0,08	30	10^{-6}	1,08	0,21	-1,04	0,05	-0,04	-0,02	61,8	67,1	67,1	66,1
Константи				-12,4	-24,0	-5,0				-393	-457	-362	-446
Коефіцієнт канонічної кореляції R				0,85	0,71	0,65		Середні величини (центроїди)	Root 1	-2,6	-1,0	+0,8	+1,1
Доля поглиненої дисперсії η^2				0,72	0,51	0,42			Root 2	-0,3	+2,0	-3,1	+0,2
Доля власного числа, %				59,8	23,7	16,5			Root 3	+0,4	-2,5	-1,6	+0,3

Таблиця 3. Рівні психофізіологічних, гемодинамічних і метаболічних показників у осіб різних кластерів

Показник	Кл B (n=29)	Кл C (n=8)	Кл D (n=8)	Кл A (n=70)	Норма (min÷max)
Реактивна тривожність, балів	28,1 ±0,4	33,0 ±1,2	34,0 ±1,2	35,7 ±0,2	38 (31÷45)
Частота ритму, уд/хв	73,4 ±0,7	85,3 ±1,2	62,9 ±2,5	73,0 ±0,5	70,0 (60÷80)
Діастолічний артеріальний тиск, мм Hg	78,7 ±0,6	69,8 ±1,4	64,0 ±2,0	79,6 ±0,7	82 (79÷85)
Систолічний артеріальний тиск, мм Hg	131 ±0,9	122 ±3,5	114 ±2,9	132 ±0,9	130 (125÷135)
Холестерин пребета-ліпопротеїдів, мМ/л	1,04 ±0,13	0,76 ±0,04	0,84 ±0,04	0,84 ±0,03	0,50 (0,25÷0,75)
Глюкоза, мМ/л	5,66 ±0,11	5,93 ±0,14	5,86 ±0,15	5,58 ±0,06	4,40 (3,3÷5,5)
Фібриноген, г/л	2,93 ±0,07	2,67 ±0,08	2,77 ±0,10	2,82 ±0,05	3,0 (2,0÷4,0)
Триацилгліцериди, мМ/л	1,98 ±0,08	1,79 ±0,11	1,87 ±0,09	1,87 ±0,04	1,10 (0,55÷1,65)
Холестерин загальний, мМ/л	6,14 ±0,11	5,87 ±0,10	6,07 ±0,10	5,95 ±0,07	5,2 (3,9÷6,5)
Особистісна тривожність, балів	31,4 ±0,7	29,8 ±1,8	32,5 ±1,8	32,0 ±0,5	38 (31÷45)
Холестерин альфа-ліпопротеїдів, мМ/л	1,62 ±0,04	1,63 ±0,02	1,68 ±0,02	1,65 ±0,02	1,40 (0,9÷1,9)
Холестерин бета-ліпопротеїдів, мМ/л	3,49 ±0,15	3,48 ±0,08	3,55 ±0,10	3,46 ±0,08	3,30 (2,50÷4,10)

Вздовж осі другого радикалу позитивну зону (центроїд: +2,0) посідають особи кластера C, які характеризуються максимальною частотою ритму серця (тахікардією), а негативну зону (центроїд: -3,1) – особи кластера D з мінімальною частотою ритму (брадикардією), тоді як особи кластерів B і A посідають квазінульову зону з практично однаковими центроїдами (-0,3 і +0,2 відповідно), що відповідає практично однаковим рівням нормокардії. Вздовж осі третього радикалу особи кластерів B

і А посідають практично однакові верхні позиції, а кластерів – нижні позиції, теж приблизно одного рівня.

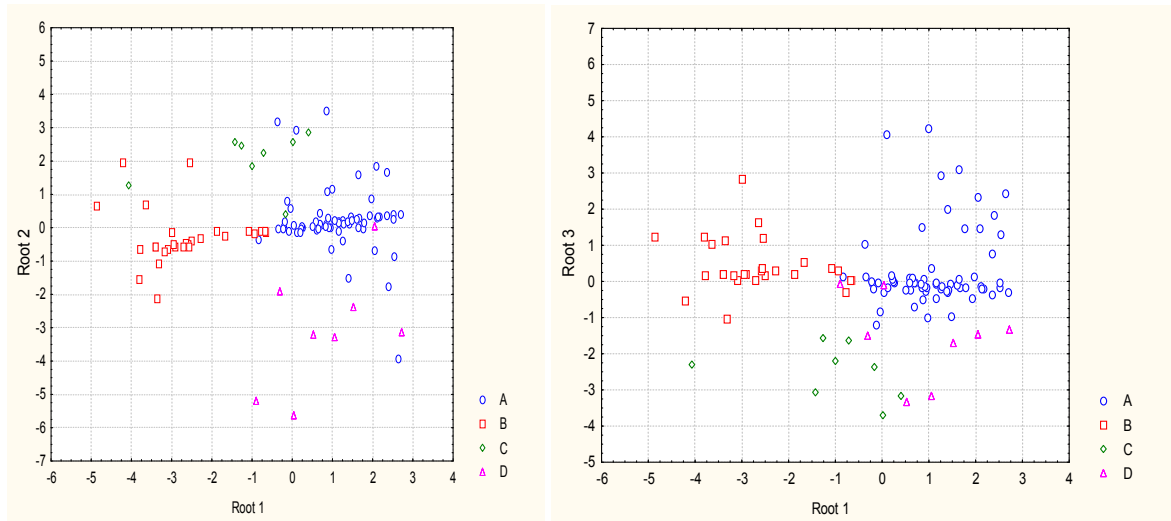


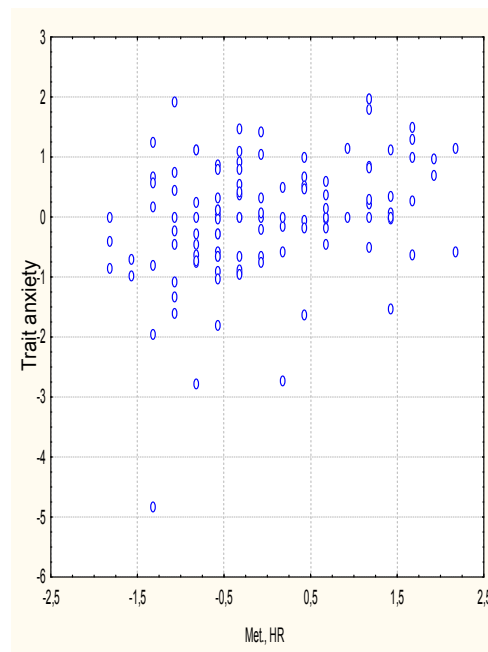
Рис. 1. Локалізація осіб різних кластерів на площині першого і другого (зліва) та першого і третього (справа) коренів

Це відображає прямим чином їх рівні артеріального тиску, а також фібриногену, та оберненим чином – глікемії, не включених у модель (табл. 3).

Візуальне враження досить чіткого просторового розмежування кластерів підтверджується даними класифікаційної матриці, за якою коректність класифікації осіб кластера А становить 100%, С і D – 87,5% (по 1 помилці на 8 осіб), В – 82,8% (5 помилок на 29 осіб). Загальна точність класифікації становить 93,9%.

На заключному етапі було проведено скринінг попарних кореляційних зв'язків між зареєстрованими показниками. Для вибірки із 115 осіб критичною величиною $|r|$ при $p < 0,05$ є 0,185.

Виявлено, що рівень особистісної тривожності позитивно корелює з загальною холестеринемією ($r=0,21$) і рівнем холестерину пребета-ліпопротеїдів ($r=0,19$) та глікемією ($r=0,19$), натомість негативно- з частотою ритму серця ($r=-0,18$). Канонічна кореляція особистісної тривожності з переліченими показниками візуалізована на рис. 2.

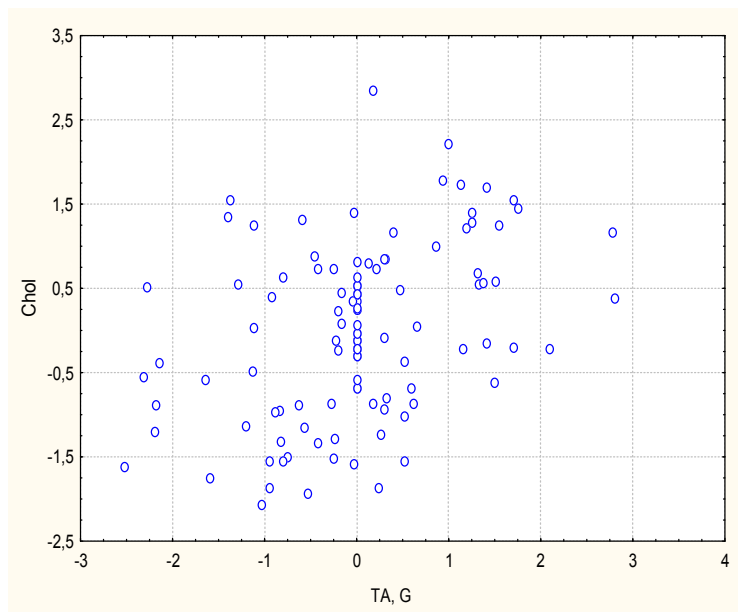


$$R=0,32; \chi^2_{(5)}=12,1; p=0,033$$

Рис. 2. Канонічна кореляція між показниками метаболізму і частоти ритму серця (вісь X) та особистісною тривожністю (вісь Y)

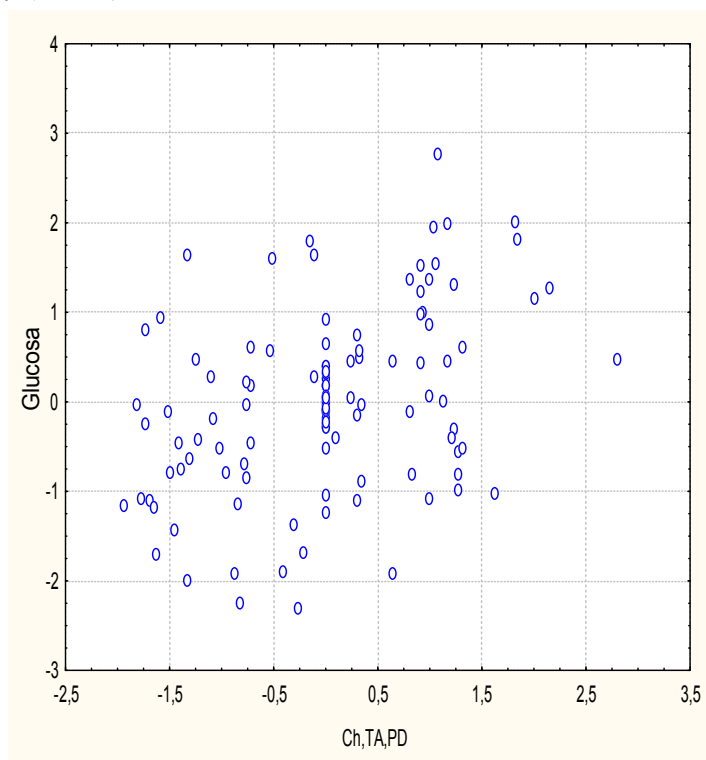
Рівень загального холестерину, своєю чергою, корелює як з особистістю тривожності, так і з глікемією ($r=0,36$) (рис. 3).

Глікемія пов'язана, окрім загального холестерину і особистістю тривожності, з діастолічним тиском ($r=-0,18$) (рис. 4).



$$R=0,39; \chi^2_{(2)}=18,6; p<10^{-4}$$

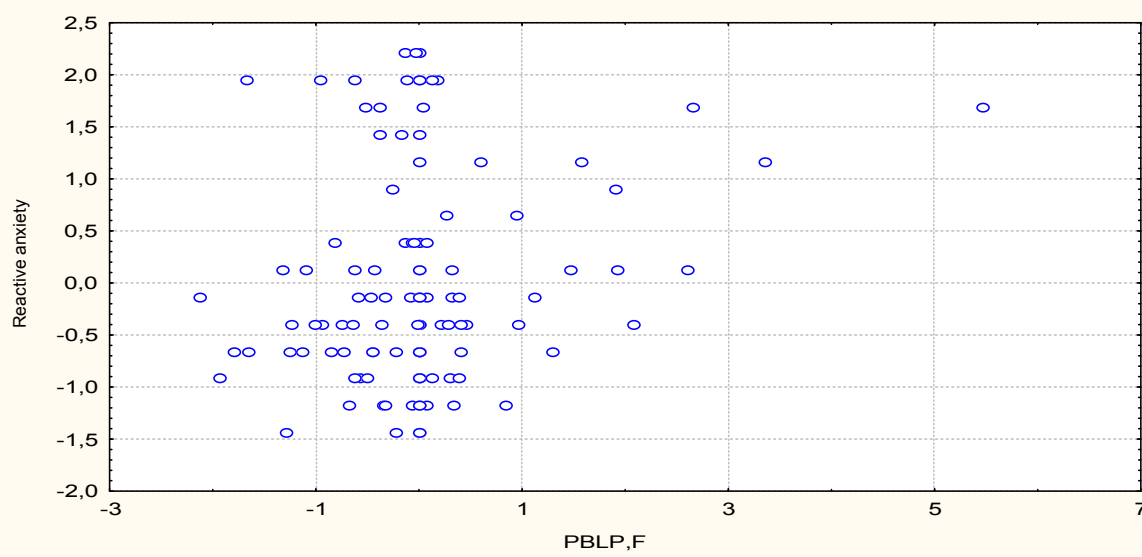
Рис. 3. Канонічна кореляція між особистістю тривожності і глікемією (вісь X) та рівнем загального холестерину (вісь Y)



$$R=0,40; \chi^2_{(3)}=19,5; p<10^{-3}$$

Рис. 4. Канонічна кореляція між рівнем загального холестерину, особистістю тривожності і діастолічним АТ (вісь X) та рівнем в плазмі глюкози (вісь Y)

Натомість рівень реактивної тривожності лише дуже слабо корелює з рівнями холестерину пребета-ліпопротеїдів ($r=-0,16$) і фібриногену ($r=-0,14$) (рис. 5).



$$R=0,21; \chi^2_{(2)}=4,2; p=0,12$$

Рис. 5. Канонічна кореляція між холестеринем пребета-ліпопротеїдів і фібриногенемією (вісь X) та рівнем реактивної тривожності (вісь Y)

Отже, нами, в принципі, підтверджено дані літератури про зв'язок тривожності з вегетативним статусом і метаболізмом ліпідів [3,6], а також виявлено її зв'язок з глікемією і фібриногенемією.

ВИСНОВКИ

1. Серед 115 гастроентерологічних пацієнтів курорту Трускавець методами кластерного та дискримінантного аналізів виявлено чотири однорідні групи, що істотно розрізняються між собою за рівнем реактивної тривожності, частоти ритму серця, артеріального тиску і вмісту холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької і високої щільності.

2. Члени найбільш чисельного кластера А (61%) характеризуються максимальними для контингенту рівнями реактивної тривожності і артеріального тиску та проміжними рівнями частоти ритму і фракцій ліпопротеїдів. Для членів кластеру В (25%) характерні мінімальна реактивна тривожність і максимальний рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності при проміжних рівнях інших кластероутворюючих показників. Характерною рисою членів кластеру С (7%) є максимальна частота ритму в поєднанні з мінімальним вмістом холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності. Члени кластеру D (7%) відрізняються від інших мінімальними величинами частоти ритму і артеріального тиску в поєднанні з максимальним вмістом холестерину в складі ліпопротеїдів високої щільності.

3. Виявлено помірні канонічні кореляційні зв'язки тривожності з певними констеляціями зареєстрованих показників.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Надалі у цього ж контингенту хворих буде вивчено ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець на рівень тривожності та супутні зміни деяких показників метаболізму і гемодинаміки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. - Одесса: Астропринт, 1998. - 608 с.
2. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. - Самара: Изд. дом "БАХРАХ", 1998. - С. 59-64.
3. Радченко О.М. Характеристика гіпохолестеролемії за рівнями гормонів наднирників, альбуміном, реактивною та особистісною тривожністю у молодих та старших осіб // Медична гідрологія та реабілітація. - 2007. - 5, №4. - С. 4-6.
4. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова. - М.: Финансы и статистика, 1989. - С. 139-214.
5. Klecka W.R. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова. - М.: Финансы и статистика, 1989. - С. 78-138.
6. Tolkunov D., Rubin D., Mujica-Parodi L.R. Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries // Neuroimage. - 2010. - 50, №1. - P. 72-92.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

Дата поступлення: 07.03.2013 р.