

УДК 612.13+612.15+519.23

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-37-44>

М. А. СКЕДИНА, А. А. КОВАЛЕВА, А. М. НОСОВСКИЙ

Оценка показателей кровотока в микроциркуляторном русле у здоровых людей на основе дискриминантного анализа

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», Москва, Россия
123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76 А
E-mail: skedina@imbp.ru

Статья поступила в редакцию 03.12.24 г.; принята к печати 02.06.25 г.

Резюме

Введение. Изменения параметров микроциркуляторного русла (МЦР) являются наиболее чувствительными предикторами, которые первыми реагируют на патогенные факторы до появления клинических симптомов. При сравнении линейных и объемных показателей кровотока в МЦР, получаемых методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (ВУЗД), у 25 здоровых лиц в покое методом главных компонент показатели обследуемых разделились на 3 группы. **Цель** – на основе дискриминантного анализа (ДА) определить наиболее значимые показатели кровотока в МЦР, влияющие на разделение практически здоровых лиц. **Материалы и методы.** На основе подобранных дискриминантных функций были сформированы три классификационные функции, куда вошли только те характеристики, которые повлияли на разделение обследуемых. К ним относятся: максимальная линейная систолическая скорость V_s , максимальная линейная средняя скорость V_m , средняя объемная систолическая скорость Q_{as} , максимальная линейная диастолическая скорость V_d . **Результаты.** По показателям кровотока в МЦР обследуемые разделились на группы: в 1-й группе следующие показатели кровотока были ниже границы доверительного интервала (ГДИ) ($V_s=1,12$ см/с, $V_m=0,77$ см/с, $V_d=0,39$ см/с), а $Q_{as}=0,55$ мл/мин – выше ГДИ. Для 2-й группы характерны высокие значения V_m и V_d (выше 1,26 см/с и 0,9 см/с соответственно) при значении Q_{as} ниже 0,229 мл/мин, показатель V_s находится в пределах ГДИ. Группа 3 характеризуется значениями: $V_s=1,89$ см/с (выше ГДИ), $V_d=0,42$ см/с (ниже ГДИ), V_m и Q_{as} в ГДИ (1,17 см/с, 0,28 мл/мин соответственно).

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, высокочастотная ультразвуковая доплерография, дискриминантный анализ, многомерная математическая модель

Для цитирования: Скедина М. А., Ковалева А. А., Носовский А. М. Оценка показателей кровотока в микроциркуляторном русле у здоровых людей на основе дискриминантного анализа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(3):37–44. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-37-44>.

UDC 612.13+612.15+519.23

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-37-44>

М. А. SKEDINA, A. A. KOVALEVA, A. M. NOSOVSKY

Assessing the Parameters of the Microvascular Bed in Healthy Individuals Using Discriminant Analysis

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
76 A, Xoroshevskoe highway, Moscow, Russia, 123007
E-mail: skedina@imbp.ru

Received 03.12.24; accepted 02.06.25

Summary

Introduction. Changes in the parameters of the microvascular bed (MVB) are the most sensitive predictors that are the first to respond to pathogenic factors before the appearance of clinical symptoms. When comparing linear and volumetric blood flow indices in the MVB, obtained by high-frequency Doppler ultrasound (HFUS), in 25 healthy individuals at rest using the principal component method, the indicators of the subjects were divided into 3 groups. **The purpose** of the work was on the basis of discriminant analysis (DA) to determine the most significant indicators of blood flow in the microcirculatory system that affect the division of practically healthy individuals. **Materials and methods.** Based on the selected discriminant functions, three classification functions were formed, which included only those characteristics that influenced the division of the subjects. These include: maximum systolic velocity (V_s), maximum average velocity (V_m), average volume systolic velocity (Q_{as}), maximum diastolic velocity (V_d). **As a result**, according to the blood flow indices in the MVB, the subjects were divided into following groups: in group 1, the following blood flow indices were below the confidence interval (CI) ($V_s=1.12$ cm/s, $V_m=0.77$ cm/s, $V_d=0.39$ cm/s), while $Q_{as}=0.55$ ml/min was above the CI. Group 2 is characterized by high V_m and V_d values (above 1.26 cm/s and 0.9 cm/s, respectively) with a Q_{as} value below 0.229 ml/min, while V_s was within the CI. Group 3 is characterized by the following values: $V_s=1.89$ cm/s (above the CI), $V_d=0.42$ cm/s (below the CI), V_m and Q_{as} within the CI (1.17 cm/s and 0.28 ml/min, respectively).

Keywords: microvascular bed, high-frequency ultrasound Doppler flowmetry, discriminant analysis, multidimensional mathematical model

For citation: Skedina M. A., Kovaleva A. A., Nosovsky A. M. Assessing the Parameters of the Microvascular Bed in Healthy Individuals Using Discriminant Analysis. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(3):37–44. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-37-44>.

Введение

Состояние сосудистого русла является одним из определяющих звеньев патогенеза различных заболеваний и играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей организма, а также в формировании и управлении процессами при развитии как воспалительных, так и ишемических повреждений тканей. Именно здесь в конечном итоге реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапикалярный обмен [1]. От функционального состояния микроциркуляторного русла (МЦР) зависят выбор и дальнейшая разработка ряда актуальных вопросов практической медицины, в том числе профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Изменения параметров МЦР являются наиболее чувствительными предикторами, которые первыми реагируют на патогенные факторы до появления клинических симптомов. Актуальным является изучение маркеров донозологической диагностики функциональных нарушений в сосудистой системе, в том числе локальных изменений гемодинамики, для обоснованного и дифференцированного подхода к лечению и профилактике различной патологии.

Одним из самых ранних сосудистых изменений в патогенезе сердечно-сосудистой патологии является эндотелиальная дисфункция (ЭД) [2]. Показано, что ЭД предшествует развитию изменений в сердечно-сосудистой системе [3, 4]. Эндотелиальная дисфункция – это системное расстройство сосудистой системы, при котором синергическое действие сердечно-сосудистых факторов риска приводит к ослабленной эндотелий-зависимой вазодилатации, усилению вазоконстрикции, провоспалительного и протромботического эффектов [4–8].

Одной из основных проблем подхода к первичной профилактике ССЗ является отсутствие таких маркеров ЭД, которые могут выявить лиц, предрасположенных к развитию ССЗ [5].

Профилактическая направленность современной медицины делает актуальным поиск критериев предвидения развития сердечно-сосудистых событий у здоровых людей. Поэтому поиск наиболее перспективных предикторов ССЗ и их осложнений среди маркеров повреждения эндотелия представляет большую научную задачу.

Понимание роли ЭД как ключевого звена патологического состояния, которое связано с факторами риска ССЗ, привело к огромному росту исследований эндотелия в течение последних трех десятилетий.

Как показывает практика, ЭД возникает в результате сложной сети молекулярных нарушений, которые приводят к нарушению сосудистого тонуса, проницаемости и воспалению [8]. Прогресс в жидкостных анализах и инструментальных методах исследования обеспечивает появление новых потенциальных маркеров, специфичных для прогнозирования и диагностики ЭД, которые широко применяются в научных исследованиях. Однако ни один из них пока не внедрен в клиническую практику [2, 3], поскольку необходимо понять, на какие из них обращать внимание в первую очередь. Один из вариантов

выхода из данной сложной ситуации – использование средств статистического анализа для ранжирования факторов влияния на функцию эндотелия и степени значимости их прогноза на развитие ССЗ.

Использование многомерных методов статистики является актуальным при изучении кровотока в МЦР. Сложное строение объекта изучения [9], наличие нескольких звеньев со своими механизмами регуляции диктует необходимость проведения глубокого анализа с целью понимания взаимодействия между отдельными звеньями МЦР.

Полноценная статистическая обработка данных любых исследований, включая исследования в области биологии и медицины, осуществляется в два этапа. Сначала в рамках описательной (дескриптивной) статистики выполняется анализ распределения первичных данных, за которым следует сравнение групп между собой (в динамике или с контрольной группой). Данные процедуры необходимы для обеспечения принципов доказательной медицины [10, 11].

Показано, что для обоснования клинического решения методов дескриптивной статистики недостаточно, и необходим комплексный подход, сочетающий методы многомерной статистики [12].

Методы многомерной статистики дают ответы на такие вопросы, как: существуют ли в выборке разные группы, сколько их, по каким ключевым характеристикам разделяются, а также решают ряд прогностических задач [13]. К методам многомерной статистики относятся: дискриминантный анализ, многомерное шкалирование, кластерный анализ, метод главных компонент.

При этом на любом этапе немаловажное значение имеет такой аспект, как качество статистической обработки данных, которое зависит от используемых прикладных программ. Статистические пакеты для расчета должны быть описаны и получить высокую оценку в трудах следующих журналов: *Proceedings of the American Mathematical Society* (PAMYAR, Print ISSN: 0002-9939, Online ISSN: 1088-6826), *Proceedings of the London Mathematical Society* (PLMS, Print-ISSN: 0024-6115, Online ISSN: 1460-244X), *International Journal of Mathematical, Engineering and Management Sciences* (IJMEMS, ISSN: 2455-7749).

Также следует понимать, что статистические расчеты, выполненные в MS Excel, могут давать ошибочные результаты, так как встроенные алгоритмы в данной программе не исследованы на устойчивость и эффективность полученных результатов [14].

Отсутствие многомерного статистического анализа данных значительно снижает научную и практическую ценность получаемых результатов, именно поэтому на современном этапе развития науки и проведения медико-биологических исследований важно в полной мере осуществлять статистическую обработку данных с использованием общепризнанных статистических пакетов прикладных программ.

В предыдущей нашей работе [15] было отмечено, что показатели кровотока в МЦР, получаемые методом ВУЗД у практически здоровых людей, отличаются большой внутригрупповой вариабельностью. Нами решался вопрос о диагностической ценности показателей кровотока в различных звеньях МЦР

в покое, поскольку было показано, что данные центральной гемодинамики (ЧСС, АД) имеют незначительный внутригрупповой разброс у обследуемых. С этой целью был проведен углубленный математический анализ показателей гемодинамики в различных звеньях МЦР. При этом применялся метод главных компонент, критерий Шапиро–Уилка (после центрирования и нормирования данных), критерий наименее значимой разницы (LSD-критерий) и критерий достоверной значимой разности Тьюки (Tukey's HSD test). После преобразования и нормирования данных показатели обследуемых разделились на 3 разные группы. Были представлены общие характеристики обследуемых, входящих в каждую из групп. Однако не были определены значимые показатели кровотока, которые повлияли на разделение обследуемых на группы.

Целью настоящего исследования являлось: на основе дискриминантного анализа (ДА) определить наиболее значимые показатели кровотока в МЦР, влияющие на разделение практически здоровых лиц.

Материалы и методы исследования

В нашей работе [15] был проведен ретроспективный анализ данных, полученных при обследовании добровольцев, которые проходили врачебно-экспертную комиссию для участия в различных модельных экспериментах, проводимых в Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ-ИМБП РАН). Все они были признаны практически здоровыми (25 мужчин в возрасте от 19 до 60 лет) [16].

Для принятия решения о том, по каким из показателей кровотока в МЦР, получаемых методом ВУЗД, обследуемые разделяются на разные группы, был использован ДА. Задача ДА заключается в определении значений коэффициентов, минимизирующих вероятность ошибочной классификации [17]. При этом можно не только оценить достоверность межгрупповых различий и «расстояния» между группами, но и определить те признаки, которые в первую очередь обуславливают межгрупповые различия. Кроме того, когда уже произошло разделение на группы, возможно определить принадлежность нового объекта к одной из них. При ДА учитывается не только изолированное влияние фактора на результат классификации, но и эффекты взаимного влияния факторов (диагностических признаков) друг на друга [18].

Показатели кровотока в МЦР измеряли в покое методом высокочастотный ультразвуковой доплерографии (ВУЗД), прибором «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс», Санкт-Петербург, Россия) с рабочей частотой датчика 20 МГц на коже ногтевого валика большого пальца правой руки обследуемого по стандартной методике [19]. Режим излучения сигнала – непрерывный. Запись сигнала проводилась с МЦР преимущественно капиллярного наполнения, что определялось путем качественного (визуального) анализа доплерограммы в режиме on-line. Анализировали все получаемые данные параметры кровотока в МЦР (12 показателей), при этом были выбраны безартефактные фрагменты доплерограммы. При анализе данных

использовали только исходные характеристики кровотока, полученные в результате обработки встроенного цифрового анализа ультразвукового сигнала.

Для автоматизированной оценки состояния микроциркуляции в каждой из 3 групп по данным ультразвуковой доплерографии был применен пошаговый ДА. При статистической обработке данных использовали линейный дисперсионный анализ Фишера и связанные с ним процедуры однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA=analysis of variance и MANOVA=multivariate analysis of variance соответственно) с принятым уровнем значимости $p=0,05$. Все расчеты были выполнены в статистическом пакете прикладных программ STATISTICA 13.0. В статье данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Результаты исследования и их обсуждение

Как было показано в статье [15], 25 здоровых мужчин по показателям кровотока в МЦР в покое разделились на 3 группы. В той же работе была проверена статистическая гипотеза о том, что рассматриваемая выборка взята из нормального распределения. Для этого применили статистический критерий Шапиро–Уилка, значение которого было $p < 0,325$. Это доказывает принадлежность преобразованных данных к одной генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение. В случае нормального распределения данные представляются как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) [20].

В таблице приведены средние значения показателей кровотока в МЦР у обследуемых 3 групп.

Как видно из данных таблицы, практически все показатели кровотока в МЦР имеют достоверные различия между группами. И выбрать из них наиболее значимые, при сравнении групп между собой, не представляется возможным. Нами была поставлена задача – определить, по каким показателям кровотока произошло разделение обследуемых на группы. Для выявления параметров с наибольшей разделяющей способностью был использован линейный ДА. Результаты данного анализа позволяют сформировать методику интеллектуальной поддержки диагностики по наиболее значимым показателям [12]. При интерпретации данных должен быть получен ответ на вопрос – возможно ли по данному набору характеристик отличить одну группу от другой, насколько данные переменные информативны. При классификации данных формируется система функций (математических выражений), позволяющая отнести каждый изучаемый объект к одной из групп [12].

Каждый обследуемый характеризовался набором из 17 показателей (12 показателей кровотока в МЦР; 4 показателя центральной гемодинамики ЧСС, АДс, АДд, АДп; возраст), которые могли быть потенциально значимы для отнесения его к одной из трех групп. Поэтому были сформированы две дискриминантные функции. Дискриминантные функции для каждого обследуемого из групп 1, 2 и 3 представляют собой систему выражений (1). Подбор коэффициентов β осуществляется встроенными методами пакета STATISTICA 13.0 до достижения условия (2).

Средние значения показателей кровотока в МЦР по данным ВУЗД (M±SD)

Average values of blood flow indicators in the MVB according to HFSU data (M±SD)

Показатель, ед. изм.	Группа 1, n=10	Группа 2, n=8	Группа 3, n=7	Достоверность различий между группами*
Возраст, лет	26,2±7,74	36,0±13,63	31,7±10,5	–
Vs, см/с максимальная линейная систолическая скорость	1,1198±0,2469	1,5074±0,3019	1,8949±0,3143	p ₁₋₂ =0,012818 p ₂₋₃ =0,043345 p ₁₋₃ =0,000997
Vas, см/с средняя линейная систолическая скорость	1,1714±0,3521	0,3231±0,144	0,5906±0,3567	p ₁₋₂ =0,000341 p ₁₋₃ =0,008834
Vm, см/с максимальная линейная средняя скорость	0,7695±0,2097	1,2604±0,2326	1,1743±0,2497	p ₁₋₂ =0,00053 p ₁₋₃ =0,008416
Vam, см/с средняя линейная скорость	0,4069±0,1449	0,1556±0,055	0,1151±0,0707	p ₁₋₂ =0,000730 p ₁₋₃ =0,000636
Vd, см/с максимальная линейная диастолическая скорость	0,3879±0,1219	0,9043±0,1529	0,4186±0,1952	p ₁₋₂ =0,000565 p ₂₋₃ =0,001264
Vad, см/с средняя линейная диастолическая скорость	0,287±0,1725	0,2799±0,1581	0,3446±0,2111	–
Vakd, см/с конечная линейная диастолическая скорость	0,4066±0,1437	0,1754±0,0686	0,1183±0,086	p ₁₋₂ =0,003367 p ₁₋₃ =0,001791
Qs, мл/мин максимальная объемная систолическая скорость	0,5276±0,1164	0,7103±0,1423	0,8930±0,1482	p ₁₋₂ =0,012818 p ₂₋₃ =0,043345 p ₁₋₃ =0,000997
Qas, мл/мин средняя объемная систолическая скорость	0,552±0,1659	0,1522±0,0677	0,2783±0,168	p ₁₋₂ =0,000341 p ₁₋₃ =0,008834
Qam, мл/мин средняя объемная скорость	0,1917±0,0683	0,0734±0,0259	0,0543±0,0334	p ₁₋₂ =0,000730 p ₁₋₃ =0,000636
PI – индекс тонуса сосудов (Гослинга)	1,1490±0,5122	0,4713±0,1082	1,2643±0,1977	p ₁₋₂ =0,003302 p ₂₋₃ =0,001146
RI – индекс сопротивления сосудов (Пурсело).	0,7270±0,1918	0,3937±0,0767	0,7757±0,0981	p ₁₋₂ =0,000922 p ₂₋₃ =0,001065

* – индексы рядом с величиной p обозначают, между какими группами описывает различия приведенная величина.

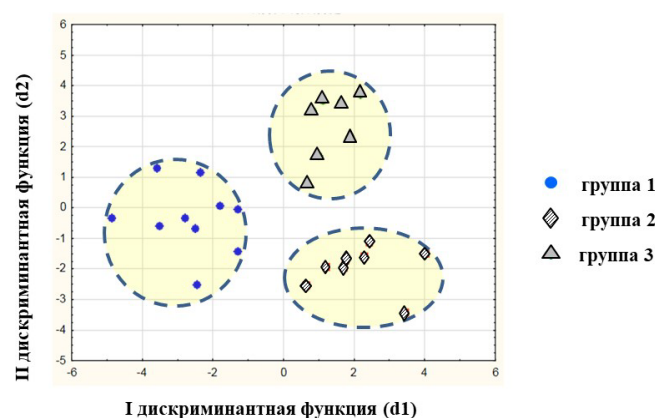


Рис. 1. Отображение результатов разделения на группы на плоскости по I и II дискриминантным функциям

Fig. 1. Results of dividing into groups on the plane according to I and II discriminant functions

$$d_{ik} = \beta_0 + \beta_1 \times X_{1ik} + \beta_2 \times X_{2ik} + \beta_3 \times X_{3ik} + \dots + \beta_{16} \times X_{16ik} + \beta_{17} \times X_{17ik}, \quad (1)$$

где $i=1 \dots 3$; $k=1 \dots n_i$; n_i – число испытуемых, попавших в группу i .

$$B(d)/W(d) \rightarrow \max, \quad (2)$$

где $B(d)$ – межгрупповая матрица рассеяния; $W(d)$ – внутригрупповая матрица рассеяния.

Был использован метод пошагового включения потенциально значимых характеристик в функцию. При этом на каждом шаге добавления характеристики в выражение (1) проводится проверка условия (2) для уточнения коэффициентов β , а также сравнение с помощью алгоритмов MANOVA значимости вновь добавленной характеристики. Если рассчитанные по выражению (1) величины для всех обследуемых статистически значимо не отличались от значений, полученных на предыдущем шаге, то характеристика признавалась незначимой для разделения обследуемых по группам и исключалась из выражения (1).

Таким образом, после составления дискриминантных функций каждый обследуемый был отображен в двухмерном пространстве с координатами d_{1ik} и d_{2ik} (рис. 1).

В новых координатных осях (d_1 , d_2) группы характеризуются центроидами. В данном случае различия между группами 1, 2 и 3 очевидны, полученные центроиды не пересекаются, что свидетельствует о высоком качестве дискриминантных функций.

На основе подобранных дискриминантных функций были сформированы три классификационные функции для групп – формулы (3), (4) и (5), куда вошли только те характеристики,

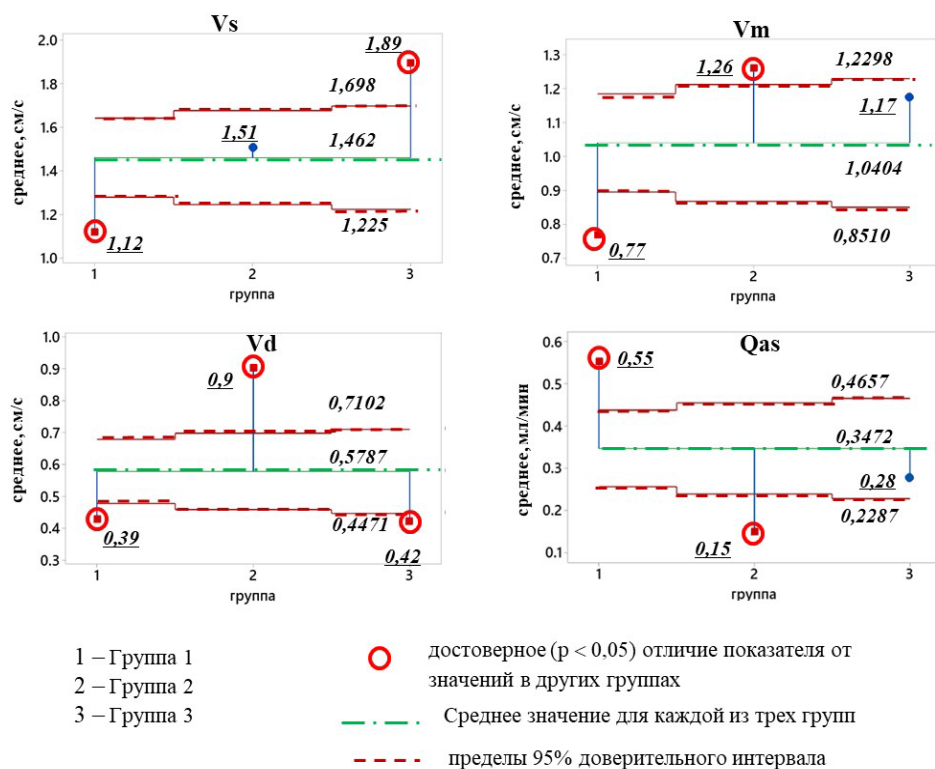


Рис. 2. Диагностическая карта распознавания образов 3 групп

Fig. 2. Diagnostic card of pattern recognition for 3 groups

которые повлияли на разделение по группам. К ним относятся: максимальная линейная систолическая скорость V_s , максимальная линейная средняя скорость V_m , средняя объемная систолическая скорость Q_{as} , максимальная линейная диастолическая скорость V_d .

На основе линейного ДА сформированы классификационные функции по данным ВУЗД, которые представляют собой 3 выражения:

$$Gr1 = 10,8258 \times V_s - 1,3386 \times V_m + 12,8658 \times V_d + 17,4168 \times Q_{as} - 14,0378, \quad (3)$$

$$Gr2 = 17,7063 \times V_s + 1,3355 \times V_m + 33,9117 \times V_d - 11,7763 \times Q_{as} - 29,7795, \quad (4)$$

$$Gr3 = 48,2614 \times V_s - 32,6105 \times V_m + 18,2811 \times V_d - 13,7261 \times Q_{as} - 29,7879. \quad (5)$$

При подстановке значений величин V_s , V_m , V_d и Q_{as} , полученных методом ВУЗД, во все три выражения (3)–(5) следует выбрать максимальное значение из трех. Именно оно будет определять принадлежность к группе 1, 2 или 3.

Проверка качества классификационных функций (3) – (5) путем подстановки значений величин V_s , V_m , V_d и Q_{as} показала высокую точность определения принадлежности к группе 1, 2 или 3. Из 12 показателей кровотока в МЦР, получаемых методом ВУЗД, четыре показателя оказались значимыми маркерами, определяющими принадлежность к одной из групп. На основе однофакторного дисперсионного анализа были построены графики для наглядного представления и распознавания значимых показателей кровотока в МЦР, характерные для каждой из групп.

На рис. 2 представлена диагностическая карта распознавания образов 3 групп, которая складывается из 4 наиболее значимых характеристик кровотока в

МЦР, полученных методом ВУЗД. На графиках представлены границы доверительного интервала с достоверностью 95 % и средние показатели для каждого значимого показателя. Такая диагностическая карта значительно упрощает оценку состояния МЦР благодаря сокращению характеристик с 12 до 4. Визуализация маркеров групп, позволяет без проведения вычислений с вероятностью 95 % отнести вновь обследуемого к одной из трех групп для последующего алгоритма наблюдения.

Так, если в результате проведенного исследования у обследуемого значения будут ниже нижней границы доверительного интервала (V_s ниже 1,225 см/с, V_m ниже 0,851 см/с, V_d ниже 0,4471 см/с, а Q_{as} выше верхней границы доверительного интервала 0,4657 мл/мин), то его показатели будут отнесены к 1-й группе. Для группы 2 будут характерны высокие значения V_m и V_d (выше 1,23 см/с и 0,71 см/с соответственно) при значении Q_{as} ниже 0,229 мл/мин, при этом показатель V_s будет находиться в границах доверительного интервала. Группа 3 характеризуется значениями: V_s выше 1,698 см/с и V_d ниже 0,447 см/с, V_m и Q_{as} в границах доверительного интервала.

Заключение

Классификационные функции являются современной технологией анализа данных, что, по сути, представляет элемент искусственного интеллекта, внедрение которого проводится на современном этапе во всех сферах деятельности.

При рассмотрении данных обследуемых по каждому из звеньев МЦР обращает на себя внимание следующее: во 2-й группе обследуемых отмечаются самые высокие показатели $V_m = 1,2604 \pm 0,2326$ см/с и $V_d = 0,9043 \pm 0,1529$ см/с, которые относятся

к высокому диапазону скорости в артериолярном и веноулярном звеньях МЦР [15], при этом в этой группе самый низкий показатель $Q_{as}=0,1522\pm0,0677$ мл/мин, который определяет капиллярное кровенаполнение объема ткани. Вероятнее всего, у этих лиц снижен кровоток через капиллярное звено МЦР, и кровоток преимущественно осуществляется через более крупные сосуды (артериолы и вены), тонус которых снижен, при этом возможно и наличие шунтирующего кровотока. Следует отметить, что это самая пожилая группа обследуемых. В первой группе показатели скорости кровотока в артериолярном звене ($V_s=1,1198\pm0,2469$ см/с, $V_m=0,7695\pm0,2097$ см/с) относятся к диапазону средних скоростей при низкой скорости кровотока в веноулярном звене ($V_d=0,3879\pm0,1219$ см/с). В этой группе отмечены достоверно самые высокие показатели ($0,552$ мл/мин) объемного кровенаполнения ткани (Q_{as}) относительно 2 и 3 групп, что указывает на хорошее кровенаполнение капиллярного звена МЦР. Для 3-й группы характерна самая высокая скорость кровотока ($V_s=1,8949\pm0,3143$ см/с) по артериолярному звену МЦР, скорость кровотока в веноулярном звене ($V_d=0,4186\pm0,1952$ см/с) ниже границы доверительного интервала, возможно, это указывает на наличие застойных явлений в веноулярном звене, показатель объемного кровенаполнения ткани ($Q_{as}=0,2783\pm0,168$ мл/мин) в пределах доверительного интервала.

Математический анализ показателей скорости кровотока в МЦР у практически здоровых обследуемых в покое разделил их на 3 группы, у которых наблюдались различия в особенностях кровотока в системе микроциркуляции. Основными диагностическими критериями явились показатели скорости кровотока в артериолярном, веноулярном и капиллярном звеньях МЦР.

Обращает на себя внимание 2-я группа обследуемых, у которых кровоток осуществляется через артериолы и вены в обход капиллярного звена МЦР. Это состояние характерно для «синдрома обкрадывания кровотока», которое является признаком ЭД при эссенциальной артериальной гипертензии [21].

В результате исследования с помощью ДА определены наиболее значимые показатели кровотока в МЦР, влияющие на разделение практически здоровых лиц. На их основе создана многомерная математическая модель, состоящая из классификационных функций, которая позволяет оценить состояние системы микроциркуляции.

Такого рода функции, созданные в процессе ДА, используются в рамках клинической медицины для диагностики состояния пациентов по некоторому набору дифференциально-диагностических показателей [22, 23], а также для прогнозирования состояния пациентов при тяжелом течении заболевания [24, 25] и оценки рисков возникновения осложнений.

Следует отметить, что обследуемые, попавшие в разные группы, не различались по показателям ЧСС и АД [15], регистрация которых входит в программу стандартного обследования пациентов.

Для более углубленного понимания состояния сосудов МЦР в различных группах обследуемых необходимо проанализировать показатели динамики

кровотока в различных звеньях МЦР при нагрузочных пробах.

Выводы

1. Показатели кровотока в системе микроциркуляции очень вариабельны и подвержены влиянию множества регуляторных механизмов, что создает технические трудности для выявления маркеров, отражающих начальные проявления сосудистых изменений.

2. Использование методов многомерной статистики позволило определить наиболее значимые показатели кровотока в МЦР, определяемые методом ВУЗД в генеральной совокупности здоровых людей, которые влияют на определение различий в системе микроциркуляции обследуемых. К ним относятся: максимальная линейная систолическая скорость V_s , максимальная линейная средняя скорость V_m , средняя объемная систолическая скорость Q_{as} , максимальная линейная диастолическая скорость V_d .

3. Представленная диагностическая карта распознавания образцов позволяет визуализировать наиболее значимые показатели (маркеры) и с вероятностью 95 %, без проведения вычислений, оценить состояние системы микроциркуляции обследуемых лиц.

Работа выполнена в рамках темы FMFR-2024-0039 ФНИ РАН.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Литература / References

1. Поленов С. А. Основы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. Т. 7, №1. С. 5–19. [Polenov SA. Basic aspects of microcirculation. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2008;7(1): 5-19. (In Russ.)].
2. Шабров А. В., Апресян А. Г., Добкес А. Л., и др. Роль и методы оценки эндотелиальной дисфункции в практической медицине // Медицинский академический журнал. 2017. Т. 17, № 1. С. 7–23. [Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. Role and methods of endothelial estimation dysfunction in the practical medicine. *Medical academic journal*. 2017;17(1):7-23. (In Russ.)].
3. Benincasa G, Coscioni E, Napoli C. Cardiovascular risk factors and molecular routes underlying endothelial dysfunction: Novel opportunities for primary prevention. *Biochemical Pharmacology*. 2022;202:115108. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115108>.
4. Napoli C, Paolisso G, Casamassimi A, Al-Omran M, Barbieri M, Sommesse L, et al. Effects of nitric oxide on cell proliferation: novel insights. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(2):89-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.070>.
5. Napoli C, Cacciatore F. Novel pathogenic insights in the primary prevention of cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2009;51(6):503-523. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.01.003>.
6. Pepin ME, Schiano C, Miceli M, Benincasa G, Mansueto G, Grimaldi V, et al. The human aortic endothelium undergoes dose-dependent DNA methylation in response to transient hy-

- perglycemia. *Experimental cell research*. 2021;400(2):112485. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2021.112485>.
7. Sommese L, Benincasa G, Lanza M, Sorriento A, Schiano C, Lucchese R, et al. Novel epigenetic-sensitive clinical challenges both in type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2018;32(11):1076-1084. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.08.012>.
8. Fish JE, Matouk CC, Rachlis A, Lin S, Tai SC, D'Abreo C, et al. The expression of endothelial nitric-oxide synthase is controlled by a cell-specific histone code. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(26):24824-24838. <https://doi.org/10.1074/jbc.M502115200>.
9. Cracowski JL, Roustit M. Human Skin Microcirculation. *Compr Physiol*. 2020;10(3):1105-1154. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190008>.
10. Бахрамов Р., Норкулова Х., Набиев Б., Жуманазаров Ж. Роль и значение математической статистики в медицине // Евразийский журнал академических исследований. 2022. Т. 2, №13. С. 1615–1619. [Bahramov R, Norkulova H, Nabiev B, ZHumanazarov ZH. The role and significance of mathematical statistics in medicine. *Eurasian Journal of Academic Research*. 2022;2(13):1615-1619. (In Russ.)].
11. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина, 2021. 136 с. [Mamaev AN, Kudlaj DA. *Statistical methods in medicine*. Moscow: *Prakticheskaya medicina*, 2021. 136 p. (In Russ.)].
12. Ватьян А. С., Голубев А. А., Гусарова Н. Ф., и др. Интеллектуальная поддержка клинических решений при небольших выборках числа пациентов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2023. Т. 23, № 3. С. 595–607. [Vatyan AS, Golubev AA, Gussarova NF, et al. Intelligent clinical decision support for small patient datasets. *Nauchno-tehnicheskij vestnik informacionnyh tekhnologij, mekhaniki i optiki*. 2023;23(3):595-607. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17586/2226-1494-2023-23-3-595-607>.
13. Subbiah V. The next generation of evidence-based medicine. *Nature medicine*. 2023;29(1):49-58. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02160-z>.
14. Баврина А. П. Современные правила применения параметрических и непараметрических критериев в статистическом анализе медико-биологических данных // Медицинский альманах. 2021. Т.1, №66. С. 64–73. [Bavrina AP. Modern rules for the use of parametric and nonparametric tools in the statistical analysis of biomedical data. *Medicinskij al'manah*. 2021;1(66):64-73. (In Russ.)].
15. Скедина М. А., Ковалева А. А., Носовский А. М. Анализ показателей кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека и их связь с показателями центральной гемодинамики // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19, №4. С. 76–86. [Skedina MA, Kovaleva AA, Nosovskij AM. The analysis of blood flow indicators in the microvascular bed of the human skin and their relationship with central hemodynamic parameters. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):76-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-4-76-86>.
16. Скедина М. А., Ковалёва А. А. Показатели кровотока в различных звеньях микроциркуляторного русла у здоровых людей по данным метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Свидетельство о регистрации базы данных РФ, RU 2024623277. 2024. [Skedina MA, Kovaleva AA. Indicators of blood flow in various parts of the microvasculature bet in healthy people according to the method of high-frequency ultrasound Dopplerography. Russian Federation database registration certificate RU 2024623277. 24 June 2024. (In Russ.)].
17. Тюрин В. В., Щеглов С. Н. Дискриминантный анализ в биологии: монография. Краснодар: Кубанский гос. ун-т., 2015. 126 с. [Tyurin VV, Shcheglov SN. *Diskriminantnyj analiz v biologii: monografiya*. Krasnodar: Kubanskij Gos. un-t, 2015. 126 p. (In Russ.)].
18. Токмакова С. И., Куриенкова Е. А., Бондаренко О. В., и др. Оценка микрогемодиализации тканей пародонта на основе применения метода дискриминантного анализа // Институт стоматологии. 2021. Т. 90, №1. С. 62–64. [Tokmakova SI, Kirienkova EA, Bondarenko OV, et al. Evaluation of microhemocirculation of periodontal tissues based on the use of the discriminant analysis method. *Institut stomatologii*. 2021;90(1):62-64. (In Russ.)].
19. Петрищев Н. Н., Васина Е. Ю., Корнеев Н. В., Скедина М. А., Гирина М. Б. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. СПб.: СП-Минимакс, 2009. 20 с. [Petrishchev N. N., Vasina E. YU., Korneev N. V., Skedina M. A., Girina M. B. *Sposob opredeleniya reaktivnosti sosudov mikrociirkulyatornogo rusla i vazomotornoj funkcii endoteliya s ispol'zovaniem vysokochastotnoj dopplerografii*. St.-Petersburg: SP-Minimax, 2009. 20 p. (In Russ.)].
20. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с. [Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh program STATISTICA*. Moscow: MediaSfera, 2006. 312 p. (In Russ.)].
21. Королев А. И., Федорович А. А., Горишков А. Ю., Дранкина О. М. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т.19, №2. С. 4–10. [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2020;19(2):4-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10>.
22. Федоров Д. С., Калюжнин О. В., Афанасьев С. С., и др. Скрининговая диагностика рака кишечника по результатам метаэкспозомного исследования // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, №1. С. 58–64. [Fedorov DS, Kalyuzhin OV, Afanas'yev SS, et al. Screening diagnosis of color cancer according to the results of a metaexposome study. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;29(1):58-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-58-64>.
23. Статинова Е. А., Кузьменко Н. А., Сохина Е. С., и др. Дифференциально-диагностическая значимость кардиоваскулярных показателей в развитии когнитивных нарушений у больных хронической ишемией мозга // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2023. Т. 56, №4. С. 62–69. [Statinova EA, Kuz'menko NA, Sohina ES, et al. [Differential diagnostic significance of cardiovascular parameters in the development of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal psichiatrii i medicinskoj psichologii*. 2023;56(4):62-69. (In Russ.)].
24. Волчкова Е. В., Тутова О. Н., Кузубова Н. А., и др. Возможности прогнозирования развития летального исхода при тяжелой внебольничной пневмонии // Медицинский Альянс. 2024. Т. 12, №1. С. 12–18. [Volchkova EV, Titova ON, Kuzubova NA, et al. Possibilities of predicting the death development in severe community-acquired pneumonia. *Medical alliance*. 2024;12(1):12-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36422/23076348-2024-12-1-12-18>.
25. Ермоленко К. Д. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей // Детские инфекции. 2023. Т. 22, №1. С. 14–18. [Ermolenko KD. Possibilities of prediction of campylobacteriosis adverse outcomes in children. *Children infections*. 2023;22(1):14-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-14-18>.

Информация об авторах

Скедина Марина Анатольевна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия, e-mail: skedina@imbp.ru, ORCID: 0000-0003-4369-966X.

Ковалева Анна Александровна – научный сотрудник, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», Москва, Россия, e-mail: inj.ann@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3697-1007.

Носовский Андрей Максимович – д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия, e-mail: nam@imbp.ru, ORCID: 0000-0002-2657-2723.

Authors information

Skedina Marina A. – Candidate (Ph.D.) of Medical Sciences, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: skedina@imbp.ru, ORCID: 0000-0003-4369-966X.

Kovaleva Anna A. – Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: inj.ann@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3697-1007.

Nosovskij Andrej M. – Doctor of Sciences in Biology, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: nam@imbp.ru, ORCID: 0000-0002-2657-2723.