

Вестн. Ом. ун-та. 2007. № 2. С. 46–48.

УДК 519.237.7:616-007.17:612.017.1:575.1(081)

А.В. Глотов, В.В. Гольяпин, Д.Г. Кузнецов

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Development of modern medicine is conditioned by use of different methods, which come from electronics that allow to get large volume of information contained in different quantitative and qualitative indexes.

1. Введение

Развитие современной медицины обусловлено использованием различных методов, в основе которых лежат электронные приборы и устройства, позволяющие получать большой объем информации, содержащейся в различных количественных и качественных показателях. При оценке полученного массива информации неизбежно возникают трудности, которые предопределяют необходимость использования методов математического анализа с целью выявления существенных взаимосвязей между изучаемыми переменными. Таким аналитическим подходом к анализу результатов биологических и медицинских исследований есть применение методов многомерного факторного анализа.

Использование в исследованиях понятия факторных нагрузок представляется актуальным для анализа многочисленных параметров, характеризующих состояние больных с генетически детерминированными заболеваниями, обусловленными дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [1].

При ДСТ выявляются типичные нарушения метаболизма компонентов соединительной ткани, липидного обмена, иммунитета и эндотелиальной функции [2].

Целью настоящего исследования был поиск матрицы факторных нагрузок для математической оценки гематологических, биохимических и иммунологических показателей, выявленных в процессе обследования больных дисплазией соединительной ткани.

2. Материал и методы

Для построения математических моделей использованы биохимические, гематологические параметры, полученные при обследовании 37 пациентов с ДСТ в возрасте от 12 до 43 лет (средний возраст $23,1 \pm 2,83$), из них 12 – женщин, 25 – мужчин. Была сформирована таблица «объект – свойство», где объектами являются 37 пациентов, а свойствами – 11 измеряемых параметров.

Проводили исследование гематологических показателей, характеризующих тромбоцитарно-эндотелиальную дисфункцию. Спонтанная агрегация тромбоцитов (САТ), индуцированная 5 мкМ аденозиндифосфата (АДФ) и 0,4 мг коллагена, регистрировалась на агрегометре «Биола – 231 LA» по методу J. Born в модификации З.А. Габбасова. Использовались агреганты из набора фирмы «Технология-стандарт» (Россия). Индуцированную коллагеном, АДФ агрегацию оценивали как максимальный уровень светопропускания плазмы.

Непрямой иммунофлюоресцентный анализ использовался для определения адгезивных макромолекул – рецептора CD44 лимфоцитов, а также для идентификации мононуклеарных клеток (МНК) и анализа уровня экспрессии на их мембранах HLA-антигенов I (ABC) и II (DR) классов с использованием моноклональных антител серии ИКО (ОНЦ РАМН, Россия) по методике Van Rood и соавт. на клетках, прикрепленных к предметному стеклу («Тагет», ФРГ) с помощью поли-L-лизина («Serva», ФРГ). Для цитофлюориметрических измерений использовались микроскопы-фотометры MPV-compact-MT (Ernst Leitz, Германия).

Уровень фибронектина определяли в плазме, хранившейся при -20°C не более 1 месяца, с помощью стандартной иммуноферментной тест-системы (ЦНИВС им. И.И. Мечникова, Россия), проколлаген III типа – с помощью иммуноферментной тест-системы «Labsystems» (Финляндия), холестерин липопротеидов различной плотности и триглицериды – иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем.

3. Результаты и их обсуждение

Поиск матрицы факторных нагрузок из таблицы «объект – свойство» проводился с помощью метода максимального правдоподобия.

Исходная таблица «объект – свойство» была представлена в виде матрицы Y размерности $m \times n$, где m – количество параметров, а n – количество индивидуумов. Далее из матрицы Y находится стандартизованная матрица Z .

Модель факторного анализа имеет следующую матричную форму записи:

$$Z = AP, \quad (1)$$

где Z является матрицей порядка $m \times n$ стандартизованных переменных – исходных данных, $A = (a_{ij})$ – матрица весовых нагрузок факторов порядка $m \times r$ и отражает связи переменных с факторами; $P = (p_{ij})$ – матрица факторных значений индивидуумов порядка $r \times n$.

Уравнение (1) без введения дополнительных ограничений имеет бесконечное множество решений, которые составляют основную посылку всех методов факторного анализа. Отдельные наблюдаемые значения являются линейными комбинациями гипотетических, ненаблюдаемых или скрытых переменных, называемых факторами, которые не могут быть обнаружены в процессе наблюдения.

Задачей факторного анализа является определение матрицы A . Каждый фактор характеризуется столбцом, каждая переменная – строкой матрицы A .

Корреляционная матрица R вычисляется из стандартизованных данных размерности $m \times m$.

$$R = AA^T. \quad (2)$$

Корреляционную матрицу R можно представить в виде:

$$R = U\Lambda U^T, \quad (3)$$

где U – матрица собственных векторов, а Λ – матрица собственных значений, полученные методом отражения.

Используя формулы (4) и (5), первичную матрицу A можно находить по формуле:

$$A = U\Lambda^{1/2}. \quad (4)$$

При этом остаются только те факторные нагрузки, для которых собственные значения больше или равны 1. Размерность матрицы A – $m \times r$, где r – количество собственных значений, больших или равных 1. Далее методом максимума правдоподобия находим оптимальную матрицу весовых нагрузок факторов (см. табл.) [3]. Полученные матрицы факторных нагрузок позволяют сделать следующие выводы.

Оптимальная матрица факторных нагрузок

0,034631	0,22681	0,60467	0,26217	0,12374
0,073067	-0,08165	0,16694	-0,86269	-0,1565
0,063592	0,33824	-0,00532	0,055479	-0,04777
0,10349	-0,15454	0,024494	0,069955	0,78553
-0,39238	-0,01937	0,76269	-0,03964	-0,35309
0,24365	-0,22544	-0,52241	0,29765	-0,26954
0,064843	-0,10015	0,20009	0,57019	-0,05045
-0,14808	0,9628	0,18524	-0,11119	-0,04342
-0,14894	0,96305	0,1833	-0,11062	-0,04458
0,9869	-0,04325	-0,12955	0,011422	0,068853
0,98697	-0,0438	-0,1293	0,010947	0,067985

Фактор 1 – липидный обмен, основным элементом которого являются липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), определяющие антиагрегатные свойства сосудистой стенки. У больных дифференцированной ДСТ содержание в сыворотке крови холестерина ЛПВП достоверно снижено по сравнению с показателями региональной нормы, а у больных недифференцированной ДСТ, наоборот, повышено.

Фактор 2 – миграции клеточных элементов крови, ключевыми из которых при ДСТ являются CD44-молекулы (глюкуронат хряща). Процессы миграции клеточных элементов при ДСТ нарушены, что существенно влияет на состояние адаптивного иммунитета.

Фактор 3 – нарушения клеточной адгезии, влияющие на способность тромбоцитов к спонтанной агрегации к эндотелию сосудов у больных ДСТ.

Фактор 4 – генетически детерминированное нарушение биосинтеза коллагеновых волокон – основной дефект сосудистой стенки при ДСТ.

Фактор 5 – отражающий диспластическозависимые сосудисто-тромбоцитарные нарушения. Этот фактор существенно значим для больных различными клиническими формами ДСТ, так как имеет тесную связь с генетически детерминированными нарушениями биосинтеза колла-

гена – основного компонента соединительной ткани.

4. Выводы

Разработана методика получения матрицы факторных нагрузок с помощью метода максимального правдоподобия.

Полученная матрица факторных нагрузок исследована на модели ДСТ, и проведен ее анализ.

Матрица факторных нагрузок позволяет выявлять существенные взаимосвязи между биохимическими и гематологическими параметрами у больных ДСТ.

Данная методика может быть использована в области внутренних болезней и клинической иммунологии для выявления гематологических, биохимических и иммуногенетических нарушений у пациентов с ДСТ.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А., Глотов А.В. Терминология, определение с позиции, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани // Тезисы регионального симпозиума «Врожденная дисплазия соединительной ткани». Омск, 1990. С 3–5.
- [2] Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь, 2005.
- [3] Харманн Г. Современный факторный анализ. М.: Статистика, 1972.