

УДК 57.087.1:519.2

ТРАВНИКОВА Ольга Евгеньевна, ассистент кафедры биомедицинской техники Архангельского государственного технического университета. Автор 19 научных публикаций

ДОБРОДЕЕВА Лилия Константиновна, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научным вопросам Института физиологии природных адаптаций УрО РАН. Автор 318 научных публикаций, в т.ч. 7 монографий

КАЛИНИН Алексей Генрихович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе (международная деятельность) Поморского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Автор 60 научных публикаций, в т.ч. одного руководства

МАРТЫНОВА Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биомедицинской техники Архангельского государственного технического университета. Автор 72 научных публикаций, в т.ч. одной монографии

МНОГОМЕРНЫЙ СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ

В статье представлены результаты применения дискриминантного анализа для распознавания иммунодефицитных состояний при различных патологических состояниях у человека. Поскольку дискриминантный анализ используется для решения диагностических и прогностических задач, было рассмотрено его применение в диагностике трех нозологических групп заболеваний (аллергические, онкологические, гнойно-септические).

Иммунный статус, дискриминантный анализ, диагностика, нозологические формы заболеваний

Математическое моделирование состояния функциональных систем организма, заключающееся в формализации диагностической процедуры, основывается на использовании статистических данных о наблюдавшихся при различных заболеваниях, характерных для них симптомах и признаках.

Неоднозначность результатов лечения, сложность и многоплановость реакций иммунной системы организма обусловили применение для анализа ее состояния методов математико-статистического моделирования [1–3].

Примером таких методов является дискриминантный анализ, применяемый для решения

задач классификации (расознавания образов), который позволяет отнести объект с определенным набором признаков к одному из известных классов. В медико-биологической практике дискриминантный анализ используется для решения диагностических, прогностических, экспертных задач, а также задач выбора методов и схем лечения. Перечисленные выше задачи выполняются по решающим правилам, представляющим математические линейные классификационные функции, построенные на основе исходной обучающей информации [4].

Методика. Для формирования массива обучающей информации были использованы

материалы иммунологических обследований пациентов, проведенных на базе медицинской компании «Биокор». Нами были проанализированы и занесены в базу данных 164 записи с результатами исследования иммунологических показателей пациентов с использованием программного модуля «Statistica 6.0». Информативность включенных в модель для выполнения дискриминантного анализа показателей иммунного реагирования оценивалась с использованием статистического F-критерия Фишера ($p < 0,05$).

Результаты. Для диагностики трех нозологических форм заболеваний (1-я – аллергические, 2-я – онкологические и 3-я – гнойно-септические заболевания) было отобрано 7 иммунологических показателей (дискриминантные переменные), а именно: провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли-б (X1), IL-1 (X2), IL-2 (X3)), сывороточные иммуноглобулины классов E (X4), A (X5) и G (X6), а также абсолютное содержание эозинофилов (X7). Проверка на нормальность законов распределения значений выделенных иммунологических показателей с использованием статистического критерия χ^2 -Пирсона подтвердила возможность их включения в дискриминантную модель.

По данным результатов исследования крови сформировали массив обучающей информации, при этом группе пациентов с аллергическими заболеваниями был присвоен группировочный признак 1 (55 наблюдений); пациенты со злокачественными новообразованиями объединены в группу с признаком 2 (55 наблюдений); пациенты с гнойно-септическими заболеваниями (54 наблюдения) – в группу с признаком 3.

Вошедшие в структуру массива обучающей информации иммунологические показатели были ранжированы по уровню их возрастания в баллах пропорционально степени их выраженности для указанных трех нозологических групп заболеваний.

Хорошо известно, что в решении задач дискриминантного анализа используются линейные классификационные функции (ЛКФ) и канонические линейные дискриминантные функции (КЛДФ), обобщающие в форме линейной комбинации все включенные в модель иммунологические показатели. Указанные функции позволяют максимизировать различия между нозологическими группами, минимизируя при этом дисперсию внутри групп.

При использовании в дискриминантном анализе ЛКФ отнесение пациента, имеющего отклонения в иммунном статусе, к определенной нозологической группе выполняется по максимальному значению ЛКФ после их расчета по набору включенных в матрицу обучающей информации показателей. В ходе статистического анализа были рассчитаны коэффициенты ЛКФ, определяющие форму линейных уравнений (табл. 1).

При применении КЛДФ были определены две значимые функции (F1 и F2) и произведен расчет их коэффициентов на основании значений иммунологических показателей (табл. 2).

Совокупность наблюдений по каждой нозологической группе была нанесена в виде «облака точек» на специальный график в координатах

Таблица 1

Расчетные значения коэффициентов в уравнении ЛДФ для рассматриваемых нозологических групп заболеваний

Иммунологический показатель	1 группа	2 группа	3 группа
ФНО- α (X ₁)	-0,2003	0,1098	-0,1558
IL-1 (X ₂)	0,0572	0,1652	0,2929
IL-2 (X ₃)	0,2177	0,5127	0,1370
Ig E(X ₄)	0,3293	0,3662	0,0556
Ig A(X ₅)	-0,9049	-0,7988	-0,9586
Ig G(X ₆)	5,1334	4,8553	5,1037
Эозинофилы, абс. (X ₇)	0,9311	0,6469	0,5932

Таблица 2

Расчетные значения коэффициентов КДФ
для рассматриваемых нозологических групп заболеваний

Иммунологический показатель	F1	F2
ФНО- α (X_1)	-0,166	0,013
IL-1 (X_2)	-0,016	0,185
IL-2 (X_3)	-0,181	-0,088
Ig E(X_4)	-0,073	-0,227
Ig A(X_5)	-0,070	-0,052
Ig G(X_6)	0,151	-0,003
Эозинофилы, абс. (X_7)	0,096	-0,255

тах рассчитанных функций F1 и F2. Центральные координаты полей «облаков», являющиеся усредненными обобщающими оценками рассматриваемых групп заболеваний, называются центроидами. Полная совокупность наблюдений представлена на *рис. 1*.

На *рис. 2* представлено автоматическое распределение программой «Statistica 6.0» всей совокупности наблюдений пациентов по трем нозологическим группам.

Данные рисунка показывают, что наибольшая доля пациентов по каждой из нозологичес-

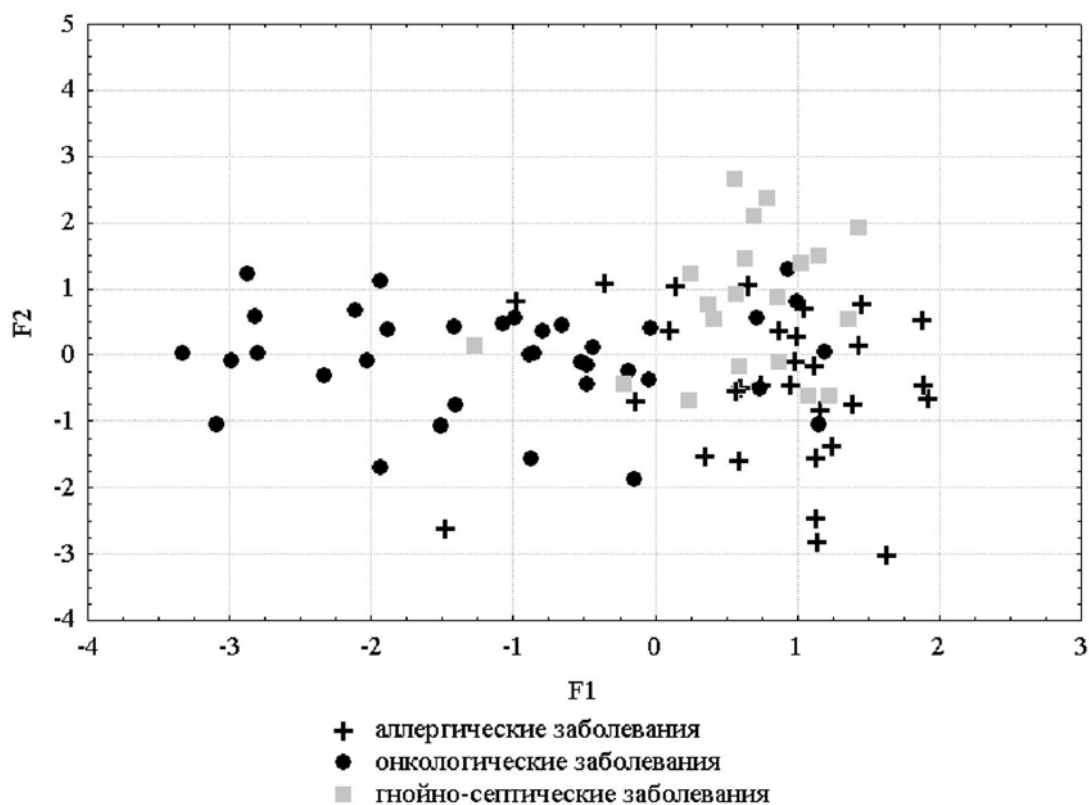


Рис. 1. Совокупность наблюдений в координатах канонических функций F1 и F2

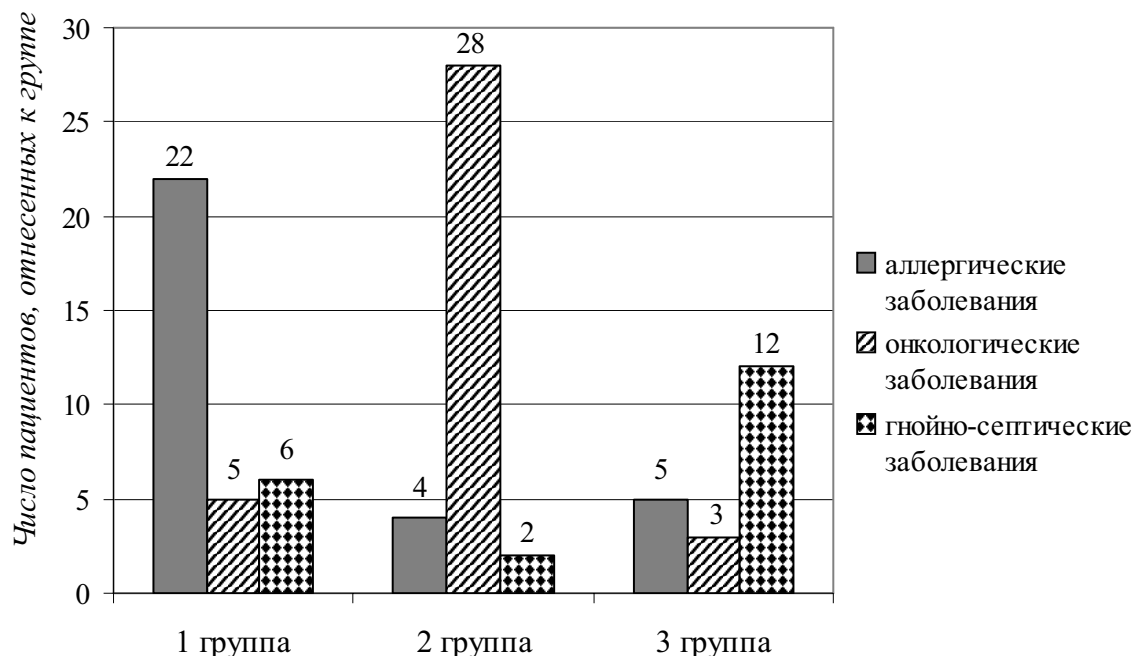


Рис. 2. Гистограмма распределения пациентов среди рассматриваемых нозологических групп заболеваний

ких групп в ходе процедуры дискриминантного анализа была классифицирована правильно.

Результаты проведенного дискриминантного анализа подтверждаются расчетными значениями точности сформированных решающих правил диагностики для трех изучаемых нозологических форм. Так, для распознавания аллергических состояний с использованием включенных в модель иммунологических показателей точность решающих правил составила 71,0%, для распознавания онкологических заболеваний – 77,8%, для гнойно-септических – 60,0%. Общий показатель точности составил 71,3%.

Заключение. Таким образом, дискриминантный анализ может являться дополняющим методом поддержки принятия диагностических решений в практике врача-иммунолога. Следует отметить, что необходимость применения указанного многомерного статистического метода может быть оправдана при отсутствии подтвержденного диагноза, например, при обследовании групп людей на предмет оценки иммунного статуса в исследовательских целях, когда отсутствует априорная информация о перенесенных заболеваниях.

Список литературы

1. Бочаров Г.А., Марчук Г.И. Прикладные проблемы математического моделирования в иммунологии // Журн. вычисл. математики и математ. физики. 2000. Т. 40, № 12. С. 1905–1920.
2. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. 3-е изд. М., 1991.
3. Гумилевский Б.Ю., Гумилевская О.П. Использование дискриминантного анализа показателей иммунного статуса для прогноза эффективности алерговакцинации // Бюл. Волгоград. науч. центра РАМН. 2006. № 2. С. 40–41.
4. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб., 2002..

Travnikova Olga, Dobrodeeva Lilia, Kalinin Alexey, Martynova Natalia

MULTIVARIATE STATISTICAL ANALYSIS OF IMMUNOASSAY RESULTS

The article presents the discriminant analysis results for the recognition of immunodeficiency disorders in different human pathological states. As the discriminant analysis is used for solving diagnostic and prognostic problems the paper considers its application for diagnosing three nosological groups of diseases (allergic, oncological, pyoinflammatory diseases).

Контактная информация:

Травникова Ольга Евгеньевна

e-mail: bmt@agtu.ru

Добродеева Лилия Константиновна

e-mail: afif@atnet.ru

Калинин Алексей Генрихович

e-mail: Kalinin@pomorsu.ru

Мартынова Наталья Алексеевна

e-mail: bmt@agtu.ru

Рецензент – *Грибанов А.В.*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии развития человека, директор Института развития ребенка Поморского государственного университета имени М.В. Ломоносова, заслуженный работник Высшей школы РФ, заслуженный деятель науки РФ