

ПРИМЕНЕНИЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА В ЦЕЛЯХ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

В. А. АСТВАЦАТРЯН, А. А. ОРДУХАНИЯ, Е. Х. ТОРОСЯН,
С. С. АРУСТАМЯН, А. Р. МАГАКЯН

Ереванский медицинский институт, кафедра педиатрии педиатрического факультета

Произведен факторный анализ с использованием ЭВМ некоторых анamnестических, клинико-лабораторных данных детей, страдающих разными формами периодической болезни. Интерпретированы варимакс-факторы, содержащие показатели неспецифического иммунитета.

Կատարված է պարբերական հիվանդության տարբեր ձևերով տառապող երեխաների անամնեզային որոշ տվյալների կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների (ՔվոժՏ1) գործնական նետադասություն՝ էլեկտրոնային հաշվիչ մեքենայի կիրառմամբ: Առաջված վարիմաքս գործոններից վերլուծված են այն խմբերը, որոնք պարունակում են ոչ սպեցիֆիկ ֆունկցիոնալ ցուցանիշներ:

A practical research has been done on children suffering from periodical diseases the received anamnestic some data, clinico-laboratory data (SI in number*) by means of electronic computer machine.

From the received varimax-factors those groups are analysed, which include non specific immune data.

Болезнь периодическая—иммунитет неспецифический—анализ факторный.

Процесс математизации биологии и медицинской науки приобретает в настоящее время широкие масштабы и организованные формы [1—4, 6, 7]. С помощью методов многомерного статистического анализа на ЭВМ [2] проводится моделирование процессов, обеспечивающих жизнедеятельность организма в норме и патологии, изучаются внутренние корреляции параметров, описывающих систему. Одним из методов многомерного статистического анализа, позволяющим решить эти задачи, является факторный анализ [4, 6, 7]. Нами было предпринято исследование периодической болезни у детей с применением факторного анализа. Необходимость продолжения изучения этого заболевания обусловлена недостаточностью представлений о его природе, особенностях течения в детском возрасте, а также трудностями диагностики. В литературе имеется опыт применения математических методов с целью изучения некоторых звеньев патогенеза развития ПБ у детей [1]. Однако в упомянутой работе использованные параметры во многом имели качественную характеристику. Перечень параметров, примененных в настоящем исследовании, дополнен цитохимическими данными, ха-

Сокращения: ПБ—периодическая болезнь, ПБз—абдоминальная форма, ПБг—торакальная форма, ПБс—смешанная форма, ЩФН—щелочная фосфатаза нейтрофилов, КФН—кислая фосфатаза нейтрофилов, КФЛ—кислая фосфатаза лимфоцитов, МПН—миелопероксидаза нейтрофилов, СДГЛ—сукциндегидрогеназа лимфоцитов, СРП—«С»-реактивный белок, СОЭ—скорость оседания эритроцитов, АСТ—аспартатаминотрансфераза, АЛТ—аланиламинотрансфераза, F—варимакс-фактор.

рактеризующими функциональную активность лейкоцитов периферической крови, являющимися показателями неспецифического иммунитета и имеющими патогенетическую обусловленность при ПБ у детей.

Материал и методика. Клинический материал представлен данными обследования 80 детей, больных ПБ (29 девочек, 66 мальчиков) в возрасте от 3 до 15 лет. Отбирали некоторые анамнестические сведения, результаты клинических, иммунологических, биохимических и других лабораторных исследований в период приступа и вне его. Всего 81 признак, из них 73 имели четкую количественную характеристику. Неспецифический иммунитет, выражающийся в показателях активности щелочной и кислой фосфатаз, миелопероксидазы нейтрофилов, кислой фосфатазы и сукциндегидрогеназы лимфоцитов, определяли цитохимическим методом в мазках периферической крови по Нарциссову [5].

Для выявления внутренней структуры взаимозависимостей используемых параметров применена модель факторного анализа, в частности метод главных компонент для факторизации и последующее варимакс вращение для обеспечения интерпретации обретенных факторов [4, 6].

Программная реализация модели проведена в среде пакета прикладных программ Калифорнийского университета ВМДР-77 [7].

Результаты и обсуждение. Применение факторного анализа позволило четко обрисовать уже известные патологические аспекты заболевания, связанные с ферментативным профилем лейкоцитов и являющиеся доказательством процесса их дегрануляции в момент приступа.

Анализ произведен по отдельным формам заболевания: абдоминальной, паракальциевой, смешанной. Наиболее примечательными являются следующие корреляции цитохимических показателей. При ПБа (табл. 1) имеется положительная корреляция (Fa-1) между показателями ЦФН, МПН, СДГЛ и КФН, а также КФЛ во внеприступном периоде («память» и перенесенном обострении). В корреляции участвуют показатели, характеризующие иммунокомпетентную систему: лимфоциты, эозинофилы, моноциты, а также палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы (участие различных звеньев иммунной системы в реализации приступа). Примечательно, что длительное питание материнским молоком в последующем сопровождается снижением неспецифической реактивности в момент приступа ПБ, особенно в случаях с отягощенным по данному заболеванию семейным анамнезом (Fa-3).

Развитие амилоидоза при ПБа (Fa-3), независимо от периода заболевания, сопровождается угнетением бактерицидной функции нейтрофилов (снижение активности МПН), истощением энергетических ресурсов (понижение активности СДГЛ), повышением поглотительной способности нейтрофилов (значительное увеличение внеприступных значений ЦФН). Последнее, возможно, является результатом увеличения количества параротенно-предшественников амилоидного—SAA белка. Указанные изменения в основном сохраняются и во внеприступном периоде, т. е. речь идет не о временных сдвигах, реализующих приступ, а о более постоянных патологических механизмах заболевания, связанных с поражением клеточного звена иммунной системы.

Высокий уровень иммунологических показателей во время ремиссии (Fa-7) сочетается с низкими значениями КФН, КФЛ, а также с моноцитопенией. Эта тенденция более выражена при отягощенности па-

Таблица 1. Матрицы нагрузок некоторых варимакс-факторов при абдоминальной форме периодической болезни у детей

Признаки	Варимакс-факторы			
	F ₂ -1	F ₂ -3	F ₂ -7	F ₂ -11
1. Давность заболевания	0.0	0.6	0.0	0.0
2. Возраст отца	0.0	0.0	0.0	-0.3
3. Разница в возрасте родителей	0.0	0.0	0.0	-0.7
4. Отягощенность ПБ по линии матери	0.0	-0.7	0.0	0.0
5. ————— по отцу	0.0	0.0	0.3	0.3
6. Сроки кормления грудью	-0.4	0.0	0.0	0.0
7. Продолжительность приступа	0.0	0.0	0.0	0.6
8. Количество эозинофилов—1	0.6	0.0	0.0	0.0
9. Количество палочкоядерных нейтрофилов—1	0.5	0.0	0.0	0.0
10. Количество сегментоядерных нейтрофилов—1	0.6	0.0	0.0	0.0
11. Количество лимфоцитов—1	0.6	0.3	0.0	0.0
12. Количество моноцитов—1	0.5	0.3	-0.3	0.0
13. Уровень СОЭ—1	0.0	0.4	0.0	-0.4
14. Уровень СОЭ—2	0.0	0.6	0.0	-0.4
15. Уровень общего белка крови	0.0	0.0	0.0	0.3
16. Активность ЩФН—1	0.9	0.0	0.0	0.0
17. Активность ЩФН—2	0.0	0.6	0.0	0.0
18. Активность КФН—1	0.7	0.0	0.0	0.4
19. Активность КФН—2	0.0	0.0	-0.4	0.0
20. Активность КФЛ—2	0.8	0.0	-0.6	0.0
21. Активность ЛПН—1	0.9	0.0	0.0	0.0
22. Активность МПН—2	0.0	0.6	0.0	0.0
23. Активность СДГЛ—1	0.8	0.0	0.0	0.0
24. Активность СДГЛ—2	0.0	-0.5	0.0	0.0
25. Количество Т-лимфоцитов	0.0	0.0	0.8	0.0
26. Уровень иммуноглобулинов А, М, G	0.0	0.0	0.0	0.0
27. Индекс Мурвандзе	0.0	-0.7	0.0	0.0
28. Наличие мочевого синдрома	0.0	0.9	0.0	0.0
29. Сопутствующие холангиохолециститы	0.0	0.0	0.3	0.0
УР	6.1	5.4	4.6	3.07

Примечание: индекс при F обозначает клиническую форму ПБ, при анализе которой получен данный варимакс-фактор, цифра указывает порядковый номер варимакс-фактора. Лабораторные показатели периода приступа обозначены цифрой 1, внеприступного—цифрой 2.

следования ПБ по отцу, а также в случае наличия у больного хронического холангиохолецистита в качестве сопутствующего заболевания. Большая разница в возрасте родителей и зрелый возраст отца способствует высокому уровню СОЭ и значительному увеличению активности КФН во время приступа; в таких случаях отмечается снижение уровня общего белка крови (F₂-11).

При ПБт (табл. 2) как приступные, так и внеприступные значения биохимических показателей (КФН, ЩФН, КФЛ, СДГЛ, ШФН) скоррелированы между собой, а также с уровнями гемоглобина, эозинофилов и СОЭ (F₂-5). Длительное вскармливание материнским молоком в

анамнезе и осложнение ПБ заболеваниями желудочно-кишечного тракта способствуют высокому уровню этих ферментов, что чаще наблюдается у девочек при ранней манифестации заболевания. Высокая активность КФН (Ft-6) в течение заболевания коррелирует с выраженной амплитудой изменения активности аланинаминотрансферазы и аспар-

Таблица 2. Матрицы нагрузок некоторых варимакс-факторов при торакальной форме периодической болезни у детей

Признаки	Варимакс факторы		
	F _T —3	F _T —5	F _T —6
1. Возраст больного	0.0	-0.5	0.0
2. Пол больного	0.0	-0.5	0.0
3. Возраст манифестации ПБ	0.0	-0.3	0.0
4. Сроки кормления грудью	-0.4	0.2	0.0
5. Частота приступов	-0.7	0.0	0.0
6. Продолжительность приступов	-0.5	0.0	0.0
7. Наличие мочевого синдрома	0.0	0.0	0.0
8. Наличие суставного синдрома	0.0	0.0	-0.5
9. Сопутствующие дискинезии	-0.9	0.3	0.0
10. Сопутствующие желуд.-кишечные заболевания	0.0	0.4	0.4
11. Сопутствующие другие заболевания	0.6	0.0	0.0
12. Уровень гемоглобина—1	0.0	0.4	0.6
13. Количество палочкоядерных нейтрофилов—1	0.0	0.8	0.0
14. Количество сегментоядерных нейтрофилов—2	0.0	0.3	-0.9
15. Количество лимфоцитов—2	0.0	-0.3	0.9
16. Количество моноцитов—1	0.0	0.0	-0.6
17. Количество эозинофилов—1	0.0	0.8	0.0
18. Уровень СОЭ—2	0.4	0.7	0.0
19. Активность ЩФН—1	0.0	0.6	0.0
20. Активность ЩФН—2	0.0	0.7	0.0
21. Активность КФН—1	0.0	0.6	0.0
22. Активность КФН—2	0.3	0.0	0.8
23. Активность КФЛ—1	0.0	0.0	0.8
24. Активность КФЛ—2	0.4	0.7	0.0
25. Активность МТН—1	0.9	0.0	0.0
26. Активность СДГЛ—1	0.5	0.0	0.0
27. Активность СДГЛ—2	-0.1	0.8	0.0
28. Активность АЛТ—1	0.9	0.0	-0.4
29. Активность АЛТ—2	0.0	0.0	-0.6
30. Активность АСТ—2	0.0	0.0	0.6
31. Активность амилазы—2	-0.5	0.0	0.6
32. Уровень β -липопротеидов	0.3	0.0	-0.5
VP	8.7	7.5	7.4

татаминотрансферазы и β -липопротеидов в зависимости от периода заболевания, а также с высоким уровнем амилазы в крови. Осложнения ПБт желудочно-кишечными заболеваниями или артропатией заметно влияют на активность названных выше ферментов. Их высокая активность и низкий уровень СДГЛ и МТН сочетаются с моноцитопенией во время приступа.

Уровень МПН во время приступа ПБт положительно коррелирует с активностью аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), снижение активности этих ферментов имеет место при особо тяжелом и длительном течении заболевания, с частыми, продолжительными приступами, с нарушением функций поджелудочной железы и почек. Эти явления усугубляются при имевшем место в анамнезе длительном вскармливании материнским молоком, а также при наличии сопутствующей патологии (воспалительные заболевания дыхательной системы и ЛОР-органов).

Таблица 3. Матрицы нагрузок некоторых варимакс-факторов при смешанной форме периодической болезни у детей

Признаки	Варимакс-факторы		
	F _{см} — 1	F _{см} — 6	F _{см} — 9
1. Возраст манифестации ПБ	0.0	0.6	0.0
2. Возраст отца	0.4	-0.5	0.0
3. Возраст матери	0.0	0.4	0.0
4. Отягощенность ПБ по матери	0.0	-0.9	0.0
5. Отягощенность ПБ по линии матери	0.0	0.0	0.8
6. Отягощенность по отцу	0.5	0.5	0.0
7. Отягощенность по свбсам	0.0	0.0	0.4
8. Частота приступов	0.0	0.4	0.4
9. Активность ЩФН—1	0.96	0.0	0.0
10. Активность МТН—1	0.96	0.0	0.0
11. Активность МПН—2	0.0	0.0	0.8
12. Активность СДГЛ—1	0.95	0.0	0.0
13. Активность СДГЛ—2	0.0	0.9	0.0
14. Активность КФН—1	0.8	0.0	0.0
15. Активность КФН—2	0.0	0.8	0.0
16. Активность КФЛ—1	0.6	0.0	0.0
17. Активность КФЛ—2	0.3	0.5	0.0
18. Уровень гемоглобина—1	0.96	0.0	0.0
19. Количество эритроцитов—1	0.9	0.0	0.0
20. Количество лейкоцитов—1	0.95	0.0	0.0
21. Количество лимфоцитов—1	0.4	0.0	0.0
22. Количество моноцитов—1	0.4	0.0	0.0
23. Активность СРП—1	0.6	-0.3	0.0
24. Активность СОЭ—1	0.7	0.0	0.0
25. Активность β-липопротеинов—1	0.4	0.0	0.0
26. Активность β-липопротеинов—2	0.5	0.4	0.0
27. Активность сиаловых кислот—2	0.0	0.0	0.4
28. Активность диастазы—2	0.0	0.3	0.7
29. Активность АЛТ—1	0.0	0.0	-0.4
30. Активность АСТ—1	0.0	0.0	-0.3
УР	11.89	4.3	3.3

Для ПБсм (табл. 3) также характерна корреляция цитохимических показателей (ЩФН, КФН, КФЛ, СДГЛ, МПН) в момент приступа с уровнем гемоглобина, количеством эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и β-липопротеинов (F_{см}-1). Высокие значения СДГЛ и КФН в период ремиссии чаще наблюдаются при се-

мейной отягощенности ПБ, особенно в случае поздней манифестации заболевания (Гсм-6). Отягощенность ПБ по матери или sibсам не препятствует нормализации активности МПФ в время ремиссии (Гсм-1), что сочетается, однако, с частыми приступами, высоким уровнем диастазы мочи, низкими значениями АСТ, АЛТ. Отягощенность по отцу сопровождается, как правило, более низкими значениями МПН.

Подытоживая приведенные данные, следует отметить типичную для всех клинических форм связь цитохимических показателей между собой, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме. Их объединяет также корреляция с другими показателями иммунитета (иммуноглобулинами, числом лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов). Однако большой интерес представляют различия в патогенетических взаимосвязях при различных формах заболевания.

Фактор длительного вскармливания материнским молоком в анамнезе коррелирует с цитохимическими и другими патогенетически обусловленными факторами лишь при изолированных формах заболевания. При рассмотрении этого фактора как способствующего манифестации ПБ его отсутствие в корреляции можно объяснить особенностями механизма наследования и пенетрантности: для проявления форм с относительно малой экспрессивностью (ПБа, ПБг) необходимо дополнительное воздействие ряда провоцирующих факторов (например, длительное вскармливание материнским молоком), в то время как смешанная форма в силу своей большей генетической отягощенности обнаруживает меньшую зависимость от влияния факторов внешней среды. В аспекте генетических особенностей заболевания представляет интерес и тот факт, что при ПБсм, в отличие от изолированных форм, не выявляется существенной взаимосвязи цитохимических показателей с развитием мочевого синдрома. Это обстоятельство требует дальнейшего изучения и интерпретации. Весьма интересны также некоторые особенности коррелятивной связи цитохимических показателей с генеалогическими данными (возраст родителей в момент рождения ребенка, разница в их возрасте, отягощенность по отцовской или материнской линии), а также с факторами, характеризующими пенетрантность ПБ (возраст манифестации).

Таким образом, изучение цитохимических показателей при ПБ в детском возрасте само по себе имеет определенную практическую значимость, однако применение методов многомерного статистического анализа во многом обогащает полученные результаты, открывая качественно новые возможности для их интерпретации с целью уточнения патогенеза заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатурян В. А., Торосян Е. Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
2. Гурович В. А., Карпов А. П. Многомерный статистический анализ в медицине. Свердловск, 1983.
3. Жидинская М. В., Большакова Г. С., Кипустян А. М., Чичерин Ч. П. Вопросы охр. мат., 17, 8, 66—70, 1972.
4. Ибериш К. Факторный анализ. М., 1980.

Б. Нарцисова Р. П. Автореф. докт. дисс., М., 1970

Б. Харман Л. Г. Факторный анализ. М., 1980.

7. Dixon W. J., Brown M. B. BMDP-77, Biomedical Computer Programs P-series, University of California, Press Brekly, Los-Angeles, University of California, 1977.

Поступило 14.XII 1989 г.

Бюлог. журн. Армении, № 6 (43) 1990

УДК 575.174:599.9

АНТРОПОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫХОДЦЕВ С ТЕРРИТОРИИ ИСТОРИЧЕСКОЙ АРМЕНИИ МУШ (ЖИТЕЛИ ТАЛИНСКОГО РАЙОНА)

Р. М. АРУТЮНЯН, Г. С. ШИРИНЯН, К. Ю. МАРТИРОСЯН, Н. Р. КОЧАР

Ереванский государственный университет,
Институт археологии и этнографии АН АрмССР, Ереван

Показано, что временная протяженность поколения составляет приблизительно 25 лет, социальными обусловленными границами репродуктивного периода—в среднем 25,0—38,7 лет, репродуктивный период—14 лет. Среднее число детей в семьях пробандов—6,1. Оценка чувствительности к фенилтиомочевине выявила низкую гиперчувствительность. Анализ дерматоглифических признаков показал большую генетическую общность с тотальной армянской популяцией.

Ցույց է տրվել, որ սերնդի ժամանակագր տևողությունը հաճաար է մոտավորապես 25 տարեկանի, սեպրոդուկտիվ շրջանի սոցիալապես պայմանավորված սահմանները միջինում կազմել են 25,0—38,7 տարեկան սեպրոդուկտիվ շրջանը՝ 14 տարեկան, երեխաների միջին Վիվր քնտանիքներում 6,1: Ֆենիլթիոմիդրա-եյուրի նկատմամբ զգալունության դեհատականը եղել է ցածր: Դերմատոգլի-ֆիկական հատկանիշների հաճախականության անալիզը ցույց է տվել, որ զրտնք զանվում են հազիական պոպուլյացիայի դերմատոգլիֆիկական հատկանիշների փոփոխականության սահմաններում:

Some anthropological characteristic groups of natives from the region of Historical Armenia—Musli (territory in modern Turkey) older than 65 years, has been studied who came to Eastern Armenia in 1915 and now live in Talin region of the Arm. SSR, showed that, temporarily length of generation is equal nearly to 25 years, social brings about the border of reproductive period, makes average 25,0—38,7 years, reproductive period—14 years. Average number of children in families of probands—6,1. Value for sensitivity and phenylthiomochevine showed low hypersensitivity.

The analysis of dermatological signs showed big genetical community with total Armenian population.

Генетика армянского народа—репродуктивный период—дерматоглифика.

Представленный в настоящем сообщении материал собран в июне 1989 г. экспедицией проблемной лаборатории цитогенетики Ереванского государственного университета в Талинском районе АрмССР. Исследовано 83 человека, выходцев из города Муша. Методика получения и обработки материала описана ранее [1].