

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абакаров А. Т. Труды симп. Ин-та мозга АМН СССР. Горький, 1976, стр. 98.
2. Бахчиева З. Н. Биол. ж. Армении, 1982, XXXV, 1, стр. 65.
3. Бахчиева З. Н., Аракелян С. Н. Биол. ж. Армении, 1977, XXX, 12, стр. 42.
4. Бианки В. А., Макарова И. А. Физиол. ж. СССР им. Сеченова, 1976, 99, стр. 1269.
5. Окунджава В. М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. Тбилиси, 1969.
6. Орлова Т. В. Труды симп. Ин-та мозга АМН СССР. Горький, 1976, стр. 43.
7. Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
8. Chang H. T. J. Neurophysiol., 1953, 16, 117.
9. Yenny A. B. J. Comp. Neurol., 1959, 188, 137.
10. Yones A. G., Coulter J. O., Wise S. P. J. Comp. Neurol., 1979, 188, 1.

УДК 616.831—005:615.217:681.3.016

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, С. Г. НАЛБАНДЯН, А. А. ОРДУХАНЫАН

ОПИСАНИЕ БАНКА ДАННЫХ ПО ДЕЙСТВИЮ ПРОСТАГЛАНДИНА E_1 НА МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

На анестезированных нембуталом кошках, переведенных на искусственную вентиляцию легких, изучалось воздействие простагландина E_1 ($ПГЕ_1$) на мозговое кровообращение с учетом изменения кислотно-щелочного состояния организма как на фоне действия базального уровня $ПГ$, так и с ингибированием эндогенного синтеза индометацином. Создан банк данных на накопителе на магнитном диске по действию $ПГЕ_1$. Проанализированы взаимосвязи используемых параметров и выявлены основные закономерности.

В настоящее время получены многочисленные и крайне противоречивые данные о влиянии фармакологических препаратов на поведение различных уровней сосудистой системы головного мозга, что выдвигает необходимость многоплановых исследований с применением современных методов математического анализа и теории распознавания образов. Использование ЭВМ в изучении фармакологического воздействия на мозговое кровообращение прибавляет к уже существующему арсеналу исследований довольно гибкий математический аппарат, что, в свою очередь, позволяет подойти к решению поставленных задач с совершенно новых позиций. Целью наших исследований явилось изучение вазоактивных простагландинов ($ПГ$) в механизмах обеспечения гомеостаза мозгового кровообращения с применением современных математических методов.

Первым необходимым этапом решения поставленной задачи является создание банка экспериментальных данных по действию $ПГ$ на мозговое кровообращение с целью дальнейшего его анализа.

Методика исследования

Опыты проведены на кошках, анестезированных нембуталом (25 мг/кг) внутривенно, переведенных на искусственную вентиляцию легких (смесь закиси азота с кислородом) и обездвиженных листено-

ном (1 мг/кг) внутривенно (каждые 30 мин). Для изучения микроциркуляции мозга применялась методика «черепное окно» с использованием макроскопа с автоматической фотонасадкой фирмы WILD модели MPS-45, сопряженного со стереотаксической установкой СЭЖ-3. Для получения нужного уровня освещения сосудов мозга и во избежание теплового воздействия на них использовались осветители с гибким световодом модели ОНВС-1 и ЛБВО. Ввиду необходимости локализации границ сосудов был применен интерференционный фильтр с длиной волны 5450 А, помещенный в объектив микроскопа [1]. Снятие количественных характеристик измерений диаметров сосудов мозга в абсолютных единицах производилось при помощи проекционной методики с учетом коэффициентов проекции и увеличением микроскопа. Синхронно регистрировалось артериальное давление в бедренной артерии через катетер, соединенный с датчиком ЕМТ-35 и усилителем ЕМТ-31 (Elema-Schonander), с непрерывной записью на самописце (Watanabe-Multicorder). Одновременно с целью коррекции КЩС организма и выявления воздействия исследуемого препарата на КЩС при помощи микросистемы крови измеряли рН, рСО₂, рО₂ (Radiometer ВМЕ-33).

Животные были разделены на пять групп, по 3 в каждой. На каждой группе животных изучалось воздействие строго определенной дозы ПГЕ₁ (10⁻⁶, 10⁻⁷, 10⁻⁸, 10⁻⁹ и 10⁻¹⁰ мг/кг).

Для экспериментального изучения фармакологической активности ПГ типа Е на мозговые сосуды, артериальное давление и КЩС артериальной крови в первой части эксперимента после контрольных измерений производилась внутривенная инфузия ПГЕ₁ с помощью перфузионного шприца (PERFUSOR-E, HSE, BRD) со скоростью ввода исследуемой дозы 1 мл/мин в течение 2,5 мин с контрольными фотографиями на 30-й секунде, 1,5, 2, 2,5 минутах. После прекращения инфузии продолжалось фотографирование на 1, 2, 3, 5 и 10-й минутах с замерами КЩС.

Исходя из того, что в организме имеется определенный уровень базальной продукции различных ПГ, которые в силу своей физиологической активности могут влиять на эффекты исследуемых ПГ на мозговые сосуды и КЩС, вторая часть экспериментов проводилась в условиях ингибирования биосинтеза ПГ индометацином, вводимого путем внутривенной инфузии в течение 30 мин, и с теми же временными интервалами повторялась первая часть эксперимента.

Для последующего статистического анализа экспериментального материала результаты проведенных экспериментов были введены в ЭВМ путем создания банка данных. Были введены значения диаметров изучаемых сосудов (5 с каждого опыта) в ранее отмеченные моменты времени при ингибировании ПГ индометацином и без него (всего 20 параметров D₁₋₂₀). В ЭВМ закладывалась аналогичным образом динамика изменения артериального давления (АД₁₋₂₀) и КЩС (по 4 параметра на изменения рН, рСО₂ и рО₂: начальные значения, конечные значения и то же самое при наличии индометацина — рН¹⁻⁴, рСО₂¹⁻⁴, рО₂¹⁻⁴). Кроме того, для каждого сосуда фиксировалась доза вводимого препарата. В качестве метки—идентификатора сосуда—

использовался его контрольный диаметр. Поскольку используемые параметры являются динамическими характеристиками физиологических величин биологической системы, на первом этапе необходимо было проанализировать взаимосвязь этих параметров, их внутреннюю структуру.

Для исследования внутренней структуры используемых параметров была применена модель факторного анализа [4]. Как известно [3], в рамках модели факторного анализа предполагается, что анализируемые параметры являются линейной комбинацией некоторых наблюдаемых факторов:

$$X_{ij} = \sum_{l=1}^k a_{lj} \cdot f_{lj} + l_1, \text{ где}$$

f_{lj} — значение l -ого фактора i -ого объекта, где $i=1-75$ —число объектов (сосудов);

a_{lj} — нагрузка этого фактора;

l_1 —остаточный член, появившийся вследствие уменьшения 53-мерного пространства параметров до K -мерного пространства факторов;

$j=1-53$ —число параметров;

$l=1,2... K$ —число факторов, которые обычно считаются равными числу собственных значений соответствующей корреляционной матрицы, не меньших 1.

Определяемые по данной формуле факторы характеризуются с точностью до ортогонального вращения. Обычно для облегчения интерпретации результатов применяется варимаксное вращение матрицы нагрузок (A), упрощающее столбцы. Применение данной модели объединяет в один варимакс-фактор более схожие корреляционные параметры по сравнению с параметрами, принадлежащими разным факторам. Описанная модель была применена для анализа 53 используемых параметров.

Условие превышения собственного числа соответствующей корреляционной матрицы единицы приводит к выявлению 7 ($k=7$) факторов, описывающих 92,4% общей дисперсии.

В таблице приведены значения нагрузок варимакс-факторов. Для большей наглядности значения нагрузок, меньшие 0,25, приравнены к нулю.

Анализ таблицы позволяет определить объективные группы наиболее схожих коррелированных параметров, объединяемых в один и тот же варимакс-фактор. Так, в первый фактор объединяются параметры, характеризующие АД. Второй фактор характеризует динамику изменения диаметров сосудов. В отдельный фактор выделены параметры, характеризующие КЩС, хотя эти параметры частично входят и в другие факторы, описывая их взаимосвязь с АД. Параметры, описывающие изменения АД под действием ПГЕ₁ на фоне действия базального уровня эндогенных ПГ, выделяются в отдельный фактор. Интересно отметить, что параметры, описывающие начальный скачок АД ($AD_{1,2}$) отдельно выделяются с параметрами КЩС (фактор IV и VII).

Пара- метры	Нагрузка варимакс-фактора						
	1	2	3	4	5	6	7
АД ₁₇	0,981	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₃	0,978	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₄	0,976	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₈	0,975	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₂	0,974	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₅	0,969	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₉	0,966	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₂₀	0,965	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₁₆	0,964	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₈	0,920	0,0	0,0	0,0	0,317	0,0	0,0
АД ₁₀	0,913	0,0	0,0	0,0	0,358	0,0	0,0
АД ₁₁	0,912	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АД ₇	0,910	0,0	0,0	0,0	0,264	0,0	0,0
АД ₉	0,891	0,0	0,0	0,0	0,396	0,0	0,0
АД ₃	0,838	0,0	0,0	0,0	0,470	0,0	0,0
АД ₅	0,838	0,0	0,0	0,0	0,484	0,0	0,0
АД ₄	0,817	0,0	0,0	0,0	0,502	0,0	0,0
АД ₆	0,793	0,0	0,0	0,0	0,572	0,0	0,0
АД ₁	0,688	0,0	0,0	0,303	0,456	0,0	-0,276
АД ₂	0,648	0,0	0,0	0,327	0,504	0,0	-0,281
АД ₈	0,0	0,970	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₂₀	0,0	0,969	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₆	0,0	0,967	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₃	0,0	0,966	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₂	0,0	0,966	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₉	0,0	0,965	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₃	0,0	0,961	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₄	0,0	0,960	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₀	0,0	0,959	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₆	0,0	0,951	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₅	0,0	0,950	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₁	0,0	0,949	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₇	0,0	0,948	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₅	0,0	0,943	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₈	0,0	0,935	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₉	0,0	0,928	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₇	0,0	0,903	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁	0,0	0,855	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₁₄	0,0	0,676	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Д ₂	0,0	0,670	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,340
рСО ₂ ³	0,0	0,0	0,933	0,0	0,0	0,0	0,0
рСО ₂ ⁴	-0,261	0,0	0,876	0,0	0,266	-0,266	0,0
рСО ₂ ²	-0,378	0,0	0,822	0,0	0,0	0,0	0,0
рН ₃	0,0	0,0	-0,780	-0,250	0,0	-0,336	0,0
рН ₄	0,372	0,0	-0,705	-0,250	0,0	0,0	0,418
рН ₂	0,429	0,0	-0,574	-0,358	0,0	-0,465	0,0
рО ₂ ³	-0,251	0,0	0,0	0,855	0,0	0,0	0,0
рО ₂ ¹	-0,368	0,0	0,0	0,805	0,0	0,305	0,0
рО ₂ ⁴	0,0	0,0	0,0	0,794	0,266	0,0	0,311
рО ₂ ²	0,386	0,0	0,0	0,788	-0,277	-0,255	0,0
рН ₁	0,426	0,0	-0,358	-0,617	0,0	-0,439	0,0
ДОЗА	-0,310	0,0	0,470	0,0	0,0	0,709	0,0
рСО ₂ ¹	0,0	0,0	0,0	0,496	0,0	0,0	0,838

Таким образом, проведенный анализ выявляет тесную взаимосвязь параметров КЩС, АД и вводимой дозы ПГЕ₁, а также существенность торможения эндогенного синтеза ПГ с помощью индометацина для проявления действия экзогенного ПГЕ₁.

Следующим этапом анализа является выявление наличия существенных связей между объективными группами параметров, выделенными факторным анализом. Задача может быть поставлена следующим образом: имеется набор параметров, отражающих динамику изменения диаметра мозговых сосудов. Наряду с этим имеется множество параметров, отображающих такие физиологические характеристики, как АД и КЩС. Поэтому мы попытались выявить взаимосвязь этих двух множеств параметров.

Как известно [2], подобную задачу можно решить путем анализа канонической корреляции. В частности, вычисляются ортогональные линейные комбинации параметров первого множества, максимально коррелированных с соответствующими линейными комбинациями второго множества. Для проверки значимости коэффициентов канонической корреляции используется тест Бартлетта [5]. В соответствии с вышеописанной методикой эксперимента анализ канонической корреляции был разбит на два этапа: на первом исследовались лишь параметры, описывающие действие ПГЕ₁ на фоне действия базального уровня ПГ, вырабатываемых в организме. Проверка значимости полученных коэффициентов по тесту Бартлетта приводит к выводу о существовании как минимум 4 линейных комбинаций, обладающих статистически значимыми коэффициентами канонической корреляции. То же самое остается верным и для анализа канонической корреляции при изучении действия ПГЕ₁ без ингибирования биосинтеза ПГ.

Таким образом, для описания взаимосвязей динамики изменения физиологических параметров (АД и КЩС) необходимо и достаточно IV линейных комбинаций описанных двух множеств параметров как в случае действия ПГЕ₁ на фоне ингибирования биосинтеза ПГ, так и без него.

Одним из основных результатов настоящей работы, на наш взгляд, является иллюстрация необходимости использования современных методов многомерного статистического анализа с применением ЭВМ 3-го поколения для описания таких сложных биологических систем, какими являются системы мозгового кровообращения. Очевидно, чрезвычайная сложность исследуемых систем требует использования многомерного набора параметров. В таких ситуациях возможности одномерного анализа резко ограничены, а применение многомерного анализа и, в частности, методов теории распознавания образов является острой необходимостью.

Лаборатория регуляции мозгового кровообращения
Ереванского медицинского института

Поступила 27/III 1982 г.

ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆ E_1 -Ի ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ԲԱՆԿԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒՄԸ

Ուսումնասիրված է պրոստագլանդին E_1 -ի ազդեցությունը ուղեղի արյան շրջանառության վրա, պրոստագլանդինների առկայության և նրանց բխոսինթեզի ընկճման պայմաններում՝ նեմբուտալ անզգայնացված կատունների մոտ:

Կատարված փորձերի արդյունքների հիման վրա ստեղծված է պրոստագլանդին E_1 -ի ազդեցության տվյալների բանկ:

Ուսումնասիրված տվյալները ենթարկված են մշակման հաշվիչ մեքենայի կողմից հիմնական օրինաչափությունների հայտնաբերմամբ:

E. S. GABRIELIAN, S. G. NALBANDIAN, A. A. ORDUKHANIAN

THE DESCRIPTION OF THE DATA BANK OF ACTION OF
PROSTAGLANDIN E_1 ON THE MECHANISMS OF THE
CEREBRAL BLOOD FLOW HOMEOSTASIS

Influence of PGE_1 on the cerebral blood flow both with and without the account of basic prostaglandin's level was investigated on cats, anaesthetized by nembutal. The experimental data bank of PGE_1 action was constructed. Relationships of the investigated parameters was analyzed and the general interactions were obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кукот Р. П. В кн.: Микроциркуляция. М., 1972, стр. 251.
2. Болч Б., Хуань К. Дж. Многомерный статистический анализ и временные ряды. М., 1976.
3. Кендал М. Дж., Стюарт А. Многомерные статистические методы для экономики. М., 1979, стр. 241.
4. Харман Г. Современный факторный анализ. М., 1972.
5. Cooley W. W., Lohnes P. R. Multivariate Procedures for Behavioral Sciences. New-York, John Wiley and Sons Inc., 1962.

УДК 616.281—005:615.217

Р. М. ХАНАМИРЯН, Т. Г. ТАТЕВОСЯН, Г. А. АЗАРЯН

ПРОСТАГЛАНДИНЫ И ФУНКЦИЯ УЛИТКИ

Изучено влияние простагландина ПГФ_{2a}—энзопрост на функцию рецепторов улитки. Полученные данные свидетельствуют, что под влиянием простагландина уменьшается амплитуда биопотенциалов улитки и слухового нерва. Однако эти изменения носят обратимый характер.

Лечение медикаментозной нейросенсорной тугоухости является сложной и далеко не разрешенной проблемой в отиатрии [6]. Решение этой проблемы затруднено из-за того, что многие детали развития патологического состояния различных структур слухового анализатора по-