

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Косенок Сергей Михайлович
Должность: ректор
Дата подписания: 19.06.2024 12:30:29
Уникальный программный ключ:
e3a68f3eaa1e62674b54f4998099d3d6b6cf836

При изучении коэфф. отношения общего количества лейкоцитов в крови к общему количеству Т-лимфоцитов (Л/Т-л индекса) выявлено достоверное повышение Л/Т-л индекса в I, II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы ($p_1 < 0,001/p_{1м.у} < 0,001$; $p_2 < 0,001/p_{2м.у} < 0,001$; $p_3 < 0,001/p_{3м.у} < 0,001$); причем во II группе Л/Т-л индекс достоверно выше показателей I и III групп (соответственно $p_2 < 0,01/p_{2м.у} < 0,01$; $p_3 < 0,001/p_{3м.у} < 0,001$). Принимая во внимание референтные значения Л/Т-л индекса в популяции, которые в норме находятся в диапазоне 4-7, следует отметить, что достоверное увеличение этого показателя свидетельствует о первой степени иммунодефицита (адекватного иммунного ответа, периода адаптации) у больных СД-2 в сравнении с показателями условно здоровых лиц.

Анализ В-клеточного звена иммунитета у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения выявил достоверное снижение общего количества В-лимфоцитов (CD20) в I, II и III группах относительно показателей контроля ($p_1 < 0,05/p_{1м.у} < 0,05$; $p_2 < 0,001/p_{2м.у} < 0,001$; $p_3 < 0,001/p_{3м.у} < 0,001$), что свидетельствует о недостаточности гуморального звена иммунитета.

Анализ результатов дополнительных тестов (табл. 7.50), используемых для оценки иммунного статуса, показал достоверное повышение концентрации IL-6 в I, II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы ($p_1 < 0,001/p_{1м.у} < 0,001$; $p_2 < 0,001/p_{2м.у} < 0,001$; $p_3 < 0,001/p_{3м.у} < 0,001$); IL-6 в III группе больных достоверно выше показателей I и II групп (соответственно $p_3 < 0,001/p_{3м.у} < 0,001$; $p_4 < 0,001/p_{4м.у} < 0,001$).

Продукция IL-8 претерпевает однонаправленные изменения с концентрацией IL-6: повышение концентрации IL-8 в III группе относительно показателей группы здоровых лиц ($p_6 < 0,05/p_{6м.у} < 0,05$); IL-8 в II группе выше показателей здоровых ($p_5 < 0,01/p_{5м.у} < 0,01$).

Динамика TNFα характеризуется достоверным повышением TNFα в I, II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы ($p_1 < 0,05/p_{1м.у} < 0,05$; $p_2 < 0,05/p_{2м.у} < 0,05$; $p_3 < 0,01/p_{3м.у} < 0,01$); концентрации TNFα в III группе исследованных больных достоверно выше показателей I и II групп ($p_4 < 0,05/p_{4м.у} < 0,05$).

При анализе показателей уровня иммуноглобулинов сыворотки крови у больных СД-2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях севера, достоверных различий показателей Ig A, Ig G и Ig M в исследуемых группах не выявлено.

Здесь (для рисунков 7.26– 7.32 и таблиц 7.51–7.56) под символами (X_1 ... X_{20}) понимаются следующие показатели параметров порядка X_i : X_1 – Ig A (г/л); X_2 – Ig G (г/л); X_3 – Ig M (г/л); X_4 – общ. кол-во лейкоцитов (1×10^9 /л); X_5 – общ. кол-во лимфоцитов (%); X_6 – общ. кол-во лимфоцитов абс. (1×10^9 /л); X_7 – Т-лимфоциты (CD3, %); X_8 – Т-лимфоциты (CD3) абс. (1×10^9 /л); X_9 – Т-хелперы (CD4, %); X_{10} – Т-хелперы (CD4) абс. (1×10^9 /л); X_{11} – Т-супрессоры (CD8, %); X_{12} – Т-супрессоры (CD8) абс. (1×10^9 /л); X_{13} – CD4/CD8; X_{14} – В-лимфоциты (CD20, %); X_{15} – В-лимфоциты (CD20) абс. (1×10^9 /л); X_{16} – Л/Т-л индекс;

X_{17} – ЦИК (МЕ/мл); X_{18} – интерлейкин-6 (IL-6, пг/мл); X_{19} – интерлейкин-8 (IL-8, пг/мл); X_{20} – фактор некроза опухолей (TNFα, пг/мл).

Таблица 7.50

Дополнительные тесты, используемые
для оценки иммунного статуса

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
Интерлейкин-6 (IL-6) пг/мл	49,26 ± 3,50 49,26±19,19 50,3;17,5;87,7	66,8 ± 3,7 66,8 ± 20,47 $p_1 < 0,001$ / $p_{1м.у} < 0,001$	66,69 ± 4,95 66,69 ± 27,12 62,25;0,6;134 $p_5 < 0,001$ / $p_{5м.у} < 0,001$	66,15 ± 5,19 66,15 ± 28,46 70,5;20,5;146 $p_3 < 0,001$ / $p_{3м.у} < 0,001$ / $p_4 < 0,001$ / $p_{4м.у} < 0,001$ / $p_6 < 0,001$ / $p_{6м.у} < 0,001$
Интерлейкин-8 (IL-8) пг/мл	20,44 ± 2,61 20,44 ± 14,29 18,2;10;89	28,46 ± 3,02 28,46±16,58 24,15;11,3;89	30,26 ± 3,33 30,26±18,28 26,5;4,4;94 $p_5 < 0,001$ / $p_{5м.у} < 0,001$	31,58±4,31 31,58±23,61 26,75;2,7;128,2; $p_6 < 0,05$ / $p_{6м.у} < 0,001$
Фактор не- кроза опухолей (TNFα) пг/мл	171,2 ± 10,9 171,2 ± 59,72 164,5;70;297	222,1 ± 20,67 222,1 ± 113,2 205;70;431 $p_1 < 0,05$ / $p_{1м.у} < 0,05$	209,4 ± 13,9 209,4 ± 72,27 231;114;446 $p_5 < 0,05$ / $p_{5м.у} < 0,05$	413,3 ± 84,35 413,3 ± 462,35 224,1;88,4;2159 $p_3 < 0,05$ / $p_{3м.у} < 0,05$ / $p_4 < 0,05$ / $p_{4м.у} < 0,05$ / $p_6 < 0,01$ / $p_{6м.у} < 0,01$

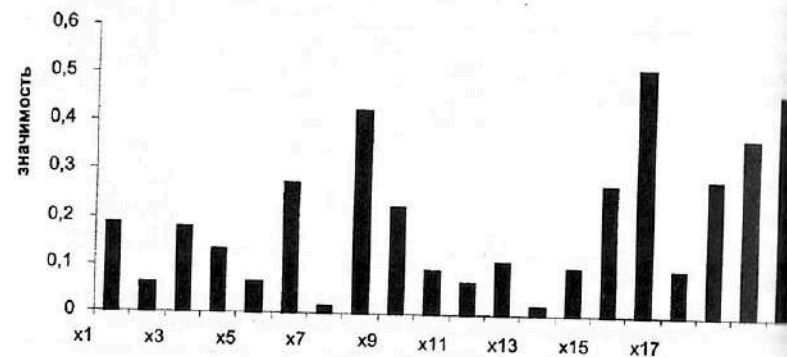
Примечания:

- p – уровень значимости достоверности различий по критерию Стьюдента, $p_{м.у}$ – уровень значимости достоверности различий по критерию Манна – Уитни;
- p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа);
- p_2 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
- p_3 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
- p_4 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
- p_5 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
- p_6 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа).

Репрезентативные обучающие выборки были представлены 4-мя группами наблюдаемых: I группа – больные СД-2 типа в стадии компенсации, II группа – больные СД-2 типа в стадии субкомпенсации, III группа – больные СД-2 типа в стадии субкомпенсации и группа условно здоровых лиц (в каждой группе по 30 человек).

Для этих 4-х групп была поставлена задача идентификации на основе исследуемых параметров порядка расширенной иммунограммы клинических вариантов СД-2 типа (рис 7.26–7.32).

Сравнение всех 3-х представленных графиков выявило существенное различие весовых коэффициентов (значимости) исследуемых параметров порядка расширенной иммунограммы (компонентов x_i вектора состояния больных СД) для всех 3-х клинических вариантов течения СД-2 типа в сравнении с условно здоровыми лицами. Как видно из рис. 7.26 особую значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа в стадии компенсации и условно здоровых лиц представляют такие показатели анализируемых параметров порядка: Л/Т-л индекс (X_{16}), фактор некроза опухолей – TNF α (X_{20}) и абсолютное содержание Т-лимфоцитов – CD3 (X_8). Именно эти 3 основных показателя, а также интерлейкин-8 – IL-8 (X_{19}) обеспечивают диагностику существенных различий между группой условно здоровых лиц и больными СД-2 типа в стадии компенсации углеводного обмена.



Компоненты x_i параметров иммунограммы, определяющие вектор состояния организма

Рис. 7.26. Результаты ранжирования 20-ти клинко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа).

Важно подчеркнуть именно для данного случая сравнительного анализа расширенной иммунограммы выделение признаков, имеющих наименьшее

значение при идентификации выявляемых различий. В частности, показатели относительного содержания Т-лимфоцитов – CD3 (X_7) и соотношение CD4/CD8 (X_{13}) практически не играли существенной роли в диагностике различий между больными СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и условно здоровыми лицами. Однако результаты ранжирования 20-ти клинко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы демонстрируют существенную диагностическую ценность указанных параметров порядка X_7 (Т-лимфоциты – CD3) и X_{13} (CD4/CD8) для диагностики различий между группой контроля и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа). Следует обратить внимание на диаграммы значимости на рис. 7.27 и 7.28, которые имеют сравнительно небольшое число параметров, диагностическая значимость которых составляет 0,1 и меньше. Например, на рис. 7.27 таких признаков всего 3: Ig A (X_1), Ig G (X_2), относительное содержание Т-супрессоров – CD8 (X_{11}), а на рис 3.28 – Ig A (X_1), Ig G (X_2), абсолютное содержание Т-супрессоров – CD8(X_{12}).

Сравнительный анализ ранжирования 20-ти клинко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) в сравнении с группой контроля (рис.7.27) демонстрируют существенную диагностическую значимость следующих параметров порядка: Л/Т-л индекса (X_{16}), Ig M (X_3), абсолютного содержания Т-лимфоцитов – CD3 (X_8).



Рис. 7.27. Результаты ранжирования 20-ти клинко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа).

Для идентификации различий между выборкой больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа) в сравнении с группой контроля (рис.7.28) наиболее существенную диагностическую значимость имеет сравнительный анализ абсолютного содержания Т-лимфоцитов – CD3 (X_8) и общего относительного содержания количества лимфоцитов (X_5).



Рис. 7.28. Результаты ранжирования 20-ти клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

Системный анализ показателей расширенной иммунограммы во всех 4-х исследуемых выборках выявил существенную диагностическую значимость компонента TNF α (X_{20}), что, возможно, может характеризовать эндемичную для ХМАО специфику изучаемых клинических вариантов течения СД-2 типа.

Целью следующего этапа исследования был сравнительный анализ параметров расширенной иммунограммы с целью внутривидовой нозологической идентификации различных нарушений иммунологического статуса при 3-х клинических вариантах СД-2 типа: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена (рис. 7.29– 7.31).



Рис. 7.29. Результаты ранжирования 20-ти клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа).

Как видно из представленного графика (рис. 7.29) существенную значимость для внутривидовой нозологической идентификации различных нарушений иммунологического статуса у больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и субкомпенсации (II группа) углеводного обмена имеют такие параметры ВСОЧ: Л/Т-л индекс (X_{16}), относительное содержание Т-хелперов CD4 (X_9), общее абсолютное количество лимфоцитов (X_6); относительное содержание Т-лимфоцитов – CD3 (X_7).



Рис. 7.30. Результаты ранжирования 20-ти клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

При сравнительном анализе параметров порядка больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена (рис. 7.30) выявлена существенная диагностическая значимость относительного содержания Т-хелперов – CD4 (X_9) и ЦИК (X_{17}).

Сравнительный анализ параметров порядка (рис. 7.31) показал существенную диагностическую значимость абсолютного содержания Т-супрессоров – CD8 (X_8) для внутривидовой нозологической идентификации различных нарушений иммуно статуса у больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

Следующий этап нашего исследования состоял в решении задачи минимизации компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ расширенной иммунограммы, которые являются определяющими как в диагностике (разделении по классам) больных СД-2 и условно здоровых лиц, так и в дифференциации клинических вариантов СД-2 типа. Таким образом, 3-й этап исследования, базирующийся на предыдущих 2-х (сравнительный анализ ранжирования клинико-лабораторных признаков расширенной имму-

нограммы в 4-х репрезентативных выборках), представлял собой решение задачи системного синтеза, то есть выделения для данной диагностической задачи собственно параметров порядка (ПП), которые определяют характеристику как клинических вариантов заболевания, так идентификацию между собой 4-х групп.



Рис. 7.31. Результаты ранжирования 20-ти клиничко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).



Рис. 7.32. Решение задачи минимизации: результаты ранжирования 20-ти клиничко-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью выделения параметров порядка достаточных для идентификации 4-х репрезентативных выборок: условно здоровых лиц (группа контроля), больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

Таблица 7.51

Решение задачи минимизации: весовые коэффициенты компонентов x_i параметров расширенной иммунограммы, определяющего вектор состояния организма, условно здоровых лиц и больных СД 2 типа с различными клиническими вариантами течения (для всех 4-х групп)

X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9	X10
0,202	0	0	0	0,211	0	0,415	0,521	0,418	0
X11	X12	X13	X14	X15	X16	X17	X18	X19	X20
0	0	0,278	0,2	0,205	0,489	0	0,545	0,611	0,412

Примечание. 0 – означает то, что признак удален из процесса обучения.

В нейросети были удалены признаки, уровень значимости которых ниже 0.3. Обучение и тестирование прошли успешно. Диаграмма перераспределения значимости между признаками представлена на рис. 7.32.

Как видно из представленных данных (рис. 7.32, табл. 7.51) даже без координат ВСОЧ $X_2, X_3, X_4, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{17}$ нейросеть обучается и представляет возможность решения задачи формализации процедуры идентификации параметров порядка и русел. Таким образом, оставшиеся координаты ВСОЧ (с весами $> 0,2$): Ig A (X_1), общ. относительное кол-во лимфоцитов (X_5), относительное содержание Т-лимфоцитов – CD3 (X_7), абсолютное содержание Т-лимфоцитов – CD3 (X_8), относительное содержание Т-хелперов – CD4 (X_9), CD4/CD8 (X_{13}), относительное содержание В-лимфоцитов – CD20 (X_{14}), абсолютное содержание В-лимфоцитов – CD20 (X_{15}), Л/Т-л индекс (X_{16}), интерлейкин-6 – IL-6 (X_{18}), интерлейкин-8 – IL-8 (X_{19}), фактор некроза опухолей – TNF α (X_{20}) можно считать параметрами порядка, которые позволяют выполнять как внутривидовую (клинических форм нозологии, в нашем исследовании клинические варианты СД-2 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена), так и межвидовую нозологическую идентификацию (между группой условно здоровых лиц и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения).

В результате использования запатентованной программы были получены таблицы, отражающие результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно для всех исследуемых групп и с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц, представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (Asym) для каждой координаты x_i (табл. 62 – 66). В этих таблицах представлены

размеры этих интервалов (колонки Interval X1...), число всех компонент ВСОЧ $m = 20$. Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объем многомерного параллелепипеда V (General V value), которые в итоге дают представление о параметрах, представлены в таблицах.

Таблица 7.52
Результаты обработки данных аттрактора кластера
«показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа
с различными клиническими вариантами течения
в 20-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 90 Number of Phase plane dimension $m = 20$ General asymmetry value $rX = 5121.144$	
Interval X1 = 330	Asymmetry $rX1 = 0.2242$
Interval X2 = 1700	Asymmetry $rX2 = 0.2324$
Interval X3 = 275	Asymmetry $rX3 = 0.1618$
Interval X4 = 660	Asymmetry $rX4 = 0.0803$
Interval X5 = 2000	Asymmetry $rX5 = 0.0880$
Interval X6 = 204	Asymmetry $rX6 = 0.0049$
Interval X7 = 7650	Asymmetry $rX7 = 0.0289$
Interval X8 = 140	Asymmetry $rX8 = 0.0429$
Interval X9 = 2700	Asymmetry $rX9 = 0.0970$
Interval X10 = 109	Asymmetry $rX10 = 0.0780$
Interval X11 = 4800	Asymmetry $rX11 = 0.1406$
Interval X12 = 71	Asymmetry $rX12 = 0.0493$
Interval X13 = 188	Asymmetry $rX13 = 0.0479$
Interval X14 = 8891	Asymmetry $rX14 = 0.2749$
Interval X15 = 78	Asymmetry $rX15 = 0.3205$
Interval X16 = 863	Asymmetry $rX16 = 0.0759$
Interval X17 = 3000	Asymmetry $rX17 = 0.1407$
Interval X18 = 8710	Asymmetry $rX18 = 0.0571$
Interval X19 = 9293	Asymmetry $rX19 = 0.3767$
Interval X20 = 6886	Asymmetry $rX20 = 0.3786$
General V value = $8.40E+0059$	

Таблица 7.53
Результаты обработки данных аттрактора кластера
«показатели иммунологического статуса» условно здоровых лиц
в 20-мерном фазовом пространстве

Контроль	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension $m = 20$ General asymmetry value $rX = 2325.509$	
Interval X1 = 160	Asymmetry $rX1 = 0.0000$
Interval X2 = 75	Asymmetry $rX2 = 0.1000$
Interval X3 = 250	Asymmetry $rX3 = 0.0560$
Interval X4 = 790	Asymmetry $rX4 = 0.1759$
Interval X5 = 2430	Asymmetry $rX5 = 0.1103$
Interval X6 = 204	Asymmetry $rX6 = 0.0147$
Interval X7 = 1400	Asymmetry $rX7 = 0.1193$
Interval X8 = 166	Asymmetry $rX8 = 0.0301$
Interval X9 = 1200	Asymmetry $rX9 = 0.0083$
Interval X10 = 105	Asymmetry $rX10 = 0.0429$
Interval X11 = 1800	Asymmetry $rX11 = 0.0056$
Interval X12 = 94	Asymmetry $rX12 = 0.0745$
Interval X13 = 159	Asymmetry $rX13 = 0.1101$
Interval X14 = 1600	Asymmetry $rX14 = 0.2769$
Interval X15 = 30	Asymmetry $rX15 = 0.0667$
Interval X16 = 344	Asymmetry $rX16 = 0.1047$
Interval X17 = 3000	Asymmetry $rX17 = 0.2543$
Interval X18 = 702	Asymmetry $rX18 = 0.0470$
Interval X19 = 790	Asymmetry $rX19 = 0.3684$
Interval X20 = 5950	Asymmetry $rX20 = 0.3534$
General V value = $1.51E+0053$	

Из полученных таблиц (табл. 7.52–7.53) видно, что общий объем параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор кластера «показатели иммунологического статуса» у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно без ранжирования по степени компенсации углеводного обмена) в 20-мерном фазовом пространстве равен $8.40E+0059$. Это на несколько порядков превышает таковой для условно здоровых лиц (группа контроля) (General V value = $1.51E+0053$). Общий показатель асимметрии (rX) для этой же обобщенной группы – 5121.144, что практически в 2 раза превышает аналогичный показатель группы контроля ($rX = 2325.509$).

Следующий этап нашего исследования заключался в сравнительном анализе результатов обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» для больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения: стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена и условно здоровых лиц (группа контроля) в 20-мерном фазовом пространстве (табл. 7.54–7.56).

Таблица 7.54

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа в стадии компенсации в 20-мерном фазовом пространстве

I группа	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 20 General asymmetry value rX = 2063.195	
Interval X1 = 180	Asymmetry rX1 = 0.0167
Interval X2 = 750	Asymmetry rX2 = 0.1453
Interval X3 = 250	Asymmetry rX3 = 0.1160
Interval X4 = 630	Asymmetry rX4 = 0.0937
Interval X5 = 1980	Asymmetry rX5 = 0.0505
Interval X6 = 192	Asymmetry rX6 = 0.0313
Interval X7 = 2450	Asymmetry rX7 = 0.0241
Interval X8 = 136	Asymmetry rX8 = 0.0441
Interval X9 = 2400	Asymmetry rX9 = 0.0325
Interval X10 = 109	Asymmetry rX10 = 0.0138
Interval X11 = 2200	Asymmetry rX11 = 0.0500
Interval X12 = 62	Asymmetry rX12 = 0.0645
Interval X13 = 168	Asymmetry rX13 = 0.0536
Interval X14 = 851	Asymmetry rX14 = 0.0887
Interval X15 = 76	Asymmetry rX15 = 0.3026
Interval X16 = 463	Asymmetry rX16 = 0.1242
Interval X17 = 3000	Asymmetry rX17 = 0.2333
Interval X18 = 7720	Asymmetry rX18 = 0.1372
Interval X19 = 777	Asymmetry rX19 = 0.2786
Interval X20 = 5950	Asymmetry rX20 = 0.2679
General V value = 5.18E+0055	

Таблица 7.55

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации в 20-мерном фазовом пространстве

II группа	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 20 General asymmetry value rX = 2563.323	
Interval X1 = 320	Asymmetry rX1 = 0.2406
Interval X2 = 800	Asymmetry rX2 = 0.4063
Interval X3 = 275	Asymmetry rX3 = 0.1764
Interval X4 = 620	Asymmetry rX4 = 0.0613
Interval X5 = 1960	Asymmetry rX5 = 0.1015
Interval X6 = 201	Asymmetry rX6 = 0.0124
Interval X7 = 3600	Asymmetry rX7 = 0.0317
Interval X8 = 127	Asymmetry rX8 = 0.0512
Interval X9 = 2700	Asymmetry rX9 = 0.1585
Interval X10 = 84	Asymmetry rX10 = 0.0952
Interval X11 = 3000	Asymmetry rX11 = 0.2617
Interval X12 = 68	Asymmetry rX12 = 0.0735
Interval X13 = 138	Asymmetry rX13 = 0.0797
Interval X14 = 7900	Asymmetry rX14 = 0.0363
Interval X15 = 21	Asymmetry rX15 = 0.0714
Interval X16 = 530	Asymmetry rX16 = 0.0189
Interval X17 = 3000	Asymmetry rX17 = 0.0943
Interval X18 = 7200	Asymmetry rX18 = 0.1471
Interval X19 = 8330	Asymmetry rX19 = 0.2493
Interval X20 = 332	Asymmetry rX20 = 0.2139
General V value = 2.64E+0056	

Из представленных табличных данных видно, что наибольший общий объем параллелепипеда – General V value, ограничивающего аттрактор кластера «показатели иммунологического статуса» в 20-мерном фазовом пространстве у больных II группы (General V value = 2.64E+0056), что превышает таковой для I группы (General V value = 5.18E+0055) и для группы контроля (General V value = 1.51E+0053), но ниже показателей III группы (General V value = 2.64E+0050). Однонаправленные изменения претерпевает и общий показатель асимметрии (rx): у больных II группы General asymmetry value rX = 2563.323, что превышает таковой для I группы (General asymmetry value

$rX = 2063.195$) и для группы контроля (General asymmetry value $rX = 2325.509$), но ниже показателей III группы (General asymmetry value $rX = 696.436$).

Таблица 7.56

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа в стадии декомпенсации в 20-мерном фазовом пространстве

III группа	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension $m = 20$ General asymmetry value $rX = 696.436$	
Interval $X_1 = 320$	Asymmetry $rX_1 = 0.2406$
Interval $X_2 = 800$	Asymmetry $rX_2 = 0.4063$
Interval $X_3 = 275$	Asymmetry $rX_3 = 0.1764$
Interval $X_4 = 620$	Asymmetry $rX_4 = 0.0613$
Interval $X_5 = 1960$	Asymmetry $rX_5 = 0.1015$
Interval $X_6 = 201$	Asymmetry $rX_6 = 0.0124$
Interval $X_7 = 360$	Asymmetry $rX_7 = 0.0306$
Interval $X_8 = 127$	Asymmetry $rX_8 = 0.0512$
Interval $X_9 = 2700$	Asymmetry $rX_9 = 0.1585$
Interval $X_{10} = 84$	Asymmetry $rX_{10} = 0.0952$
Interval $X_{11} = 300$	Asymmetry $rX_{11} = 0.2633$
Interval $X_{12} = 68$	Asymmetry $rX_{12} = 0.0735$
Interval $X_{13} = 138$	Asymmetry $rX_{13} = 0.0797$
Interval $X_{14} = 790$	Asymmetry $rX_{14} = 0.0367$
Interval $X_{15} = 21$	Asymmetry $rX_{15} = 0.0714$
Interval $X_{16} = 53$	Asymmetry $rX_{16} = 0.0283$
Interval $X_{17} = 3000$	Asymmetry $rX_{17} = 0.0943$
Interval $X_{18} = 720$	Asymmetry $rX_{18} = 0.1472$
Interval $X_{19} = 833$	Asymmetry $rX_{19} = 0.2491$
Interval $X_{20} = 332$	Asymmetry $rX_{20} = 0.2139$
General V value = $2.64E+0050$	

Основываясь на синергетическом подходе и ККТБ больной СД-2 типа может быть представлен как открытая БДС, в которой диссипация служит источником образования временных, пространственных и пространственно-временных структур типового патологического процесса. В данном случае мы рассматриваем объект в двух аспектах:

1. Относительно стационарном понятии «состояния», ограниченного заданными параметрами интегрированного показателя глюкозотоксичности гликозилированного гемоглобина, а именно в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена.

2. Состояния «динамики», позволяющей изучение системы во времени, т.е. в фазовом пространстве состояний после эндогенизации патологического процесса, когда утрачивается связь с действием первоначального этиологического фактора, с возможностью выявления закономерностей «правил» патогенной трансформации саногенных реакций в патогенные.

После эндогенизации, патологический процесс содержит внутреннюю причину своего развития в виде взаимодействия нарушений гомеостаза и расстройств функциональных систем и противодействующих им реакций саногенеза. Потеря первоначального значения процессов саногенеза приводит в трансформацию их в звенья патогенеза типового патологического процесса, т.е. болезни, которую он в данный момент отчасти представляет. Патогенная трансформация реакций саногенеза служит одной из причин эндогенизации типового патологического процесса. После эндогенизации по ходу смены явлений, в основном составляющих типовой патологический процесс, происходит и смена его ведущих звеньев патогенеза.

Так, критерий компенсации углеводного обмена при сравнительном анализе исследуемых групп существенно изменяет абстрактное пространство ФП, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Одинаковое число параметров порядка (в синергетике – это переменные, которые характеризуют русла или т.н. подпространства ФП, где несколько определенных переменных позволяют с определенной точностью предсказывать поведение всей системы) – Number of Phase plane dimension $m = 20$ в исследуемых группах – в зависимости от степени компенсации углеводного обмена образует различный объем параллелепипеда (General V value). В нем заключен аттрактор, как область ФП характеризующая поведение системы с заданными условиями существования (без нарушений углеводного обмена – условно здоровые лица, больные СД-2 типа в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена).

Системный анализ результатов обработки данных аттрактора кластера «показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения в 20-мерном фазовом пространстве в сравнении с показателями условно здоровых лиц позволил предположить, что адаптивные реакции иммунной ФС в результате действия стрессреализующего фактора глюкозотоксичности устанавливаются на определенных уровнях временной координаты функций у больных в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена (для I группы General V value = $5.18E+0055$, $rX = 2063.195$; для II группы = $2.64E+0056$, $rX = 2563.323$), что выше показателей группы контроля (General V value = $1.51E+0053$, $rX = 2325.509$), и отражает напряжение регулирующих механизмов, принимающих участие в иммуностатусе.

Особо следует отметить состояние аттрактора у больных СД-2 типа в стадии декомпенсации, когда все основные показатели расширенной иммунограммы для всех больных данной группы попадают в некоторую весьма ограниченную область фазового пространства, где не допускается существенная вариация значений. Патологический процесс у данной группы больных приобретает характеристику типового [патологического процесса], больные становятся весьма «похожими» друг на друга, т.е. больные в данном фазовом пространстве как бы «все на одно лицо». Наблюдается истощение функциональных возможностей и регуляторных механизмов или срыв механизмов адаптации у больных СД-2 в стадии декомпенсации углеводного обмена. Это демонстрируется уменьшением объема параллелепипеда General V value = $2.64E+0050$ не только в сравнении с показателями больных I и II групп, но и условно здоровых лиц.

Отметим, что размерность фазового пространства во всех изучаемых клинических вариантах СД-2 типа одинакова ($m=20$) и довольно велика. Это означает, что число признаков, в которых определялся ВСОЧ больных СД-2 типа исследуемого кластера иммунологического гомеостаза для рассматриваемых клинических вариантов течения исследуемой нозологии довольно велико. Однако точнее следует говорить о подпространстве (т.е. у нас наше $m=k$), т.к. реальное пространство признаков гораздо больше (учет анамнеза, антропометрия, социальные факторы и т.д.).

В рамках разрабатываемого подхода уже сейчас становится возможным производить дифференцировку аттракторов, соответствующих различным видам заболеваний, производить уровень значимости диагностических признаков, определять их веса. Такая процедура сейчас нами разрабатывается на базе ЭВМ путём исключения поочерёдного x_i и расчета для каждого подпространства (размерность $m-1$) соответствующих общих значений gX , V и ряда других параметров, характеризующих стохастические и хаотические законы поведения параметров вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в саногенезе и патогенезе.

Выводы по данному кластеру:

1. Для больных СД-2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих на территориях, приравненных по климатическим условиям к районам Крайнего Севера, характерно неадекватное функционирование иммунной системы усугубляется, помимо воздействия комплекса гелио-геофизических факторов большой силы и изменчивости, специфическими феноменами генерализованной глюкозотоксичности, в том числе и иммунокомпетентных клеток, инсулинорезистентности, а также многочисленным спектром каскадных нарастающих нарушений атеросклеротической направленности.

2. Для больных СД-2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих на территориях, приравненных по климатическим условиям к районам Крайнего Севера, характерно неадекватное функционирование иммунной системы усугубляется, помимо воздействия комплекса гелио-геофизических факторов большой силы и изменчивости, специфическими феноменами

генерализованной глюкозотоксичности, в том числе и иммунокомпетентных клеток, инсулинорезистентности, а также многочисленным спектром каскадных нарастающих нарушений атеросклеротической направленности.

3. Оценка результатов комплексного исследования иммунного статуса у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения должна базироваться на количественном и функциональном определении всех его значений и их сравнение с нормальными величинами.

4. Иммунограмма больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения характеризуется нарушениями характерных для вторичных комбинированных иммунодефицитов в сочетании со значительными дефектами интерлейкинзависимого иммуноструктурного дисбаланса.

5. Недостаточность клеточного и гуморального звена иммунитета усугубляет вторичный комбинированный иммунодефицит, что проявляется снижением общего относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), Т-лимфоцитов-супрессоров (CD8), снижение индекса соотношения CD4/CD8, повышение Л/Т-л индекса.

6. Цитокиновый статус больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения характеризуется: прогрессивным увеличением концентрации интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухолей с наибольшими значениями в группе больных СД-2 с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена, что при сочетании с маркерами иммуноструктурного дисбаланса клеточного и гуморального звена иммунитета объясняет склонность этой группы больных к частой хронизации воспалительных процессов и тенденцией к генерализации.

7. Применение диагностических комплексов (экспертных систем), использующих нейросетевые технологии (модель НЭВМ, в частности нейромодулятор «Мультинейрон 2,0»), позволяет решать задачи системного синтеза у больных СД 2 типа с различными клиническими вариантами течения, базирующегося на данных системного анализа для выделения небольшого числа параметров (собственно параметров порядка), определяющего вектор развития системы, и взаимосвязи между этими параметрами (русла), что в итоге обеспечивает как внутривидовую (клинических форм нозологии), так и межвидовую нозологическую идентификацию.

8. Системный анализ результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения в 20-мерном фазовом пространстве в сравнении с показателями условно здоровых лиц показал, что адаптивные реакции иммунной ФС в результате действия стрессреализующего фактора глюкозотоксичности устанавливаются на определенных уровнях временной координации функций у больных в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена, что выше показателей группы контроля, и отражает напряжение регулирующих механизмов, принимающих участие в иммуностатусе, и истощение функциональных возможностей и регуляторных механизмов или

срыв механизмов адаптации у больных СД-2 в стадии декомпенсации углеводного обмена, что соответствует уменьшению объема параллелепипеда не только в сравнении с показателями больных I и II групп, но и условно здоровых лиц.

7.5. Системный анализ и синтез иммуномаркеров и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

В данном параграфе представляются результаты исследований другого кластера, который, однако, связан с предыдущим кластером функционально.

Как видно из полученных данных (табл. 7.57) у больных СД-2 типа в стадии компенсации и декомпенсации углеводного обмена (I группа и III группа) уровень суммарных антител к кардиолипину Jg A, Jg G, Jg M достоверно выше показателей здоровых ($p_1 < 0,01/p_{1\text{ M-у}} < 0,01$; $p_6 \text{ M-у} < 0,05$).

Таблица 7.57

Содержание суммарных антител к кардиолипину Jg A, Jg G, Jg M, антител к ЛПНП, суммарных антител к смеси 4 различных фосфолипидов (кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте и АКГТ в сыворотке больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	III группа N=30
суммарные антитела к кардиолипину Jg A, Jg G, Jg M (Ед/мл)	$6,4 \pm 0,7$ $6,4 \pm 4,11$	$10,2 \pm 2,8$ $10,26 \pm 15,8$ $p_1 < 0,01$ / $p_{1\text{ M-у}} < 0,01$	$9,8 \pm 1,6$ $9,8 \pm 9,2$ $p_6 > 0,05$ / $p_{6\text{ M-у}} < 0,05$
антитела к липопротеинам низкой плотности (мЕд/мл)	$387 \pm 57,7$ $387 \pm 316,2$	$462 \pm 89,8$ $462 \pm 491,9$	$634 \pm 83,4$ $634 \pm 456,8$ $p_4 < 0,05$ / $p_{4\text{ M-у}} = 0,9$ $p_6 = 0,06$ / $p_{6\text{ M-у}} < 0,05$
суммарные антитела к смеси 4 различных фосфолипидов (Ед/мл)	$2,35 \pm 0,18$ $2,35 \pm 0,99$	$2,38 \pm 0,38$ $2,38 \pm 2,10$	$2,95 \pm 0,36$ $2,95 \pm 1,97$ $p_6 < 0,05$ / $p_{6\text{ M-у}} < 0,81$
адренокортикотропный гормон (АКТГ, пг/мл)	$20,43 \pm 2,42$ $20,43 \pm 13,29$	$21,07 \pm 2,05$ $21,07 \pm 11,23$	$19,13 \pm 2,27$ $19,13 \pm 12,47$

Примечания:

p – уровень значимости достоверности различий по критерию Стьюдента, $p_{\text{M-у}}$ – уровень значимости достоверности различий по критерию Манна – Уитни;
 p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа);

p_6 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
 p_1 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
 p_6 – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
 p_1 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
 p_6 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа).

Для больных СД-2 типа в стадии декомпенсации углеводного обмена (III группа) концентрация антител к липопротеинам низкой плотности достоверно выше показателей здоровых ($p_{6\text{ M-у}} < 0,05$). Анализ представленных данных не выявил достоверных изменений концентраций суммарных антител к смеси 4 различных фосфолипидов и адренокортикотропного гормона в исследуемых выборках больных СД-2 типа в стадии компенсации и декомпенсации, определяемых непараметрическими методами. Однако в группе условно здоровых лиц выявлена положительная корреляция между концентрацией АКГТ и уровнем суммарных антител к смеси 4 различных фосфолипидов (k_s (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) = 0,43, p_c – коэффициент достоверности ранговой корреляции Спирмена = $p = 0,01$).

Следующий этап исследования заключался в системном анализе ранговой значимости показателей коэффициентов иммуномаркеров и системному синтезу с целью идентификации параметров порядка.

Во всех представленных рисунках (рис.7.33–7.37) и таблицах (табл.7.58–7.66) под символами ($X_1 \dots X_4$) понимаются следующие показатели: X_1 – суммарные антитела к кардиолипину Jg A, Jg G, Jg M (Ед/мл); X_2 – антитела к липопротеинам низкой плотности (мЕд/мл); X_3 – суммарные антитела к смеси 4 различных фосфолипидов (кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте, Ед/мл); X_4 – адренокортикотропный гормон (АКТГ, пг/мл);

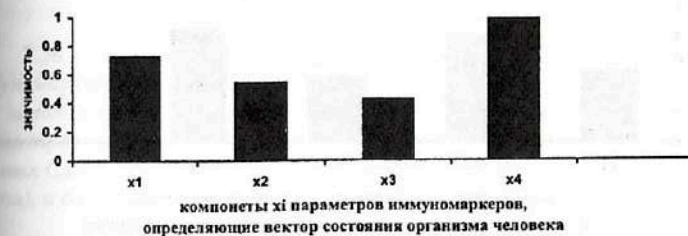


Рис. 7.33. Результаты ранжирования 4-х лабораторных признаков иммуномаркеров, (компонент x, вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 2-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа).

Таблица 7.58
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров иммуномаркеров, определяющих вектор состояния организма условно здоровых лиц и больных СД типа в стадии компенсации

X1	X2	X3	X4
0,729	0,543	0,421	0,982



Рис. 7.34. Результаты ранжирования 4-х лабораторных признаков иммуномаркеров, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 2-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

Таблица 7.59
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров иммуномаркеров, определяющих вектор состояния организма условно здоровых лиц и больных СД 2 типа в стадии декомпенсации

X1	X2	X3	X4
0,837	0,915	0,539	0,684

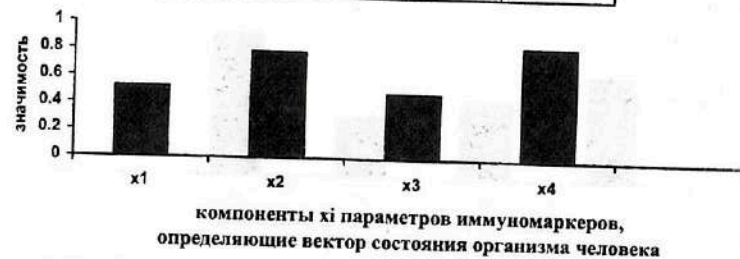


Рис. 7.35. Результаты ранжирования 4-х лабораторных признаков иммуномаркеров, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 2-х групп: больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и декомпенсации (III группа).

Сравнение всех 4-х представленных графиков и таблиц выявило определенное различие весовых коэффициентов (значимости) исследуемых параметров порядка кластера иммуномаркеров (компонентов x_i вектора состояния больных СД) для больных СД-2 типа в стадии компенсации и декомпенсации по сравнению с условно здоровыми лицами.

Абсолютную значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа и условно здоровых лиц (рис. 7.36, табл. 7.61) имеют антитела к ЛПНП ($X_2 = 0,955$), причем существенная значимость сохраняется при анализе идентификации различий между условно здоровыми лицами и больными СД-2 типа в стадии компенсации ($X_2 = 0,543$; рис. 7.33, табл. 7.58) и больными СД-2 типа в стадии декомпенсации ($X_2 = 0,915$; рис. 7.34, табл. 7.59); также как и при идентификации различий между больными СД 2 типа в стадии компенсации и декомпенсации ($X_2 = 0,788$; рис. 7.35, табл. 7.60).

Таблица 7.60

Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров иммуномаркеров, определяющих вектор состояния организма больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и декомпенсации (III группа)

X1	X2	X3	X4
0,526	0,788	0,485	0,837



Рис. 7.36. Результаты ранжирования 4-х лабораторных признаков иммуномаркеров, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 3-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами (компенсации (I группа), и декомпенсации (III группа)).

Нейрокомпьютерный анализ выявил существенную значимость в идентификации различий между выборками больных СД-2 типа и условно здоровых лиц (рис. 7.36, табл. 7.61) таких критериев как концентрация суммарных антител к смеси 4 различных фосфолипидов ($X_3 = 0,853$), так и концентрация суммарных антител к кардиолипину Ig A, Ig G, Ig M ($X_1 = 0,675$).

Таблица 7.61
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров
иммуномаркеров, определяющих вектор состояния организма
условно здоровых лиц и больных СД 2 типа с различными
клиническими вариантами течения (для всех 3х групп)

X1	X2	X3	X4
0,675	0,955	0,853	0,201

Наименьшее значение при идентификации выявляемых различий между исследуемыми выборками (рис. 7.36, табл. 7.61) имеет такой диагностический критерий как концентрация АКТГ в сыворотке ($X_4 = 0,201$). Что и было достоверно доказано при решении задачи минимизации.

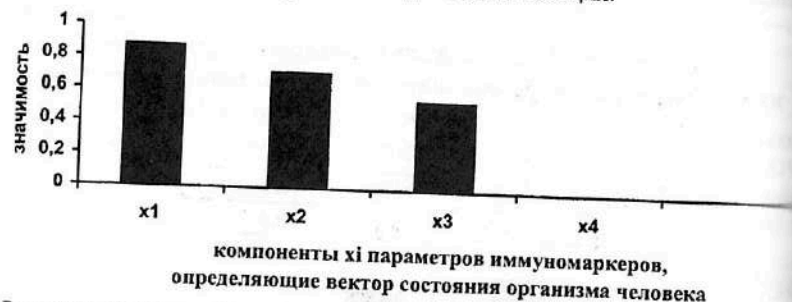


Рис. 7.37. Решение задачи минимизации: результаты ранжирования 3-х лабораторных признаков иммуномаркеров (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью выделения параметров порядка достаточных для идентификации 3х репрезентативных выборок: условно здоровых лиц (группа контроля), больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа), и декомпенсации (III группа).

Таблица 7.62
Решение задачи минимизации: весовые коэффициенты
компонентов x_i параметров иммуномаркеров, определяющего
вектор состояния организма условно здоровых лиц и больных СД 2
типа с различными клиническими вариантами течения
(для всех 3х групп)

X1	X2	X3	X4
0,875	0,714	0,553	0

Действительно, при удалении диагностического признака, характеризующего концентрацию АКТГ плазмы крови и имеющего значимость менее 0,3, обучение нейросети прошло успешно, диаграмма перераспределения значи-

мости между признаками и весовые коэффициенты компонентов x_i параметров иммуномаркеров представлены в рис.7.37. и табл.7.62. Решение задачи минимизации предоставляет возможность выявлять собственно параметры порядка, то есть те диагностические признаки, без которых идентификация различий между исследуемыми выборками не возможна. Именно системный анализ позволяет вычлнить необходимый минимум диагностических критериев, а именно: концентрации суммарных антител к кардиолипину Ig A, Ig G, Ig M (X_1), антител к липопротеинам низкой плотности (X_2), суммарных антител к смеси 4 различных фосфолипидов (X_3). Это позволяет решать задачи идентификации различий между выборками больных СД-2 типа в стадии компенсации и декомпенсации, а так же условно здоровых лиц.

Следующий этап исследования заключался в анализе результатов обработки данных аттрактора кластера «иммуномаркеры» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно для всех исследуемых групп и с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц (табл. 7.63–7.66), представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров ВСОЧ x_i и показатели асимметрии (Asy-try) для каждой координаты x_i . В этих таблицах представлены размеры этих интервалов (колонки Interval X1...), число координат ВСОЧ $m = 4$. Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объем многомерного параллелепипеда V (General V value) в итоге дают представление о параметрах аттрактора.

Таблица 7.63
Результаты обработки данных аттрактора кластера
«иммуномаркеры» больных СД-2 типа с различными
клиническими вариантами течения (в стадии компенсации
и декомпенсации) и условно здоровых лиц
в 4-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 90	
Number of Phase plane dimension $m = 4$	
General asymmetry value $rX = 72.339$	
Interval X1 = 21	Asymmetry $rX1 = 0.0714$
Interval X2 = 33	Asymmetry $rX2 = 0.1667$
Interval X3 = 26	Asymmetry $rX3 = 0.1154$
Interval X4 = 129	Asymmetry $rX4 = 0.0349$
General V value = 1.69E+0012	

Результаты обработки данных аттрактора кластера
«иммуномаркеры» условно здоровых лиц в 4-мерном
фазовом пространстве

контроль	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 4 General asymmetry value rX = 372.153	
Interval X1 = 33	Asymmetry rX1 = 0.1667
Interval X2 = 16	Asymmetry rX2 = 0.0000
Interval X3 = 4	Asymmetry rX3 = 0.0000
Interval X4 = 175	Asymmetry rX4 = 0.0543
General V value = 1.62E+0012	

Результаты обработки данных аттрактора кластера
«иммуномаркеры» больных СД-2 типа в стадии компенсации
в 4-мерном фазовом пространстве

I группа	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 4 General asymmetry value rX = 127.641	
Interval X1 = 22	Asymmetry rX1 = 0.0455
Interval X2 = 70	Asymmetry rX2 = 0.0286
Interval X3 = 30	Asymmetry rX3 = 0.2333
Interval X4 = 185	Asymmetry rX4 = 0.1541
General V value = 1.08E+0013	

Из представленных табличных данных (табл. 7.63–7.66) видно, что наибольший общий объем параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор «кластер: иммуномаркеры» в 4-мерном фазовом пространстве, имеется у больных СД-2 типа в стадии компенсации (General V value 1.08E+0013). Общий показатель асимметрии (rX) для этой же группы 127.641. Этот показатель превышает таковой для больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (General V value = 2.06E+0012) и для группы контроля (General V value = 1.62E+0012). Общий показатель асимметрии (rX) наибольший в группе контроля (rX = 372.153) и больных СД-2 типа в стадии компенсации (rX = 127.641), наименьший в группе больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (rX = 12.045).

Таблица 7.64

Результаты обработки данных аттрактора кластера
«иммуномаркеры» больных СД-2 типа в стадии декомпенсации
в 4-мерном фазовом пространстве

III группа	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 4 General asymmetry value rX = 12.045	
Interval X1 = 45	Asymmetry rX1 = 0.0111
Interval X2 = 96	Asymmetry rX2 = 0.0521
Interval X3 = 5	Asymmetry rX3 = 0.1000
Interval X4 = 166	Asymmetry rX4 = 0.0060
General V value = 2.06E+0012	

Таблица 7.66

Возможно, именно небольшое число диагностических критериев изучаемого кластера затрудняют достаточную клиническую интерпретацию полученных результатов. Поэтому на завершающем этапе системного анализа была предпринята попытка кластерного системного синтеза, путем «классификации случаев» на нейро-ЭВМ, т.е. соотношением определенного набора значений переменных, относящихся к одному объекту, кластера «иммуномаркеры» с координатами ВСОЧ кластеров «иммунограмма», «оксиметрия» и «углеводно-липидный обмен» с анализом и перераспределением значимости признаков (при введении новых диагностических критериев).

Как показали результаты сравнительного анализа ранжирования лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и параметров лабораторных признаков кластеров «иммунограмма», «оксиметрия» и «углеводно-липидный обмен» (рис. 7.38 – 7.40, табл. 7.67– 7.69.) концентрация антител к липопротеинам низкой плотности является параметром порядка, обладающим абсолютной ранговой значимостью в идентификации различий (коэффициент значимости соответственно X_2 (иммунограмма) = 0,807; X_2 (оксиметрия) = 0,871; X_2 (углеводно-липидный обмен) = 0,815).

В рис. 7.38 и табл. 7.67. под символами $X_1 \dots X_3$ понимаются следующие параметры порядка кластера «иммуномаркеры»: X_1 – суммарные антитела к кардиолипину Ig A, Ig G, Ig M (Ед/мл); X_2 – антитела к липопротеинам низкой плотности (мЕд/мл); X_3 – суммарные антитела к смеси 4 различных фосфолипидов (кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте, Ед/мл); под символами $X_7 \dots X_{20}$ понимаются следующие параметры порядка кластера «иммунограмма»: X_7 – Т-лимфоциты (CD3, %); X_8 – Т-хелперы (CD4, %); X_{11} – Т-супрессоры (CD8, %); X_{13} – CD4/CD8; X_{16} – ИЛ-1 индекс; X_{18} – Интерлейкин-6 (IL-6, пг/мл); X_{19} – Интерлейкин-8 (IL-8, пг/мл); X_{20} – Фактор некроза опухолей (TNFα, пг/мл);



Рис. 7.38. Результаты сравнительного анализа ранжирования 3-х параметров лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и 8-ми параметров лабораторных признаков кластера «иммунограмма», (компонентов x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети).

Таблица 7.67
Весовые коэффициенты компонентов x_i , определяющих вектор состояния организма больных СД-2 типа при сравнительном анализе ранжирования 3-х параметров лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и 8-ми параметров лабораторных признаков кластера «иммунограмма»

X1	X2	X3	X7	X9	X11	X13	X16	X18	X19	X20
0,521	0,807	0,433	0,517	0,309	0,429	0,576	0,712	0,478	0,721	0,643

Следует подчеркнуть, что результаты сравнительного анализа ранжирования 3-х параметров лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и 8-ми параметров лабораторных признаков кластера «иммунограмма» доказали существенную диагностическую значимость всех анализируемых параметров порядка (рис. 7.38, табл. 7.67) (коэффициент значимости параметров порядка от 0,309 до 0,807). Тем не менее, целесообразно акцентировать внимание на соотношении значимости в дуальном кластере параметров порядка «иммуномаркеров» и «иммунограмма»: антител к липопротеинам низкой плотности ($X_2 = 0,807$) и CD4/CD8 ($X_{13} = 0,576$), Л/Т-л индекса ($X_{16} = 0,712$), интерлейкина-6 ($X_{18} = 0,478$), CD4/CD8 ($X_{13} = 0,576$), интерлейкина-8 ($X_{19} = 0,721$), фактора некроза опухолей ($X_{20} = 0,643$). Существенная диагностическая значимость представленных параметров порядка отражает влияние именно этих диагностических критериев на идентификацию различий при выделении приоритетных межкластерных параметров порядка, обуславливающих прогрессирование хронических сосудистых осложнений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Действительно, иммунограмма больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения характеризуется нарушениями, которые характерны для вторичных комбинированных иммунодефицитов в сочетании со значительными дефектами интерлейкинзависимого иммуноструктурного дисбаланса. Недостаточность клеточного и гуморального звена иммунитета углубляет вторичный комбинированный иммунодефицит, что проявляется снижением общего относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3; $X_7 = 0,517$), лимфоцитов-хелперов (CD4; $X_9 = 0,309$), Т-лимфоцитов-супрессоров (CD₈; $X_{11} = 0,429$), снижение индекса соотношения CD4/CD8 ($X_{13} = 0,575$), повышение Л/Т-л индекса ($X_{16} = 0,712$).

Цитокиновый статус больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения характеризуется прогрессивным увеличением концентрации интерлейкина-6 ($X_{18} = 0,478$), интерлейкина-8 ($X_{19} = 0,721$) и фактора некроза опухолей ($X_{20} = 0,643$) с наибольшими значениями в группе больных СД-2 с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена. Это при сочетании маркерами иммуноструктурного дисбаланса клеточного и гуморального звена иммунитета объясняет склонность этой группы больных к частой хронизации воспалительных процессов с тенденцией к генерализации. Прогрессивное нарастание концентрации антител к липопротеинам низкой плотности ($X_2 = 0,807$), свидетельствует о наличии дополнительного фактора в контексте сопряженных феноменов липотоксичности и глюкотоксичности с существенной степенью значимости, способствующего прогрессированию анабетических ангиопатий.

Сравнительный анализ ранжирования 1-го параметра лабораторного признака кластера «иммуномаркеры» и 4-х параметров лабораторных признаков кластера «оксиметрия» (рис. 7.39, табл. 7.68) показал абсолютную ранговую значимость прогрессивного увеличения концентрации антител к липопротеинам низкой плотности ($X_2 = 0,871$) и концентрации глюкозы в плазме ($X_{16} = 0,901$). Выявлена также существенная диагностическая значимость накопления лактата ($X_{17} = 0,527$), характеризующего адекватность тканевой оксигенации, сопровождающегося снижением концентрации общего кислорода в крови ($X_8 = 0,352$). Это отражает кислородтранспортные свойства крови, и фракции оксигенированного гемоглобина ($X_{11} = 0,688$), как критерия использования достаточного потенциального транспорта кислорода.

В рис. 7.39 и табл. 7.68 под символом X_2 понимается следующий показатель кластера «иммуномаркеры»: X_2 – антитела к липопротеинам низкой плотности (мЕд/мл); под символами $X_8 \dots X_{17}$ понимаются следующие показатели кластера «оксиметрия»: X_8 – $ct O_2$ – концентрация общего кислорода в крови: сумма концентраций кислорода связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме (mL/dL); X_{11} – FO_2Hb – фракция оксигенированного гемоглобина (%); X_{16} – cGlu концентрация глюкозы в плазме (mmol/L); X_{17} – cLac концентрация лактата в плазме (mmol/L).



Рис. 7.39. Результаты сравнительного анализа ранжирования 1-го параметра лабораторного признака кластера «иммуномаркеры» и 4-х параметров лабораторных признаков кластера «оксиметрия», (компонентов x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети).

Таблица 7.68
Весовые коэффициенты компонентов x_i , определяющих вектор состояния организма больных СД-2 типа, при сравнительном анализе ранжирования 1-го параметра лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и 4-х параметров лабораторных признаков кластера «оксиметрия»

X2	X8	X11	X16	X17
0,871	0,352	0,688	0,901	0,527



Рис. 7.40. Результаты сравнительного анализа ранжирования 1-го параметра лабораторного признака кластера «иммуномаркеры» и 13-ти параметров лабораторных признаков кластера «углеводно-липидный обмен», (компонентов x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети).

Таблица 7.69

Весовые коэффициенты компонентов x_i , определяющих вектор состояния организма больных СД-2 типа при сравнительном анализе ранжирования 1-го параметра лабораторных признаков кластера «иммуномаркеры» и 13-ти параметров лабораторных признаков кластера «углеводно-липидный обмен»

X02	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8
0,871	0,399	0,815	0,699	0,538	0,288	0,359	0,853	0,747

X9	X10	X11	X12	X13
0,657	0,352	0,407	0,876	0,809

Как видно из представленных данных (рис. 7.40 и табл. 7.69) очевидна абсолютная ранговая значимость следующих параметров ВСОЧ: прогрессивного увеличения концентрации антител к липопротеинам низкой плотности ($X_{02} = 0,871$) в сочетании с повышением концентрации HbA1c ($X_2 = 0,815$), общего ХС ($X_3 = 0,699$), коэффициента апо-В/апо-А-1 ($X_7 = 0,853$), снижением антиатерогенной фракции ЛПВП ($X_8 = 0,747$) на фоне прогрессивного увеличения коэффициента инсулинорезистентности ($X_{12} = 0,876$) и холестеринового коэффициента атерогенности ($X_{13} = 0,809$).

В рис. 7.40 и табл. 7.69 под символом X_{02} понимается следующий показатель кластера «иммуномаркеры»: X_{02} – антитела к липопротеинам низкой плотности (мЕд/мл); под символами $X_1 \dots X_{13}$ показатели кластера «углеводно-липидный обмен»: X_1 – С – пептид (мг/мл); X_2 – HbA1c (%); X_3 – общий ХС (ммоль/л); X_4 – β -ЛП (г/л); X_5 – апо-А-1 (г/л); X_6 – апо-В (г/л); X_7 – коэффициент апо-В/апо-А-1; X_8 – ЛПВП (ммоль/л); X_9 – ЛПНП (ммоль/л); X_{10} – ФЛ (ммоль/л); X_{11} – ТГЛ (ммоль/л); X_{12} – инсулинорезистентности; X_{13} – K_{xc} – холестериновый коэффициент атерогенности.

Таким образом, системный анализ и синтез выявили существенную диагностическую значимость таких составляющих метаболического синдрома как концентрация антител к липопротеинам низкой плотности, абсолютный уровень значимости которых подтвержден в процессе кластерного системного синтеза, путем «классификации случаев» и соотнесения уровня ранговой значимости кластера «иммуномаркеры» с параметрами порядка кластеров «иммунограмма», «оксиметрия» и «углеводно-липидный обмен».

7.6. Системный анализ и синтез параметров оксиметрии и их роль в диагностике метаболических нарушений у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Параметры газового состава крови при их оценке могут быть разделены на подгруппы: 1) отражающие оксигенацию крови; 2) метаболические показатели, связанные с оксигенацией; 3) кислотно-основное состояние.

Общий кислородный статус крови зависит от поступления кислорода в кровь, механизмов, обеспечивающих транспорт кислорода и высвобождения кислорода на периферии.

Параметры, отражающие оксигенацию артериальной крови у больных СД с различными клиническими вариантами течения, анализировались по парциальному давлению (напряжению) кислорода ($pO_{2(a)}$), отражающему только поступление кислорода в легкие, и по насыщению крови кислородом ($sO_{2(a)}$), указывающее на использование действительной транспортной емкости артериальной крови (табл. 7.70).

Артериальное давление (напряжение) кислорода (pO_2) снижено у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения (I, II и III группы) в сравнении с показателями здоровых (соответственно $67,94 \pm 1,26$ (mmHg), $p_1 < 0,001/p_{1MY} < 0,001$; $68,69 \pm 1,95$ (mmHg), $p_2 < 0,001/p_{2MY} < 0,001$; $65,92 \pm 1,40$ (mmHg), $p_3 < 0,001/p_{3MY} < 0,001$; $79,23 \pm 1,78$ (mmHg)).

Отметим, что $sO_{2(a)}$ – ключевой параметр для оценки фактического транспорта кислорода. Он является процентным выражением оксигенированного гемоглобина по отношению к общему количеству гемоглобина, переносящего кислород. sO_2 позволяет оценить оксигенацию и диссоциацию оксигемоглобина выражающую кривую диссоциации оксигемоглобина (кДо). Параметр sO_2 снижен у больных II группы ($87,76 \pm 1,62\%$) в сравнении с показателями здоровых ($93,35 \pm 0,61\%$; $p_5 < 0,01/p_{5MY} < 0,01$) и больных I группы ($92,70 \pm 1,04\%$; $p_2 < 0,01/p_{2MY} < 0,01$). У больных III группы выявлено снижение sO_2 ($85,44 \pm 2,43\%$) в сравнении с показателями здоровых ($p_6 < 0,01/p_{6MY} < 0,01$) и больных I группы ($p_4 < 0,01/p_{4MY} < 0,01$);

Снижение концентрации гемоглобина, выявленное у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения может рассматриваться как один из возможных факторов, приводящих к снижению sO_2 .

Транспорт кислорода, т.е. количество кислорода, транспортируемое литром артериальной крови, зависит от концентрации гемоглобина крови (сНб), концентрации диэмоглобинов, парциального давления кислорода в артериальной крови ($sO_{2(a)}$), которое также будет определяться $pO_{2(a)}$ и $p50$ (напряжением O_2 при 50% десатурации крови).

Таблица 7.70

Общий кислородный статус: параметры, определяющие доступность использования кислорода артериальной крови

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
pO_2 (а) – насыщение кислородом артериальной крови (%)	$93,35 \pm 0,61$ $93,35 \pm 3,37$ $93,65; 79,3; 96,8$	$92,70 \pm 1,04$ $92,70 \pm 5,70$ $94,75; 70,6; 96,9$	$87,76 \pm 1,62$ $87,76 \pm 8,89$ $91; 70,1; 98,5$ $p_2 < 0,01/$ $p_{2MY} < 0,01$ $p_5 < 0,01/$ $p_{5MY} < 0,01$	$85,44 \pm 2,42$ $85,44 \pm 13,3$ $91; 41,4; 96,8$ $p_4 < 0,05/$ $p_{4MY} < 0,05$ $p_6 < 0,01/$ $p_{6MY} < 0,01$
pO_2 – артериальное давление кислорода (mmHg)	$79,23 \pm 1,78$ $79,23 \pm 9,78$ $80,5; 59,6; 98,2$	$67,94 \pm 1,26$ $67,94 \pm 6,90$ $68,34; 42,3; 81,2$ $p_1 < 0,001/$ $p_{1MY} < 0,001$	$68,69 \pm 1,95$ $68,69 \pm 10,70$ $67,8; 42,2; 98,2$ $p_2 < 0,001/$ $p_{2MY} < 0,001$	$65,92 \pm 1,40$ $65,92 \pm 7,71$ $67,2; 39,3; 79,5$ $p_3 < 0,001/$ $p_{3MY} < 0,001$
sO_2 – концентрация общего кислорода в крови (ml/dL)	$19,48 \pm 0,21$ $19,48 \pm 1,17$ $19,2; 18,1; 21,5$	$17,77 \pm 0,35$ $17,77 \pm 1,96$ $17,6; 14,2; 22,43$ $p_1 < 0,001/$ $p_{1MY} < 0,001$	$18,3 \pm 0,36$ $18,3 \pm 2,01$ $18,5; 15,9; 22,1$ $p_2 < 0,01/$ $p_{2MY} < 0,01$	$14,62 \pm 0,39$ $14,62 \pm 2,18$ $14; 11,1; 20,4$ $p_3 < 0,001/$ $p_{3MY} < 0,001$ $p_4 < 0,001/$ $p_{4MY} < 0,001$ $p_6 < 0,001/$ $p_{6MY} < 0,001$
$p50$ – напряжение кислорода при 50% десатурации крови (mmHg)	$24,01 \pm 0,41$ $24,01 \pm 2,29$ $23,3; 20,9; 30,1$	$23,44 \pm 0,46$ $23,44 \pm 2,56$ $22,4; 20,9; 30,8$	$22,40 \pm 0,37$ $22,40 \pm 2,07$ $22,1; 20,0; 29,3$ $p_2 < 0,05/$ $p_{2MY} < 0,05$ $p_5 < 0,01/$ $p_{5MY} < 0,01$	$22,22 \pm 0,39$ $22,22 \pm 2,13$ $21,7; 20,0; 30,4$ $p_4 < 0,05/$ $p_{4MY} < 0,05$ $p_6 < 0,01/$ $p_{6MY} < 0,01$
сНб – содержание общего гемоглобина (g/L)	$137,1 \pm 1,98$ $137,1 \pm 10,87$ $138,5; 110; 158$	$136,8 \pm 2,63$ $136,8 \pm 14,44$ $138; 112; 166$	$133,2 \pm 2,29$ $133,2 \pm 12,56$ $131,5; 112; 166$	$121,2 \pm 4,31$ $121,2 \pm 23,65$ $p_4 < 0,05/$ $p_{4MY} < 0,05$ $p_6 < 0,01/$ $p_{6MY} < 0,01$
IO Нб – фракция оксигенированного гемоглобина (%)	$93,47 \pm 0,39$ $93,47 \pm 2,13$ $93,85; 89,3; 98,3$	$92,02 \pm 0,84$ $92,02 \pm 4,60$ $92,5; 69,3; 95,8$	$92,26 \pm 0,41$ $92,26 \pm 2,26$ $91,25; 90,1; 98,3$ $p_5 < 0,01/$ $p_{5MY} < 0,01$	$89,46 \pm 0,83$ $89,46 \pm 4,59$ $91; 80,1; 95,4$ $p_4 < 0,05/$ $p_{4MY} < 0,05$ $p_6 < 0,001/$ $p_{6MY} < 0,001$

Примечания:

p – уровень значимости достоверности различий по критерию Стьюдента, p_{MY} – уровень значимости достоверности различий по критерию Манна – Уитни;

P_1 - достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа);
 P_2 - достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
 P_3 - достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
 P_4 - достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа);
 P_5 - достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
 P_6 - достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа).

Способность артериальной крови к транспорту кислорода определяется количеством гемоглобина (ст Нб), фракцией оксигенированного гемоглобина (FO_2Hb) и парциальным давлением кислорода (pO_2). Содержание общего гемоглобина (ст Нб(а)) является мерой потенциальной емкости кислородоносителя, где реальная кислородная емкость обозначена через эффективный гемоглобин (ст Нб минус дизгемоглобины). Снижение содержания общего гемоглобина или эффективного гемоглобина повышает риск развития тканевой гипоксии ввиду снижения содержания кислорода артериальной крови (ст O_2).

Выполненное нами исследование выявило достоверное снижение концентрации общего гемоглобина крови в III группе обследованных ($121,2 \pm 4,31$ g/L) в сравнении с показателями группы контроля ($137,1 \pm 1,98$ g/L, $p_6 < 0,01/p_{6MY} < 0,01$).

Параметр FO_2Hb определяется как соотношение между концентрациями O_2Hb и tHb ($O_2Hb/stHb$). Фракция оксигенированного гемоглобина это критерий использования достаточного потенциального транспорта кислорода, она показывает соотношение ко всем видам гемоглобина (tHb), включая дизгемоглобины.

FO_2Hb - фракция оксигенированного гемоглобина у больных II группы ($92,26 \pm 0,41$) снижена в сравнении с показателями группы контроля ($93,47 \pm 0,39$ %, $p_5 < 0,001/p_{5MY} < 0,001$). У больных III группы FO_2Hb ($89,46 \pm 0,83$ %) достоверно ниже показателей в группе контроля ($93,47 \pm 0,39$ %; $p_6 < 0,001/p_{6MY} < 0,001$) и больных I группы ($92,02 \pm 0,84$ %, $p_4 < 0,05/p_{4MY} < 0,05$). Прослеживается обратная коррелятивная связь между уровнем $HbA1c$ и FO_2Hb у больных II и III групп (соответственно $r_{II} = -0,36$, $P_{II} = 0,047$; $r_{III} = -0,37$, $P_{III} = 0,040$) (табл. 3.70).

Доступность кислорода артериальной крови для тканей может быть нарушенной.

Высвобождение кислорода зависит, прежде всего, от: 1) артериального и конечного капиллярного напряжения кислорода и ст $O_{2(a)}$; 2) сродства гемоглобина к кислороду.

Концентрация общего кислорода крови - ст O_2 - это сумма концентраций кислорода, связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме. Этот показатель еще называется «содержанием O_2 », который отражает кислородтранспортные свойства крови. Артериальная концентрация общего кислорода отражает интегрированные эффекты изменений в артериальном pO_2 , эффективной концентрации гемоглобина и аффинитета гемоглобина к кислороду, выражаемое через $p50$. Низкие уровни ст O_2 обуславливают риск сниженной доставки кислорода к тканям и тканевой гипоксии. В случаях сниженного ст O_2 необходимо проанализировать уровень лактата.

Исследование показало снижение концентрации общего кислорода в крови (ст O_2 - суммы концентраций кислорода связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме) у больных I ($17,77 \pm 0,35$ (mL/dL), $p_1 < 0,001/p_{1MY} < 0,001$) и II группы ($18,3 \pm 0,36$ (mL/dL), $p_2 < 0,01/p_{2MY} < 0,01$) в сравнении с показателями группы контроля ($19,48 \pm 0,21$ (mL/dL)); У больных III группы в сравнении с показателями группы контроля, I и II групп обследованных (соответственно $14,62 \pm 0,39$ (mL/dL), $19,48 \pm 0,21$ (mL/dL), $17,77 \pm 0,35$ (mL/dL), $18,3 \pm 0,36$ (mL/dL), $p_3 < 0,001/p_{3MY} < 0,01$; $p_4 < 0,001/p_{4MY} < 0,01$; $p_6 < 0,001/p_{6MY} < 0,001$). Выявлена отрицательная коррелятивная связь между уровнем глюкозы капиллярной крови и концентрацией общего кислорода в крови (ст O_2) в группе условно здоровых лиц ($r = -0,43$, $p = 0,01$) табл. 7.71).

Напряжение кислорода при 50% десатурации крови ($p50$) - является одним из ключевым параметром оксидативного статуса, отражающим процессы высвобождения O_2 в тканях. Отметим, что $p50$ это pO_2 при 50% сатурации крови и оно отражает аффинитет гемоглобина к кислороду. Аффинитет гемоглобин - кислород выражается через кривую диссоциации оксигемоглобина (KDO), положение которой выражается значением $p50$. Таким образом, $p50$ - это параметр, характеризующий положение кривой диссоциации оксигемоглобина, от которой зависит отщепление кислорода от гемоглобина с последующим поступлением его в ткани.

Исследование выявило снижение напряжения кислорода при 50% десатурации крови ($p50$) у больных II группы ($22,40 \pm 0,37$ (mmHg), $p_2 < 0,05/p_{2MY} < 0,05$; $p_5 < 0,01/p_{5MY} < 0,01$) и III группы ($22,22 \pm 0,39$ (mmHg), $p_4 < 0,05/p_{4MY} < 0,05$; $p_6 < 0,01/p_{6MY} < 0,01$) в сравнении с показателями здоровых ($24,01 \pm 0,41$ (mmHg)) и больных I группы ($23,44 \pm 0,46$ (mmHg)).

Напряжение кислорода при 50% десатурации крови ($p50$) изменяется вторично. При СД вследствие гипергликемии глюкоза способна вступать в неферментные взаимодействия с белкам ($HbAl$), который состоит из трех фракций: $HbAla$, $HbAlb$, $HbAlc$. Особенностью минорных фракций гемоглобина, составляющих в норме 7 - 10 % общего гемоглобина, является способность присоединять молекулы глюкозы, вследствие чего эти гемоглобины получили название гликированных. В норме повышение содержания $HbAl$ в эритроцитах ведет к компенсаторному увеличению внутриэритроцитарного метаболита 2,3 дифосфоглицерата (2,3-ДФГ). Образуется гемо-

глобин-фосфатный комплекс, тем самым снижается сродство к кислороду, поэтому задержки кислорода в эритроцитах не происходит, и он свободно диффундирует в ткани. Таким образом, смещение КДО влево при СД-2 с различными клиническими вариантами течения отражает компенсаторные реакции, направленные на облегчение поступления кислорода в ткани в условиях гипергликемии.

Таблица 7.71
Коэффициенты корреляции между показателями углеводного обмена и параметрами оксиметрии (r)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
Hb A1c (%) – FO ₂ Hb (%)	–	–	r = - 0,36 p = 0,047	r = - 0,37 p = 0,040
глюкоза капиллярной крови (ммоль/л) – ct O ₂ (mL/dL)	r = - 0,43 p = 0,01	–	–	–

Примечание:

r – коэффициент корреляции, p – коэффициент достоверности связи признаков

Таким образом, такие параметры как $pO_{2(a)}$, $ctO_{2(a)}$, $p50$ могут быть отнесены как к респираторным, так и гематологическим частям доставки кислорода к тканям. Эти 3 ключевые параметра, которые необходимы для оценки доступности использования кислорода артериальной крови: $pO_{2(a)}$ – индикатор, фокусирующий процессы поступления кислорода, $ctO_{2(a)}$ – индикатор транспорта, и $p50$ – высвобождения.

У больных СД-2 типа существуют специфические факторы, усугубляющие тяжесть гипоксии. В первую очередь, это гипергликемия, реализующая феномен глюкозотоксичности, и нарушение всех сопряженных с углеводным видов обмена, а также включение в практику сахароснижающей терапии препаратов метформина. Уровень лактата, являясь природной составляющей для оценки доступности артериального кислорода тканям, отражает адекватность тканевой оксигенации.

Исследование показало прогрессивное нарастание концентрации лактата (табл.7.72) у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения с максимальным уровнем в группе больных СД-2 типа в стадии декомпенсации: cLac в I группе ($1,60 \pm 0,09$ mmol/L, $p_1 < 0,001/p_{1MY} < 0,001$); cLac в II группе ($1,80 \pm 0,05$ mmol/L) выше показателей здоровых ($p_5 < 0,001/p_{5MY} < 0,001$) и больных I группы ($p_2 < 0,05/p_{2MY} < 0,05$); cLac в III группе ($2,11 \pm 0,15$ mmol/L) выше показателей здоровых ($p_5 < 0,001/p_{5MY} < 0,001$) и больных I группы ($p_4 < 0,05/p_{4MY} < 0,05$).

Таблица 7.72

Общий кислородный статус: параметры, определяющие метаболический статус

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
pH	$7,39 \pm 0,00$ $7,39 \pm 0,03$ 7,39; 7,3;7,44	$7,40 \pm 0,00$ $7,40 \pm 0,03$ 7,40;7,3;7,48	$7,40 \pm 0,01$ $7,40 \pm 0,05$ 7,4;7,31;7,57	$7,37 \pm 0,00$ $7,37 \pm 0,04$ 7,37;7,29;7,45
p CO ₂ (mmHg)	$38,13 \pm 1,20$ $38,13 \pm 6,61$ 37,6;22,1;50,6	$38,12 \pm 0,60$ $38,12 \pm 3,29$ 37,3;31,5;48,8	$36,84 \pm 0,98$ $36,84 \pm 5,41$ 36,25;22,1;50,6	$37,00 \pm 0,85$ $37,00 \pm 4,67$ 36,75;24,9;45,2
cHCO ₃ (mmol/L)	$24,18 \pm 0,33$ $24,18 \pm 1,81$ 24,15;17,9;28,1	$24,76 \pm 0,53$ $24,76 \pm 2,93$ 24,3;19,2;36,1	$24,42 \pm 0,38$ $24,42 \pm 2,09$ 24,15;20,2;31	$23,95 \pm 0,60$ $23,95 \pm 3,29$ 23,7;14,1;31
ABE (cBase (B)) – (mmol/L)	$0,67 \pm 0,24$ $0,67 \pm 1,35$ 1,3;–1,8;2,5	$0,1 \pm 0,30$ $0,1 \pm 1,68$ –0,3;–2,4;4,4	$–0,11 \pm 0,23$ $–0,11 \pm 1,29$ –0,4;–2,2;2,7 $p_5 < 0,05/$ $p_{5MY} < 0,05$	$0,11 \pm 0,21$ $0,11 \pm 1,18$ 0,4;–1,8;1,8
SBE (cBase (Ecf)) (mmol/L)	$–0,24 \pm 0,27$ $–0,24 \pm 1,49$ –0,2;–2,7;2	$–0,25 \pm 0,32$ $–0,25 \pm 1,78$ 0,15;–4,7;2,8	$–0,2 \pm 0,27$ $–0,2 \pm 1,49$ –0,45;–2,7;2,8	$0,45 \pm 0,21$ $0,45 \pm 1,18$ $p_4 < 0,05/$ $p_{4MY} < 0,05$
cK ⁺ (mmol/L);	$4,69 \pm 0,04$ $4,69 \pm 0,24$ 4,75;4,5,1	$4,22 \pm 0,06$ $4,22 \pm 0,37$ 4,2;3,1;5,1 $p_1 < 0,001/$ $p_{1MY} < 0,001$	$4,19 \pm 0,04$ $4,19 \pm 0,27$ 4,1;3,7;5 $p_5 < 0,001/$ $p_{5MY} < 0,001$	$4,57 \pm 0,05$ $4,57 \pm 0,30$ 4,6;4,1;5,1 $p_3 < 0,001/$ $p_{3MY} < 0,001$ $p_4 < 0,001/$ $p_{4MY} < 0,001$
cNa ⁺ (mmol/L)	$137,6 \pm 0,56$ $137,6 \pm 3,09$ 137;126;142;	$137,4 \pm 0,51$ $137,4 \pm 2,18$ 138;130;141	$138,7 \pm 0,46$ $138,7 \pm 2,56$ 139;132;143 $p_5 < 0,05/$ $p_{5MY} < 0,05$	$138,4 \pm 0,45$ $138,4 \pm 2,48$ 138,5;134;145
cCa ²⁺ (mmol/L)	$1,18 \pm 0,00$ $1,18 \pm 0,05$ 1,18;1,06;1,27	$1,11 \pm 0,01$ $1,11 \pm 0,08$ 1,13;0,89;1,22 $p_1 < 0,001/$ $p_{1MY} < 0,001$	$1,12 \pm 0,00$ $1,12 \pm 0,05$ 1,12;1,01;1,23 $p_5 < 0,001/$ $p_{5MY} < 0,001$	$1,11 \pm 0,02$ $1,11 \pm 0,11$ 1,1;0,9;1,4 $p_6 < 0,01/$ $p_{6MY} < 0,01$
cGlu (mmol/L)	$4,53 \pm 0,15$ $4,53 \pm 0,83$ 4,8;3,5,8	$8,09 \pm 0,37$ $8,09 \pm 2,03$ 7,5;5,3;13,3 $p_1 < 0,001/$ $p_{1MY} < 0,001$	$8,71 \pm 0,44$ $8,71 \pm 2,41$ 8,15;5,2;16,5 $p_5 < 0,001/$ $p_{5MY} < 0,001$	$11,24 \pm 0,31$ $11,24 \pm 1,73$ 11,25;7,7;15,2 $p_6 < 0,001/$ $p_{6MY} < 0,001$

Продолжение табл. 7.72

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
- cLac (mmol/L)	1,14±0,08 1,14±0,44 1,15;0,6;1,8	1,60±0,09 1,60±0,50 1,8;0,4;3 P ₁ <0,001/ P _{1 M-Y} <0,001	1,80±0,05 1,80±0,29 1,8;1,2,8 P ₂ <0,05 P ₅ <0,001	2,11±0,15 2,11±0,82 1,9;1,1;4,4 P ₄ <0,05/ P _{4 M-Y} <0,05 P ₆ <0,001/ P _{6 M-Y} <0,001
Mosm (mosm/L)	283,3 ± 0,64 283,3 ± 3,52 282,2;276;28-8,9	283,9 ± 0,77 283,9 ± 4,24 284,2;276;29-1,9	283,2 ± 2,49 283,2 ± 13,68 285,5;218,9;2-99,3	288,8 ± 1,30 288,8 ± 7,13 287,8;277,2;300,9 P ₅ <0,001/ P _{6 M-Y} <0,001

Примечания:

P – уровень значимости достоверности различий по критерию Стьюдента, P_{M-Y} – уровень значимости достоверности различий по критерию Манна – Уитни;
P₁ – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа);
P₂ – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
P₃ – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
P₄ – достоверность различий у больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа);
P₅ – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа);
P₆ – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа).

При анализе показателей оксиметрии у больных сахарным диабетом 2 типа целесообразно в первую очередь оценить концентрацию лактата (cLac – приоритет 1 уровня), который отражает адекватность тканевой оксигенации, т.е. дисбаланс между потребностью кислорода и поставкой в тканях (рис. 7.41).

pH артериальной крови – это необходимая мера ацидемии или алкалемии, и, таким образом, необходимая часть для определения кислотно-основного состояния. pH непосредственно связан с pCO₂, который рассматривается как респираторная часть, а концентрация бикарбонатов плазмы (сHCO₃) или стандартный избыток оснований (SBE) как метаболический компонент, то уровень pH зависит как от респираторных, так и метаболических нарушений.

pCO₂ – артериальное давление (напряжение) углекислоты в газовой фазе эквивалированной крови. pCO₂ отражает адекватность альвеолярной вентиляции и позволяет дифференцировать респираторные проблемы первично вентиляционного генеза или вторичные, обусловленные нарушениями

оксигенации. сHCO₃ (P) – это концентрация бикарбоната (гидрокарбоната) в пробе плазмы. Актуальный бикарбонат рассчитывается введением измеренных уровней pH и pCO₂ в уравнение Henderson-Hasselbalch.

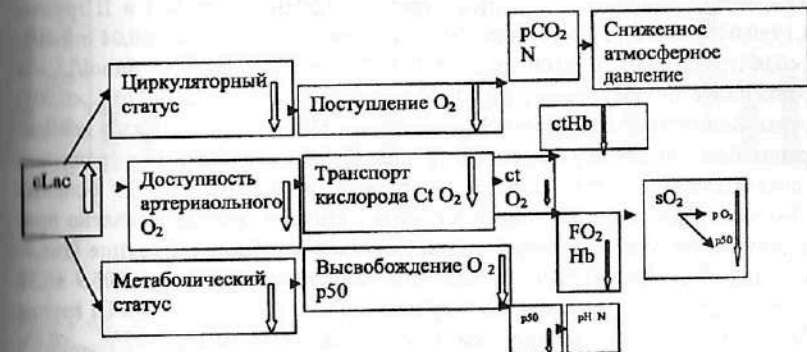


Рис. 7.41. Кислородный статус артериальной крови у больных СД-2.

Исследование не выявило достоверных различий в показателях pH, pCO₂ (табл. 7.42). Актуальный избыток оснований ABE (сBase (B)) – это титруемые основания, когда кровь подвергается титрованию сильной щелочью или кислотой до pH 7,40 при pCO₂ 40 mmHg, сBase (a), температуре 37 °C и актуальной сатурации кислорода. Избыток оснований – это отклонение от суммы буферных оснований в mmol/L от их нормального уровня в крови. Буферные основания представляют общую буферную емкость крови, состоящую из бикарбоната, гемоглобина, белков плазмы и фосфатов.

Исследование показало снижение актуального избытка оснований (-0,11±0,23 mmol/L) в сравнении с показателями здоровых (0,67±0,24 mmol/L, p₅<0,05/p_{5MY}<0,05). Стандартный избыток оснований – SBE (сBase (Ecf)) – это выражение избытка оснований in vivo. Известно, что сBase (Ecf) – это избыток оснований в общей внеклеточной жидкости, где кровь представляет лишь одну треть. Буферные емкости отдельных секторов внеклеточного пространства различаются, поэтому сBase (Ecf) более репрезентативно отражает избыток оснований in vivo по сравнению с актуальным ABE (сBase (B)). Стандартный избыток (или дефицит) оснований независим от актуального pCO₂ в пробе и объективно отражает изменения нереспираторных компонентов кислотно-основного состояния. Нами было установлено, что сBase (Ecf) у больных III группы (0,45±0,21 mmol/L) достоверно различается в сравнении с показателями I группы (-0,25±0,32 mmol/L, p₄<0,05/p_{4MY}<0,05) на фоне референтных уровней pH и pCO₂.

Различия в концентрации глюкозы здоровых и больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения закономерны, т.к. ранжирование на группы больных, включенных в исследование, основывалось именно на критериях, отражающих компенсацию углеводного обмена.

Различия концентрации калия (K^+) в плазме (cK^+ , mmol/L) выявлены у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения в сравнении с показателями здоровых, но тем не менее cK^+ находилась в диапазоне референтных уровней: у больных I группы ($4,22 \pm 0,06$ mmol/L) и II группы ($4,19 \pm 0,04$ mmol/L), в сравнении с показателями здоровых ($4,69 \pm 0,04$ mmol/L, $p_1 < 0,001/p_{1МУ} < 0,001$; $p_2 < 0,001/p_{2МУ} < 0,001$); III группы ($4,57 \pm 0,05$ mmol/L) – в сравнении с показателями I ($p_4 < 0,001/p_{4МУ} < 0,001$) и II ($p_3 < 0,001/p_{3МУ} < 0,001$) группы. Концентрация натрия (Na^+) в плазме – cNa^+ – определялась в концентрации более высокой у больных II группы ($138,7 \pm 0,46$ mmol/L) в сравнении с показателями I группы ($138,7 \pm 0,46$ mmol/L, $p_2 < 0,05/p_{2МУ} < 0,05$). У больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения выявлено прогрессирующее повышение концентрации хлоридов в плазме: в I группе ($106,9 \pm 0,52$ mmol/L) относительно показателей условно здоровых лиц ($106,9 \pm 0,52$ mmol/L, $p_1 < 0,001/p_{1МУ} < 0,001$), во II группе ($107,3 \pm 0,52$ mmol/L) и в III группе ($106,4 \pm 0,61$ mmol/L) в сравнении с показателями I группы ($p_2 < 0,05/p_{2МУ} < 0,05$, $p_4 < 0,01/p_{4МУ} < 0,01$). Закономерно соответствием выявленным нарушениям увеличение показателей осмолярности плазмы у больных III группы ($288,8 \pm 1,30$ mosm/L), которые достоверно выше показателей условно здоровых лиц ($283,3 \pm 0,64$ mosm/L, $p_6 < 0,001/p_{6МУ} < 0,001$).

Репрезентативные обучающие выборки были представлены 4-мя группами наблюдаемых: I группа – больные СД-2 типа в стадии компенсации, II группа – больные СД-2 типа в стадии субкомпенсации, III группа – больные СД-2 типа в стадии декомпенсации и группа условно здоровых лиц (в каждой группе по 30 человек).

Для этих 4-х групп была поставлена задача идентификации на основе исследуемых параметров оксиметрии клинических вариантов СД-2 типа (рис. 7.42–7.49, табл. 7.73–7.80).

Во всех представленных таблицах (табл. 7.73–7.80) и рисунках (рис. 7.42–7.52) под символами ($X_1 \dots X_{18}$) понимаются следующие показатели: X_1 – pH; X_2 – p50 – напряжение кислорода при 50% десатурации крови (mmHg); X_3 – pO₂ – артериальное давление (напряжение) кислорода (mmHg); X_4 – pCO₂ – артериальное давление (напряжение) углекислоты (mmHg); X_5 – cHCO₃ (P) – концентрация бикарбоната (гидрокарбоната) в пробе плазмы (mmol/L); X_6 – ABE – актуальный избыток оснований (mmol/L); X_7 – SBE (mmol/L); X_8 – cт O₂ – концентрация общего кислорода в крови: сумма концентраций кислорода связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме (mL/dL); X_9 – s O₂ – насыщение кислородом артериальной крови: процентное выражение оксигенированного гемоглобина по отношению к общему содержанию гемоглобина, переносящего кислород (%); X_{10} – cтHb – содержание общего гемоглобина (g/L); X_{11} – FO₂Hb – фракция оксигенированного гемоглобина (%); X_{12} – cK⁺ – концентрация калия (K^+) в плазме (mmol/L); X_{13} – cNa⁺ – концентрация натрия (Na^+) в плазме (mmol/L); X_{14} – cCa²⁺ – концентрация кальция (Ca^{2+}) в плазме (mmol/L); X_{15} – cCl – концентрация хлора (Cl^+) в плазме (mmol/L); X_{16}

– cGlu концентрация глюкозы в плазме (mmol/L); X_{17} – cLac концентрация лактата в плазме (mmol/L); X_{18} – Mosm – осмолярность плазмы (mmol/L).



Рис. 7.42. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа).

Таблица 7.73

Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.353	0.31	0.212	0.103	0.089	0.264	0.172	0.509	0.249	0.231

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.345	0.183	0.173	0.414	0.115	0.691	0.263	0.388

Сравнение представленных графиков выявило существенное различие весовых коэффициентов (значимости) исследуемых координат ВСОЧ кластера оксиметрии (компонентов x_i вектора состояния больных СД) для всех 3-х клинических вариантов течения СД-2 типа в сравнении с условно здоровыми лицами.

Идентификация различий между группами условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) должны основываться на анализе признаков, имеющие существенную диагностическую значимость (рис. 7.42, табл. 7.73): cGlu концентрации глюкозы в плазме (X_{16}), cт O₂ – концентрации общего кислорода в крови (X_8), Mosm – осмолярности плазмы (X_{18}), cCa²⁺ – концентрация кальция (Ca^{2+}) в плазме (X_{14}), pH (X_1), FO₂Hb – фракции оксигенированного гемоглобина (X_{11}), p50 – напряжении кислорода при 50% десатурации крови (X_2).

Ранжирование диагностических признаков, используемых для идентификации различий условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) показало (рис. 7.43, табл. 7.74) существенную диагностическую значимость следующих параметров диагностических признаков $p50$ – напряжение кислорода при 50% десатурации крови (X_2), $cLac$ концентрация лактата в плазме (X_{17}), $cGlu$ концентрация глюкозы в плазме (X_{16}), pCO_2 – артериальное давление (напряжение) углекислоты (X_4).

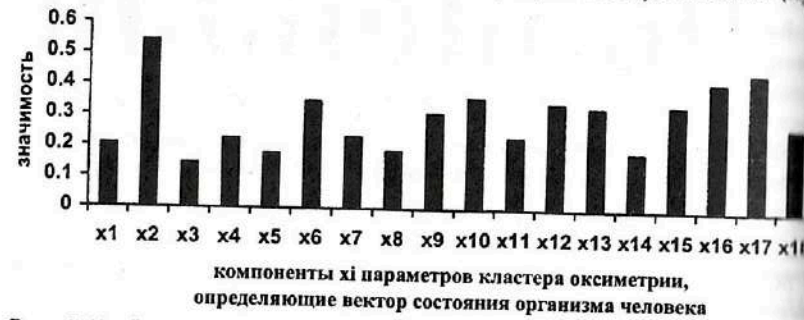


Рис. 7.43. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа).

Таблица 7.74

Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.205	0.542	0.145	0.225	0.178	0.348	0.232	0.188	0.309	0.361

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.233	0.345	0.331	0.186	0.339	0.417	0.449	0.273

Как видно из рис. 7.44 и табл. 7.75 существенную значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа в стадии декомпенсации и условно здоровыми лицами представляют следующие показатели анализируемых параметров ВСОЧ: sO_2 – насыщение кислородом артериальной крови (X_9), $cGlu$ концентрация глюкозы в плазме (X_{16}), SBE (X_7), cCl – концентрация хлора (Cl^-) в плазме (X_{15}), cK^+ – концентрация калия (K^+) в плазме (X_{12}), $cLac$ концентрация лактата в плазме (X_{17}). Определение этих основных показателей является приоритетным в диагностике существенных

различий между группой условно здоровых лиц и больными СД-2 типа в стадии декомпенсации.



Рис. 7.44. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

Таблица 7.75

Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.249	0.243	0.245	0.309	0.097	0.343	0.454	0.308	0.562	0.318

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.237	0.409	0.345	0.065	0.458	0.476	0.369	0.297



Рис. 7.45. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии, (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа).

Таблица 7.76
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.173	0.19	0.103	0.074	0.193	0.557	0.25	0.145	0.321	0.296

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.483	0.459	0.306	0.405	0.279	0.44	0.178	0.484

Ранжирование параметров порядка, входящих в кластер оксиметрии, применительно к идентификации клинических вариантов течения СД - 2 типа, и именно стадии компенсации и субкомпенсации, показало существенную диагностическую значимость следующих диагностических признаков (рис. 7.45 и табл. 7.76): ABE- актуальный избыток оснований (X_6), Mosm - осмолярность плазмы (X_{18}), FO_2Hb - фракция оксигенированного гемоглобина (X_{11}), sK^+ - концентрация калия (K^+) в плазме (X_{12}), cGlu концентрация глюкозы в плазме (X_{16}).

Изучение ранговой значимости диагностических критериев, входящих в кластер оксиметрии, используемых для идентификации клинических вариантов течения СД - 2 типа в стадии компенсации и декомпенсации, показало существенную диагностическую значимость следующих диагностических признаков (рис. 7.46 и табл. 7.77): FO_2Hb - фракция оксигенированного гемоглобина (X_{11}); sO_2 - насыщение кислородом артериальной крови: процентное выражение оксигенированного гемоглобина по отношению к общему содержанию гемоглобина, переносящего кислород (X_9); $stHb$ - содержание общего гемоглобина (X_{10}); cGlu концентрация глюкозы в плазме (X_{16}); cLac концентрация лактата в плазме (X_{17}); Mosm - осмолярность плазмы (X_{18}).



Рис. 7.46. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии, (компонент x_i вектора состояния организма человека - ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

Таблица 7.77
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.281	0.391	0.335	0.409	0.179	0.359	0.264	0.137	0.596	0.538

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.702	0.335	0.307	0.306	0.151	0.41	0.277	0.337

Нами также было установлено, что для идентификации различий между группами больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа) должны быть использованы критерии, имеющие наибольшую диагностическую значимость, к ним относятся: stO_2 - концентрация общего кислорода в крови (сумма концентраций кислорода связанного гемоглобином и физически растворенного в плазме (X_9)), cGlu концентрация глюкозы в плазме (X_{16}), sK^+ - концентрация калия (K^+) в плазме (X_{12}), pCO_2 - артериальное давление (напряжение) углекислоты (X_4), SBE (X_7), cLac концентрация лактата в плазме (X_{17}); Mosm - осмолярность плазмы (X_{18}).

Таблица 7.78
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа)

x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10
0.248	0.249	0.177	0.329	0.115	0.277	0.315	0.765	0.259	0.095

x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0.086	0.356	0.088	0.274	0.167	0.486	0.291	0.259

Следующий этап нашего исследования заключался в системном анализе параметров оксиметрии, обеспечивающих ранжирование диагностических признаков используемых при решении задачи классификации больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения и условно здоровых лиц (для всех четырех групп).

Как видно из рис. 7.47 и табл. 7.79 особую значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 с типа различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами (для всех 4-х групп) представляют следующие показатели анализируемых параметров порядка: sK^+ - концентрация калия (K^+) в плазме (X_{12}), FO_2Hb - фракция оксигенированного гемоглобина (X_{11}); cLac концентрация лактата в плазме (X_{17}); Mosm - осмолярность плазмы (X_{18}), pH (X_1).

Решение задач идентификации позволяет также вычленять те диагностические признаки, анализ которых не играет существенной значимости при выполнении классификации. Такие исследуемые параметры как р50 – напряжение кислорода при 50% десатурации крови (X_2), pO_2 – артериальное давление (напряжение) кислорода (X_3), $sHCO_3$ (P) – концентрация бикарбоната (гидрокарбоната) в пробе плазмы (X_5), SBE (X_7), $st O_2$ – концентрация общего кислорода в крови: сумма концентраций кислорода связанного с гемоглобином и физически растворенного в плазме (X_8), sCa^{+} – концентрация кальция (Ca^{2+}) в плазме (X_{14}) имеют наименьшее значение при идентификации выявляемых различий (значимость менее 20 % от максимально значимого параметра-1).

Методы системного анализа позволяют решать задачу минимизации с целью выделения минимума диагностических признаков, которые имеют существенную диагностическую значимость и обеспечивают достоверную нозологическую идентификацию клинических вариантов течения СД-2 типа



Рис. 7.47. Результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью сравнения параметров порядка 4-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа)).

Таблица 7.79
Весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма условно здоровых лиц и больных СД 2 типа с различными клиническими вариантами течения (для всех 4-х групп)

x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}
0.34	0.094	0.133	0.272	0.048	0.236	0.168	0.298	0.316	0.271
x_{11}	x_{12}	x_{13}	x_{14}	x_{15}	x_{16}	x_{17}	x_{18}		
0.503	0.785	0.133	0.046	0.132	0.21	0.412	0.307		

Результаты ранжирования диагностических признаков, полученных в процессе решения задачи минимизации с использованием нейросетевых технологий (рис.7.48, табл. 7.80) позволили обосновать минимальный стандарт параметров, необходимый для идентификации различий между группами больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами.



Рис. 7.48. Решение задачи минимизации: результаты ранжирования 18-ти диагностических признаков кластера оксиметрии (компонент x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ (настройки нейросети) с целью выделения параметров порядка достаточных для идентификации 4-х репрезентативных выборок: условно здоровых лиц (группа контроля), больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

Таблица 7.80

Решение задачи минимизации: весовые коэффициенты компонентов x_i параметров кластера оксиметрии, определяющего вектор состояния организма, условно здоровых лиц и больных СД 2 типа с различными клиническими вариантами течения (для всех 4-х групп)

X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}
0,31	0	0	0,21	0	0,235	0	0,425	0,378	0,295
X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}	X_{17}	X_{18}		
0,432	0,743	0	0	0	0,345	0,456	0,307		

В нашем случае решением задачи минимизации является выделение параметров порядка: sK^{+} – концентрация калия (K^{+}) в плазме (X_{12}), $sLac$ – концентрация лактата в плазме (X_{17}), FO_2Hb – фракция оксигенированного гемоглобина (X_{17}), $st O_2$ – концентрация общего кислорода в крови: сумма концентраций кислорода связанного с гемоглобином и физически растворен-

ного в плазме (X_8), $s O_2$ – насыщение кислородом артериальной крови, процентное выражение оксигенированного гемоглобина по отношению к общему содержанию гемоглобина, переносающего кислород (X_9), cGlu концентрация глюкозы в плазме (X_{16}), Mosm – осмолярность плазмы (X_{18}), pH (X_1), ctHb – содержание общего гемоглобина (X_{10}), ABE- актуальный избыток оснований (X_6); pCO_2 – артериальное давление (напряжение) углекислоты (X_4).

Таким образом, именно эти диагностические признаки (компоненты) исследуемого кластера оксиметрии являются решением и собственно параметрами порядка для данной задачи системного синтеза (выделения параметров порядка достаточных для идентификации 4-х репрезентативных выборок) базирующейся на данных системного анализа.

Таблица 7.81
Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели оксиметрии» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения в 18-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 90 Number of Phase plane dimension m = 18 General asymmetry value rX = 4945.686	
Interval X1 = 19	Asymmetry rX1 = 0.0789
Interval X2 = 1079	Asymmetry rX2 = 0.2192
Interval X3 = 7727	Asymmetry rX3 = 0.0637
Interval X4 = 4631	Asymmetry rX4 = 0.0217
Interval X5 = 3469	Asymmetry rX5 = 0.0417
Interval X6 = 44	Asymmetry rX6 = 0.2045
Interval X7 = 47	Asymmetry rX7 = 0.2234
Interval X8 = 2132	Asymmetry rX8 = 0.0267
Interval X9 = 9276	Asymmetry rX9 = 0.1523
Interval X10 = 640	Asymmetry rX10 = 0.0156
Interval X11 = 8779	Asymmetry rX11 = 0.1415
Interval X12 = 469	Asymmetry rX12 = 0.0458
Interval X13 = 12760	Asymmetry rX13 = 0.1490
Interval X14 = 113	Asymmetry rX14 = 0.1106
Interval X15 = 10590	Asymmetry rX15 = 0.1230
Interval X16 = 870	Asymmetry rX16 = 0.0034
Interval X17 = 289	Asymmetry rX17 = 0.1436
Interval X18 = 26418	Asymmetry rX18 = 0.1479
General V value = 2.78E+0055	

Таблица 7.82

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели оксиметрии» условно-здоровых лиц (группа контроля) в 18-мерном фазовом пространстве

контроль	
Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension m = 18 General asymmetry value rX = 11120.626	
Interval X1 = 14	Asymmetry rX1 = 0.1429
Interval X2 = 915	Asymmetry rX2 = 0.1689
Interval X3 = 386	Asymmetry rX3 = 0.0078
Interval X4 = 285	Asymmetry rX4 = 0.0614
Interval X5 = 2810	Asymmetry rX5 = 0.3345
Interval X6 = 43	Asymmetry rX6 = 0.2209
Interval X7 = 2106	Asymmetry rX7 = 0.4611
Interval X8 = 7819	Asymmetry rX8 = 0.4491
Interval X9 = 5870	Asymmetry rX9 = 0.2370
Interval X10 = 14856	Asymmetry rX10 = 0.3303
Interval X11 = 936	Asymmetry rX11 = 0.4167
Interval X12 = 13960	Asymmetry rX12 = 0.4662
Interval X13 = 13982	Asymmetry rX13 = 0.4409
Interval X14 = 944	Asymmetry rX14 = 0.4544
Interval X15 = 820	Asymmetry rX15 = 0.3720
Interval X16 = 400	Asymmetry rX16 = 0.1725
Interval X17 = 2791	Asymmetry rX17 = 0.4484
Interval X18 = 2377	Asymmetry rX18 = 0.4436
General V value = 9.18E+0055	

В результате использования запатентованной программы идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве были получены 5 таблиц, отражающие результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели оксиметрии» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно для всех исследуемых групп и с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц (табл. 7.81–7.85), представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i исследуемого кластера оксидативного статуса и показатели асимметрии (Asymmetry) для каждой координаты x_i . В этих таблицах представлены размеры этих

интервалов (колонки Interval X1...), число компонент ВСОЧ $m = 18$. Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объем многомерного параллелепипеда V (General V value), которые в итоге дают представление о параметрах также представлены в этих таблицах.

Из представленных таблиц (табл. 7.81, 7.82) видно, что общий объем параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор «кластер показателей оксиметрии» у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (без ранжирования по степени компенсации углеводного обмена) в 18-мерном фазовом пространстве равен $2.78E+0055$. Полученный показатель меньше общего объема параллелепипеда в результате полученных расчетов условно здоровых лиц (General V value = $9.18E+0055$).

Таблица 7.81

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели оксиметрии» больных СД-2 типа в стадии компенсации в 18-мерном фазовом пространстве (I группа)

I группа Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension $m = 18$ General asymmetry value $rX = 1523.521$	
Interval X1 = 18	Asymmetry $rX1 = 0.0556$
Interval X2 = 990	Asymmetry $rX2 = 0.2434$
Interval X3 = 3890	Asymmetry $rX3 = 0.1591$
Interval X4 = 1730	Asymmetry $rX4 = 0.1173$
Interval X5 = 1690	Asymmetry $rX5 = 0.1710$
Interval X6 = 43	Asymmetry $rX6 = 0.1744$
Interval X7 = 44	Asymmetry $rX7 = 0.2045$
Interval X8 = 823	Asymmetry $rX8 = 0.0662$
Interval X9 = 2630	Asymmetry $rX9 = 0.3403$
Interval X10 = 540	Asymmetry $rX10 = 0.0407$
Interval X11 = 2650	Asymmetry $rX11 = 0.3574$
Interval X12 = 200	Asymmetry $rX12 = 0.0650$
Interval X13 = 1100	Asymmetry $rX13 = 0.1727$
Interval X14 = 33	Asymmetry $rX14 = 0.1667$
Interval X15 = 1500	Asymmetry $rX15 = 0.0200$
Interval X16 = 870	Asymmetry $rX16 = 0.1471$
Interval X17 = 260	Asymmetry $rX17 = 0.0385$
Interval X18 = 1590	Asymmetry $rX18 = 0.0038$
General V value = $4.65E+0048$	

Аналогичные тенденции выявлены и при анализе общего показателя асимметрии (rX), характеризующего асимметрию расположения центральной точки аттрактора («статистического» центра 18-мерного параллелепипеда, определяемого по средневзвешенному, относительно геометрического центра аттрактора, т.е. центра симметрии 18- мерного параллелепипеда) для этой же обобщенной группы General asymmetry value $rX = 4945.686$, что более чем в 1 раза меньше аналогичного показателя группы контроля ($rX = 11120.626$) (табл. 7.57– 7.58).

Таблица 7.84

Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели оксиметрии» больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации в 18-мерном фазовом пространстве (II группа)

II группа Number of measures: 30 Number of Phase plane dimension $m = 18$ General asymmetry value $rX = 1523.530$	
Interval X1 = 18	Asymmetry $rX1 = 0.0556$
Interval X2 = 990	Asymmetry $rX2 = 0.2434$
Interval X3 = 3890	Asymmetry $rX3 = 0.1591$
Interval X4 = 1730	Asymmetry $rX4 = 0.1173$
Interval X5 = 1690	Asymmetry $rX5 = 0.1710$
Interval X6 = 43	Asymmetry $rX6 = 0.2209$
Interval X7 = 47	Asymmetry $rX7 = 0.1809$
Interval X8 = 823	Asymmetry $rX8 = 0.0662$
Interval X9 = 2630	Asymmetry $rX9 = 0.3403$
Interval X10 = 540	Asymmetry $rX10 = 0.0407$
Interval X11 = 2650	Asymmetry $rX11 = 0.3574$
Interval X12 = 200	Asymmetry $rX12 = 0.0650$
Interval X13 = 1100	Asymmetry $rX13 = 0.1727$
Interval X14 = 33	Asymmetry $rX14 = 0.1667$
Interval X15 = 1500	Asymmetry $rX15 = 0.0200$
Interval X16 = 870	Asymmetry $rX16 = 0.1471$
Interval X17 = 260	Asymmetry $rX17 = 0.0385$
Interval X18 = 1590	Asymmetry $rX18 = 0.0038$
General V value = $4.97E+0048$	

Следующий этап заключался в сравнительном анализе результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели оксиметрии» для больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена (табл.7.59–7.61).

Таблица 7.88
Результаты обработки данных аттрактора кластера «показатели оксиметрии» больных СД-2 типа в стадии декомпенсации в 18-мерном фазовом пространстве (III группа)

III группа	
Number of measures: 30	
Number of Phase plane dimension m = 18	
General asymmetry value rX = 437.999	
Interval X1 = 16	Asymmetry rX1 = 0.0625
Interval X2 = 1039	Asymmetry rX2 = 0.2873
Interval X3 = 402	Asymmetry rX3 = 0.1617
Interval X4 = 203	Asymmetry rX4 = 0.0961
Interval X5 = 169	Asymmetry rX5 = 0.0799
Interval X6 = 18	Asymmetry rX6 = 0.0556
Interval X7 = 27	Asymmetry rX7 = 0.1296
Interval X8 = 93	Asymmetry rX8 = 0.1237
Interval X9 = 554	Asymmetry rX9 = 0.2942
Interval X10 = 430	Asymmetry rX10 = 0.0442
Interval X11 = 153	Asymmetry rX11 = 0.1144
Interval X12 = 10	Asymmetry rX12 = 0.0000
Interval X13 = 110	Asymmetry rX13 = 0.1000
Interval X14 = 5	Asymmetry rX14 = 0.1000
Interval X15 = 150	Asymmetry rX15 = 0.1400
Interval X16 = 869	Asymmetry rX16 = 0.3044
Interval X17 = 33	Asymmetry rX17 = 0.1970
Interval X18 = 237	Asymmetry rX18 = 0.0105
General V value = 2.12E+0036	

Общий объем параллелепипеда – General V value, ограничивающего аттрактор «кластер: показатели оксиметрии» в 18-мерном фазовом пространстве у больных СД-2 типа в стадии компенсации соответствует General V

value_I = 4.65E+0048, что меньше аналогичного параметра больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации углеводного обмена General V value_{II} = 4.97E+0048. Аналогичные тенденции выявлены и при анализе общего показателя асимметрии (rx) больных СД-2 типа в стадии компенсации (General asymmetry value rx_I = 1523.521), в сравнении с показателями больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (General asymmetry value rx_{II} = 1523.530).

Общий объем параллелепипеда – General V value больных СД-2 типа в стадии декомпенсации соответствует General V value_{III} = 2.12E+0036, что на порядков меньше аналогичных параметров больных СД-2 типа в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена, так же как и снижение общего показателя асимметрии rx_{III} = 437.999 относительно больных СД-2 типа в стадии компенсации и субкомпенсации.

По этому кластеру можно сделать следующие выводы:

1. Кислородная задолженность, определяемая по cLac, характеризуется достоверным прогрессирующим нарастанием у больных СД-2 типа с различными клиническим вариантами течения.

2. Алгоритм оценки параметров оксиметрии предусматривает изучение базовых координат ВСОЧ: поступления кислорода (pO₂); транспорта кислорода (Ct O₂); высвобождение кислорода (p50).

3. Нарушения кислородного статуса, характеризующие поступление кислорода, проявляются снижением артериального давления напряжения кислорода (pO₂) на фоне нормального артериального (напряжения) углекислоты, что вполне может рассматриваться как неспецифическое нарушение, вероятно обусловленное экофакторами ХМАО– Югры.

4. Изменения оксидативного статуса, характеризующие транспорт кислорода, фокусируются, прежде всего, на параметре концентрации общего кислорода в крови (ct O₂). Уровень ct O₂ у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения снижен, наряду с уменьшением концентрации общего гемоглобина (ctHb) и фракции оксигенированного гемоглобина (FO₂Hb).

5. На концентрацию FO₂Hb оказывает влияние снижение уровня sO₂ и p50.

6. Ключевым параметром оксиметрии, фокусирующим процессы высвобождения кислорода, является напряжение кислорода при 50% десатурации крови (p50). Смещение КДО влево при СД-2 с различными клиническими вариантами течения отражает компенсаторные реакции, направленные, на облегчение поступления кислорода в ткани в условиях гипергликемии.

7. Решением задач системного анализа и системного синтеза, с использованием нейросетевых методик, является выделение тех параметров порядка, использование которых позволяет идентифицировать различия между СД-2 типа и условно здоровыми лицами, наряду с дифференцированием клинических вариантов СД-2 типа: cK⁺ – концентрация калия (K⁺) в плазме, cLac – концентрация лактата в плазме, FO₂Hb – фракция оксигенированного гемо-

глобина, $ct\ O_2$ – концентрация общего кислорода в крови, $s\ O_2$ – насыщение кислородом артериальной крови, $cGlu$ концентрация глюкозы в плазме, $Mosm$ – осмолярность плазмы, pH , $ctHb$ – содержание общего гемоглобина, ABP – актуальный избыток оснований, pCO_2 – артериальное давление (напряжение) углекислоты.

8. Результаты обработки аттрактора больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения в m -мерном фазовом пространстве анализируемого кластера: «показатели оксиметрии» выявили, что объём притягивающего множества исследуемой системы оксидативного статуса ($General\ V\ value$) по 18 диагностическим критериям и общий показатель асимметрии ($General\ asymmetry\ value\ rX$) характеризуются меньшим объемом вариации диагностических критериев у больных СД-2 типа в стадии декомпенсации в сравнении с группой больных в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена и условно здоровых лиц. Это количественно характеризует степень напряжения регуляторных систем этого кластера (в сторону фазического состояния ФМ).

9. Выявленная динамика изменения фазовых переменных оксидативного статуса, анализируемая у больных в рамках одной нозологии – СД-2 типа, по с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена (стратегическому критерию, определяющему подходы к управлению сахарным диабетом второго типа) характеризует, вероятно, снижение саногенного потенциала, обеспечивающего оптимальный гомеостаз в диапазоне адекватных компенсаторно-приспособительных режимов функционирования (по мере нарастания эффектов глюкотоксичности).

7.7. Системный анализ и синтез кластера «костный метаболизм» у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения.

Костная ткань представляет собой постоянно обновляющуюся динамическую систему, где в течение всей жизни происходят процессы ремоделирования: разрушение старой кости – костная резорбция, и образование новой кости – костеобразование, или костное формирование. В каждый момент времени костное ремоделирование происходит в отдельных единицах костной структуры – базисной многоклеточной единице (БМЕ), функцией которой является поддержание костного баланса.

Костная ткань состоит из клеточных элементов, межклеточного вещества – костного матрикса и минеральных компонентов. Костный матрикс образован коллагеновыми фибриллами, ориентированными в одном направлении. Кристаллы гидроксиапатита находятся на коллагеновых волокнах и

в окружающем пространстве. Клеточный состав костной ткани представлен следующими элементами: остеобласты – крупные клетки с базофильной цитоплазмой, обладающие способностью к белковому синтезу (костеобразующие клетки); остеокласты – гигантские многоядерные клетки, рассасывающие костную ткань за счет лизосомальных ферментов; остеоциты – метаболически неактивные костные клетки, находящиеся в глубоко вмонтированных в кость малых остеоцитных лакунах, они происходят из части остеобластов, замурованных в собственном костном матриксе.

В костном ремоделировании запрограммирована определенная последовательность событий. Под влиянием комплекса стимулов группа остеобластов резорбирует кость. Пространство резорбированной кости покрывается остеобластами, которые формируют новообразованную кость (остеоид), подвергающуюся минерализации. Биохимические маркёры костного метаболизма исследуют для оценки скорости протекания процессов костного ремоделирования и диагностики остеопороза с высоким или низким темпом костного обмена или разобщенности или дисбаланса его составляющих – костной резорбции и костеобразования.

К маркёрам костеобразования относят активность общей щелочной фосфатазы в крови и ее костного изофермента, остеокальцин (гла-протеин, синтезируемый остеобластами), пропептид человеческого коллагена I типа.

Золотым стандартом среди маркёров костеобразования в настоящее время признают исследование остеокальцина. Остеокальцин или костный Gla протеин (BGP) – это основной неколлагеновый белок костной ткани. Он имеет молекулярную массу 5800 Da и состоит из 49 аминокислотных остатков, включая 3 остатка γ -карбоксиглутаминовой кислоты. Остеокальцин продуцируется остеобластами. После образования он частично включается в костную ткань, частично попадает в систему циркуляции. Хотя точная физиологическая функция остеокальцина еще не установлена, однако считается доказанным, что уровень остеокальцина отражает скорость образования кости.

В результате биохимических синтезов пациентов СД-2 типа была получена таблица 7.86. Как видно из этих представленных данных (табл. 7.86) у больных сахарным диабетом 2 типа в стадии компенсации (I группа) уровень остеокальцина достоверно ниже ($15,6 \pm 1,23$ нг/мл) в сравнение с показателями условно здоровых лиц ($22,99 \pm 1,13$ нг/мл; $p_1 < 0,001$ / $p_{1\text{ м-у}} < 0,001$). У больных СД-2 типа в стадии декомпенсации остеокальцин определяется в концентрации ($12,08 \pm 0,30$ нг/мл), которая ниже показателей больных в стадии компенсации ($p_4 < 0,01$ / $p_{4\text{ м-у}} < 0,05$) и субкомпенсации ($15,1 \pm 1,09$ нг/мл; $p_3 < 0,05$ / $p_{3\text{ м-у}} < 0,05$). Активность щелочной фосфатазы сыворотки у больных сахарным диабетом 2 типа в стадии декомпенсации (III группа) выше ($225,6 \pm 13,05$ у/л) показателей больных сахарным диабетом 2 типа в стадии компенсации (I группа) ($177,2 \pm 7,85$ у/л; $p_4 < 0,01$ / $p_{4\text{ м-у}} < 0,01$).