УДК: 616.12-008.331.1-001.34-057:577.17

**В.А. Капустник, Н.К. Сухонос**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ВИБРАЦИОННОЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков**

Работа является фрагментом научно-исследовательской темы «Совершенствование диагностики и профилактики прогрессирования профессиональных заболеваний у литейщиков на основании изучения системного воспаления и кардиогемодинамики», выполняемой на кафедре внутренних и профессиональных болезней Харьковского национального медицинского университета, № государственной регистрации 0113U002538

**Вступление.** Динамическая характеристика состояния метаболизма является информативным маркером функционального состояния систем организма. Экспериментальные результаты авторов [8,9], полученные на различных биологических объектах, подтверждают существование следующего эффекта: наибольшую информацию о степени адаптации популяции к экстремальным или просто изменившимся условиям несут корреляции между физиологическими параметрами. Причем корреляционные характеристики намного чувствительнее к адаптационному напряжению, чем абсолютные величины параметров организмов.

В типичной ситуации при увеличении адаптационной нагрузки, т.е. при ухудшении или резкой смене условий существования, в популяциях или группах уровень корреляций между физиологическими параметрами растет, а в результате успешной адаптации, т.е. в адаптированном состоянии - снижается. В названии этого эффекта («эффект группового стресса») отражается неспецифический и групповой характер этой реакции. Математические модели, объясняющие эти явления на концептуальном уровне, были предложены в работе [4]. Сами физиологические параметры могут варьировать в широких пределах, а приспособительный эффект ярко наблюдается на системе взаимосвязей между ними. Основанный на этом подход к изучению адаптации и его практическое применение названы корреляционной адаптометрией [1]. Метод корреляционной адаптометрии, базируясь на анализе корреляций между физиологическими параметрами, позволяет оценивать воздействие неблагоприятных факторов на популяции и группы различных физиологических систем [7].

В качестве таких факторов в организме могут выступать патологические процессы различной степени тяжести. Известно, что когда нагрузка превышает адаптационные возможности физиологической системы, в организме могут наблюдаться деструктивные процессы, при этом корреляционные связи между звеньями какой-либо функциональной системы не только резко уменьшаются, но могут и исчезать, адаптационный потенциал практически отсутствует [1-3, 5,6]. Этот метод дает возможность количественно оценить степень здоровья группы людей, заблаговременно прогнозировать возможные неблагоприятные изменения здоровья, связанные с перенапряжением адаптационных механизмов. С его помощью можно не только выявить необходимость проведения профилактических мероприятий еще до возникновения симптомов болезни у членов какой-либо популяции, но и оценить их эффект по снижению антропоэкологического напряжения.

**Целью** исследования явилась оценка динамики напряженности иммунной и нейро-эндокринной систем у пациентов при сочетанном течении вибрационной и гиертонической болезни (ВБ и ГБ) методом корреляционной адаптометрии.

**Объект и методы исследования.**  Клинической базой для проведения исследований был НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний ХНМУ. В исследование были включены n=107 больных с диагнозом вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации I и II степени, в возрасте от 41 до 66 года (средний возраст - 54±6,17 лет). Из них у 60 больных ВБ была сочетана с ГБ, а у остальных 47 больных – только ВБ. Были выделены 4 группы больных. Первая (I) группа – больные ВБ-I степени (ВБ-I); вторая (II) группа – больные ВБ-II степени (ВБ-II); третья (III) – больные с сочетанным течением ВБ-I и ГБ (ВБ-I+ГБ); четвертая (IV) группа – больные с сочетанным течением ВБ-II и ГБ (ВБ-II+ГБ). Контрольную группу составили 22 практически здоровых добровольцев-мужчин. Клиническая характеристика больных представлены в табл.1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы обследованных | | | | | | | | |
| 0 контроль | I (ВБ-I) | | II (ВБ-II) | | III (ВБ-I+ГБ) | | IV (ВБ-II+ГБ) | |
| Количество (n) | | | | | | | | |
| абс | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| 22 | 21 | 19,61 | 26 | 24,3 | 26 | 24,3 | 34 | 31,7 |

В работе использованы 27 физиологических показателей метаболического состояния больных ВБ различных групп. В том числе, классические показатели, по которым оценивалось состояние иммунной системы, - содержание мелатонина; интерлейкинов IL4; IL6; IL8; ФНОα; нейро-эндокринной системы – уровни окситоцина; содержание лейкотриенов С4; В4; простагландинов Е2; F2α; маркерные метаболические оказатели – содержание гемоглобина; сахара крови; общего и прямого билирубина; аланинаминотрансфераза (АлАТ); натрия, калия, цинка и др.

Для всех измеряемых показателей и всех рассматриваемых групп проведен анализ парной корреляции параметров по Спирману с помощью соответствующего модуля пакета прикладных программ SPSS v. 13.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На первом этапе анализа определялось количество достоверных корреляционных связей в общем числе рассмотренных коэффициентов корреляции. На рис.1–3 представлено пространственное распределение величин коэффициентов корреляции по всем измеряемым физиологическим показателям для группы контроля (рис. 1) и соответствующих групп больных (I; II; III; IVгр.) - рис. 2; 3.



Рис. 1. Пространственное распределение величин коэффициентов корреляции по всем показателям для группы контроля

Исследуя динамику изменения структуры связей между показателями, выявлено, что для группы контроля число достоверных корреляционных связей составило n=15, тогда как для I группы – n=29; II группы – n=22; III группы – n=26; IV группы – n=19. Полученные результаты свидетельствуют о наличии «эффекта группового стресса» у больных ВБ по сравнению с референтной группой: увеличенное количество достоверных корреляционных связей указывает на существенную напряженность в деятельности иммунной, нейро-эндокринной систем и маркерных метаболических показателей у больных ВБ. Уменьшение числа корреляционных связей в IV группе может быть обусловлено тем, что у данных больных их патологическое состояние превышает адаптационные возможности функциональных систем организма и величина адаптационного потенциала падает.

На втором этапе определялась степень скоррелированности исследуемых параметров, т.е. степень выраженности корреляционных связей между показателями иммунной, нейро-эндокринной систем, а также между маркерными метаболическими показателями.

а)

б)

Рис. 2. Пространственное распределение величин коэффициентов корреляции по всем показателям для группы ВБ-I (а) и ВБ-II (б)

а)

б)

Рис. 3. Пространственное распределение величин коэффициентов корреляции по всем показателям для группы ВБ-I +ГБ(а) и ВБ-II+ГБ (б)

Степень связанности («жесткости» соподчинения) анализируемых параметров оценивалась с помощью веса корреляционного графа, рассчитываемого как сумма весов его ребер (сумма соответствующих коэффициентов парной корреляции) G=, ≥α, где -коэффициенты корреляции между i-м и j-м показателями, α определяется уровнем достоверности . Принимались во внимание только достоверные коэффициенты корреляции.

Коэффициенты корреляции вычислялись по формуле

rkl = ,

где k,l = 1…27,

cov (xk, xl) = 

соответственно, средние значения по xk и xl,

 – вероятность Р(xk=, xl=),

- соответственно, стандартные отклонения по xk и xl.

Проводилась оценка степени взаимосвязей между выделенными нами параметрами, описывающими состояние иммунной, нейро- эндокринной систем и маркерных метаболических показателей у пациентов с различными клиническими формами ВБ, осложненной ГБ и без нее, в период ремиссии.

Полученные результаты вычислений парной корреляции между показателями напряженности иммунной системы выявили определенные закономерности в изменении величины веса корреляционного графа в зависимости от степени тяжести ВБ и сопутствующей патологии (соответственно, I; II; III; IV группы больных).

Значения весов G корреляционного графа для I; II; III; IV групп больных и контрольной группы, отражающие степень скоррелированности показателей активности иммунной системы, представлены на рис. 4.



Рис. 4. Динамика весов корреляционного графа показателей активности иммунной системы для больных ВБ-I; ВБ-II; ВБ-I+ГБ;

ВБ-II+ГБ и контрольной группы (группа 0)

Чтобы иметь возможность сравнивать веса ребер коррелограммы в относительных единицах, вес ребра для контрольной группы был принят за 1 (абсолютное значение в данном случае равнялось 2,55). В соответствии с данными рис. 4, соотношения весов корреляционного графа показателей активности иммунной системы для группы больных ВБ-I составило 1:2,21; ВБ-II – 1:0,85; ВБ-I+ГБ – 1:0,89 и ВБ-II+ГБ – 1:0,77. Наблюдаемая дифференциация в структуре связей между показателями иммунной системы по группам больных свидетельствует о наибольшей выраженности этих связей у I группы больных и наименьшей – у IV группы. Последнее, возможно, объясняется тем, что клинически состояние больных ВБ-II+ГБ наиболее тяжелое, которое сопровождается значительным истощением адаптационных резервов иммунной системы. Поведение веса корреляционного графа в I группе указывает на возросшую напряженность активности иммунной системы, о чем свидетельствует динамика содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Результаты определения корреляционного веса G показателей активности нейро-эндокринной системы для всех групп больных и контроля представлены на рис. 5.



Рис. 5. Динамика весов корреляционного графа показателей нейро-эндокринной системы для больных I; II; III; IV групп и группы 0 (контроль)

Соотношение весов ребер корреляционного графа относительно контроля составило для группы ВБ-I – 1:1,75; ВБ-II – 1:0,9; ВБ-I+ГБ – 1:0,86 и ВБ-II+ГБ – 1:0,5. Из приведенных данных следует, что показатели G уровней лейкотриенов С4; В4, простагландинов Е2; F2α у больных I группы (1:1,75) свидетельствуют о существенном напряжении в состоянии метаболизма эйкозаноидов. Как и в случае иммунной системы, можно говорить о снижении адаптационных резервов эндокринной системы и развитии мембранной патологии у больных IV группы (1:0,5).

На рис. 6 представлены результаты исследования весов G корреляционного графа маркерных метаболических показателей (уровни гемоглобина, сахара крови, общего и прямого билирубина, АлАТ, натрия, калия, цинка) для всех групп больных и контроля.



Рис. 6. Динамика весов корреляционного графа маркерных показателей метаболической активности у больных I; II; III; IV групп и контроля (группа 0)

Соотношение весов ребер коррелограммы относительно контроля составило для группы ВБ-I – 1:1,52; ВБ-II – 1:2,24; ВБ-I+ГБ – 1:2; ВБ-II+ГБ – 1:1,5. Полученные данные позволяют предположить, что у больных II; III и особенно IV групп уменьшение веса корреляций между количественными показателями иммунной, нейро-эндокринной систем компенсируется повышением степени скоррелированности между показателями состояния их метаболической активности, что отражает усиление адаптационных механизмов.

Данные исследования суммарного веса G корреляционного графа всех физиологических показателей для больных I, II, III, IV групп представлены на рис. 7. Как видим, форма коррелограммы, отображающей взаимосвязь между состоянием метаболической активности у больных разных групп, изменилась. Соотношение весов ребер корреляционного графа по сравнению с группой контроля составило для больных ВБ-I – 1:2,23; ВБ-II – 1:1,79; ВБ-I+ГБ – 1:1,51; ВБ-II+ГБ – 1:0,78.



Рис. 7. Динамика весов корреляционного графа всех измеренных физиологических показателей у больных I; II; III; IV групп и контроля

Таким образом, на этой коррелограмме четко просматривается последовательность изменения (ослабления) адаптационного потенциала организма GI гр>GII гр>GIII гр>GIV гр. Это свидетельствует о том, что присутствие гипертонической болезни на фоне ВБ вносит дополнительную неблагоприятную нагрузку (30,58%) для организма и снижает адаптационные резервы, которые сопряжены с нарушением гомеостаза, проявляющемся в более усиленном нарушении окислительно-восстановительных процессов, структурных и функциональных свойств мембран клеток и др.

Можно говорить об очевидном напряжении нейроэндокринной регуляции, особенно проявляющемся в IV группе больных. Наиболее информативным показателем оценки степени тяжести патологических процессов в организме является скоррелированность показателей иммунной и нейро-эндокринной систем и состояния их метаболической активности.

Полученные нами уровни суммарных весов G корреляционного графа всех метаболических показателей для группы больных ВБ-I отображают возрастание напряженности в деятельности иммунной, нейро-эндокринной систем, которые свидетельствуют о включении дополнительных адаптационных резервов, направленных на восстановление нейро-эндокринной регуляции.

По мере нарастания степени тяжести заболевания (ВБ-II; ВБ-I+ГБ) величина адаптационного потенциала падает. Особенно это заметно по группе больных ВБ-II+ГБ: корреляционные связи между звеньями физиологических систем организма заметно ослабевают, соответственно, величина скореллированности (вес G) заметно уменьшается.

Полагаем, что информация об адаптационных перестройках организма, полученная методом корреляционной адаптометрии, окажется эффективной при разработке методов профилактики для рабочих предприятий, где одним из вредных факторов воздействия является вибрация и такой отягощающий фактор, как ГБ.

**Выводы**

1. Методом корреляционной адаптометрии выявлены определенные закономерности в динамике напряженности адаптационных процессов в интегративных системах организма в зависимости от тяжести патологического процесса у больных с различной степенью тяжести вибрационной болезни.

2. В результате анализа парной корреляции между показателями напряженности иммунной, нейро-эндокринной систем установлено однотипное поведение веса корреляционного графа для обследованных групп больных GВБ-I>GВБ-II>GВБ-I+ГБ>GВБ-II+ГБ. Это свидетельствует о том, что гипертоническая болезнь как дополнительная нагрузка для организма усугубляет адаптационные возможности и приводит к срыву гомеостатических функций организма (структурные и функциональные нарушения нейро-эндокринной регуляции), а также и то, что у категории больных ВБ-II+ГБ происходит дополнительное подавление функциональной активности иммунной и нейро-эндокринной систем.

3. Использование результатов корреляционной адаптометрии как информации об адаптационных перестройках в организме рабочих предприятий с вредными условиями представляется целесообразным в разработке профилактических мероприятий. Уровень корреляции между специально подобранными показателями нейро-эндокринной регуляции будет показывать, насколько организм адаптирован к данным условиям труда, обитания в целом.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем предполагается провести исследование сочетания вазоактивных медиаторов у больных при сочетанном течении вибрационной и гипертонической болезни.

**Список литературы**

1. Горбань А.Н. Динамика корреляций между физиологическими параметрами при адаптации и эколого-эволюционный принцип полифакториальности /А.Н. Горбань, В.Т. Манчук, Е.В. Петушкова//Проблемы экологического мониторинга и моделирование экосистем. – Л.: Гидрометеоиздат, 1987. – Т.10. – С. 187-198.

2. Колісник Н.В. Оцінка впливу зовнішнього навантаження на клітинну ланку вродженого імунітету міських мешканців у різні сезони року /Н.В. Колісник// Питання біоіндікації та екології. – Запоріжжя: Просвіта, 2009. – Випуск 14, № 1. –С. 41-46.

3. Покидышева Л.И. Метод корреляционной адаптометрии в оценке напряженности иммунной системы у лиц с аллергической риносинусопатией, осложненной хламидиозом и без него/ Л.И. Покидышева, И.А. Игнатова, С.В. Смирнова// Математическое и компьютерное моделирование, 2005. – С. 256-264.

4. Разжевайкин В.Н. Вопросы моделирования в задачах корреляционной адаптометрии/В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков. – М.: ВЦ РАН, 1995. – 39 с.

5. Разжевайкин В.Н. Модельные оценки в многомерной диффузионной модели корреляционной адаптометрии/В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков// Исследование операций, ВЦ РАН им. А.А. Дородницына. – М., 2006. – С.3-13.

6. Разжевайкин В.Н. Применение метода корреляционной адаптометрии в медико-биологических задачах/В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков, А.Н. Герасимов//Исследование операций, ВЦ РАН им. А.А. Дородницына. – М., 2003. – С.51-55.

7. Сапожников А.Н. Эколого-эволюционные основы корреляционной адаптометрии/А.Н. Сапожников, Е.В. Смирнова, Г.В. Булыгин, С.Ю. Скобелева//Эволюционное моделирование и кинетика. – Новосибирск: Наука, 1992. – С.220-242.

8. Седов К.Р. Корреляционная адаптометрия как метод диспансеризации населения/К.Р. Седов, А.Н. Горбань, Е.В. Петушкова//Вестник АМН СССР. – 1988. - № 10. – С. 69-75.

9. Седов К.Р. Мониторинг состояния антропоэкологического напряжения у коренного населения Крайнего Севера/К.Р. Седов, Е.В. Смирнова, А.В. Кулинский [и др.]//Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. – Л.: Гидрометеоиздат, 1992. Т.14. – С 78-87.

УДК …

**Сравнительный анализ корреляций между показателями метаболизма у больных при сочетанном течении вибрационной и гипертонической болезни**

**Капустник В.А. , Сухонос Н.К.**

**Реферат.** Целью исследования была оценка динамики напряженности иммунной и нейро-эндокринной систем у больных вибрационной болезнью (ВБ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) методом корреляционной адаптометрии. В исследование были включены n=107 больных с диагнозом ВБ от воздействия локальной вибрации I и II степени в сочетании с гипертонией (n=60) и без нее (n=47), которых распределили по 4 группам: ВБ-I (I гр., n=21); ВБ-II (II гр., n=26); ВБ-I+ГБ (III гр., n=26); ВБ-II+ГБ (IV гр., n=34). Контрольную группу составили 22 практически здоровых мужчин. В работе использованы 27 физиологических показателей метаболического состояния (иммунная, нейро-эндокринная системы) больных. Проведен анализ парной корреляции параметров по Спирману с помощью пакета прикладных программ SPSS v.13. Установлено наличие «эффекта группового стресса» у больных ВБ по сравнению с группой контроля: увеличенное количество достоверных корреляционных связей свидетельствует о существенной напряженности в деятельности иммунной, нейро-эндокринной систем и маркерных метаболических показателей у больных ВБ. Степень связанности анализируемых параметров оценивали с помощью веса корреляционного графа. Установлено однотипное поведение веса корреляционного графа для обследованных групп больных GВБ-I>GВБ-II>GВБ-I+ГБ>GВБ-II+ГБ. Результаты свидетельствуют о том, что ГБ как дополнительная нагрузка для организма усугубляет адаптационные возможности и приводит к срыву гомеостатических функций организма (структурные и функциональные нарушения нейро-эндокринной регуляции), причем у категории больных ВБ-II+ГБ происходит дополнительное подавление функциональной активности иммунной и нейро-эндокринной систем. Использование результатов корреляционной адаптометрии как информации об адаптационных перестройках в организме рабочих предприятий с вредными условиями представляется целесообразным в разработке профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** корреляционная адаптометрия; вибрационная болезнь; гипертоническая болезнь; нейро-эндокринная регуляция; показатели метаболизма.

УДК: 616.12-008.331.1-001.34-057:577.17

**Порівняний аналіз кореляцій між показниками метаболізму у хворих при сполученому перебігу вібраційної та гіпертонічної хвороби**

**Капустник В.А., Сухонос Н.К.**

**Резюме.** Ціллю дослідження була оцінка динаміки напруженості імунної та нейро-ендокринної систем у хворих на вібраційну хворобу (ВХ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) за методом кореляційної адаптометрії. У дослідження включено n=107 хворих з діагнозом ВХ від дії локальної вібрації I и II ступеня у поєднанні з ГХ (n=60) та без неї (n=47), які були розподілені на 4 групи: ВХ-I (I гр., n=21); ВХ-II (II гр., n=26); ВХ-I+ГХ (III гр., n=26); ВХ-II+ГХ (IV гр., n=34). Контрольну групу склали 22 практично здорових чоловіків. В роботі використовано 27 фізіологічних показників метаболічного стану (імунна, нейро-ендокринна системи) хворих. Проведено аналіз парної кореляції параметрів за Спирманом за допомогою пакета прикладних програм SPSS v.13. Встановлено наявність «ефекту групового стресу» у хворих на ВХ у порівнянні з контролем: збільшена кількість вірогідних кореляційних зв’язків свідчить про значну напруженість в діяльності імунної, нейро-ендокринної систем та маркерних метаболічних показників у хворих на ВХ. Ступінь пов’язанності аналізованих параметрів оцінювали за допомогою ваги кореляційного графа. Встановлено однотипову поведінку ваги кореляційного графа для обстежених груп хворих GВБ-I>GВБ-II> GВБ-I+ГБ>GВБ-II+ГБ. Результати свідчать про те, що ГХ як додаткове навантаження на організм послабляє адаптаційні можливості й призводить до зрушення гомеостатичних функцій організму (структурні та функціональні порушення нейро-ендокринної регуляції), причому у категорії хворих на ВХ-II+ГХ здійснюється додаткове пригнічення функціональної активності імунної та нейро-ендокринної систем. Використання результатів кореляційної адаптометрії як інформації про адаптаційні перебудови в організмі працівників підприємств зі шкідливими умовами здається доцільним у розробці профілактичних заходів.

**Ключові слова:** кореляційна адаптометрія; вібраційна хвороба; гіпертонічна хвороба; нейро-ендокринна регуляція; показники метаболізму.

**Comparative analysis of correlations between metabolic indices in patients with vibrational disease in combination with hypertension**

**Kapustnik V.A., Suhonos N.K.**

**Summary.** The estimation of the immune and neuro-endocrine systems tension dynamics in patients with vibrational disease (VD) in combination wsth hypertension (H) by a method of the correlation adaptometry is the aim of this investigation.

There were n=107 patients with different stages (I; II) of VD in combination with (H) (n=60) and without it (n=47). Among these patients it was choosed 4 groups: I gr., n=21 – VD-I; II gr., n=26 – VD-II; III gr., n=26 – VD-I+H; IV gr., n=34 – VD-II+H.

Control group had 22 apparently healthy men. In the work we used 27 physiological indices of the patients metabolic state (immune, neuro-endocrine systems). It was carried out analysis of the twin correlation of indices by Spirman with help of program SPSS v.13. It was determined the presence of the “group stress effect” in the patients with VD in comparison with control: increasable number of the reliable correlative connections testifies about significant tension in immune, neuro-endocrine systems and metabolic indices in VD patients.

We estimated the degree of the binding of parameters by correlative graph weight. It was determined of the some kind behavior of the correlative graph weight for the different groups patients GVD-I>GVD-II>GVD-I+H>GVD-II+H.

Hypertension as an additional load on organism reduces the adaptic possibilities and causes breach of the organism’s homeostatic functions (structural and functional disorders of the neuro-endocrine regulation), especially in VD-II+H group. Utilization of the correlation adaptometry results as information about adaptic changes in workers of unhealthy trade is expedient in disease-prevention service.

**Key words:** correlation adaptometry; vibrational disease; hypertension; neuro-endocrine regulation; metabolic indices.