

ПРИМЕНЕНИЕ Р-ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Т.В. Кобец, С.К. Стафеев, Хишам Исмаил

Крымский государственный медицинский институт

Обследовано 48 детей с бронхиальной астмой (БА), в возрасте от 6 до 14 лет, в периоде обострения заболевания. Всем детям проводилось исследование клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности, при поступлении и выписке из стационара. Для сравнения было обследовано 42 ребенка без аллергии. Для комплексного изучения совместного поведения полученных параметров крови была применена серия статистических методов из пакета по статистике StaffGraf\StaffStat.

С помощью Р-факторного анализа установили, что риск развития бронхиальной астмы у мальчиков в два раза выше, чем у девочек, причем ведущую роль в развитии заболевания у них играет генетическая предрасположенность, которая реализуется нарушениями в системе иммунитета. У детей с бронхиальной астмой выявлена прямая связь Т-хелперов с возрастом, что сопровождалось ростом уровня IgE, IgG и уровня циркулирующих иммунных комплексов у мальчиков. С возрастом общее число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулинов. Было также выявлено, что уровень Ig у мальчиков выше, чем у девочек, в связи с чем более выраженные нарушения со стороны гуморального иммунитета у девочек старше 6 лет, могли явиться причиной осложненного течения бронхиальной астмы в школьном возрасте.

За последнее десятилетие в Украине, как и во всем мире, значительно увеличивается распространенность аллергических заболеваний, и прежде всего бронхиальной астмы [1, 2].

Большую роль в развитии БА играет наследственная предрасположенность ребенка, которая реализуется, под влиянием патологических факторов среды, в иммунологических нарушениях. Интересным представляется выявление отклонений не только в отдельных звеньях иммунитета у детей с бронхиальной астмой, а определение взаимосвязей между отдельными звеньями иммунитета и характеристиками больного ребенка (полом, возрастом и др.). Это позволит прогнозировать риск развития и осложненного течения бронхиальной астмы у каждого конкретного ребенка. Для решения данной задачи может быть использован Р-факторный анализ.

В связи с чем целью нашего исследования явилось определение эффективности собственно Р-факторного анализа в прогнозировании риска развития и осложненного течения бронхиальной астмы у детей.

Методы исследования.

Для решения поставленной задачи нами было исследовано 48 детей с БА, в возрасте от 6 до 14 лет, в периоде обострения заболевания. Всем детям проводились исследования при поступлении и выписке из стационара. Иммунологические методы включали исследование клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности. Для сравнения было обследовано 42 ребенка без аллергии. О состоянии **клеточного иммунитета** судили по состоянию Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Исследование проводили с использованием моноклональных антилимфоцитарных антител серии ИКО, разработанных в Институте иммунологии Минздрава РФ к антигенам CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+(Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD 72+ (В-лимфоциты) по Remherz et al, 1979 [3]. Оценку функционального состояния нейтрофилов человека (как показатель неспецифической резистентности) проводили по **реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест)**, основанной на учете внутриклеточных отложений диформаза-на – нерастворимой формы восстановления НСТ

[4]. Содержание **основных классов иммуноглобулинов А, М, G** в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле Difco по G. Mancini и соавт. [5] с использованием антисывороток и стандартов, выпускаемых предприятием “Инбио”, г. Нижний Новгород. **Определение уровня общего Ig E** в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью набора “Ig E-ИФА-Бест-стрип” [6]. Количество циркулирующих иммунных комплексов в крови определяли методом преципитации в полиэтиленгликоле (ПЭГ) с молекулярным весом 6000 (ФРГ). Метод предложен и модифицирован Ю.А.Гриневич и А.Н.Алферовым [7].

Для комплексного изучения совместного поведения полученных параметров крови, для всей выборки из 48 детей была применена серия статистических методов из пакета по статистике StaffGraf/StaffStat [8].

Результаты и обсуждение

Поскольку нам было необходимо выяснить, как после лечения изменились параметры крови у детей с бронхиальной астмой, мы применили принцип черного ящика – на входе параметры крови у детей до лечения, на выходе, после проведенных процедур.

Как показало исследование, наиболее выраженные изменения отмечались у детей со стороны Т-лимфоцитов (табл. 1).

Число Т-лимфоцитов достоверно повышалось при выписке, в то время как субпопуляции Т-лимфоцитов достоверно не изменялись, как и другие показатели клеточного иммунитета.

Нами также выявлены изменения со стороны гуморального иммунитета у исследуемых детей (см.табл.2).

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, у детей был снижен уровень Ig A, который повышался при выписке, но не достигал контроля ($1,32 \pm 0,03$), что могло способствовать возникновению респираторных заболеваний у детей; IgM не отличался от контрольных значе-

ний ($1,09 \pm 0,02$), а IgG был несколько снижен при поступлении и нормализовался при выписке ($11,01 \pm 0,15$ Ig G в контроле). В то же время, уровень Ig A был ниже у девочек ($P < 0,05$), чем у мальчиков, однако уровень Ig G был выше ($P < 0,05$), чем у мальчиков ($23,33 \pm 2,96$). Ig M достоверно не отличался у девочек и мальчиков. Уровень ЦИК в сыворотке крови у детей с БА был повышен при поступлении и нормализовался при выписке (в контроле $52,31 \pm 1,59$). Уровень IgE был достоверно выше у исследуемых детей (Ig E- $173,39 \pm 7,87$), что свидетельствовало о высокой вероятности атопии у детей. И требовало проведения длительной противовоспалительной терапии.

Каждый ребенок имеет множество параметров (например показатели крови) и его нельзя сравнить с другими детьми. Не надо также за-

Таблица 1

Динамика показателей клеточного иммунитета у детей с бронхиальной астмой в приступном периоде

Показатели		М ± σ	Дисперсия
Возраст в годах		$11,53 \pm 1,56$	2,44
Лейкоциты · 10 ⁹ /л пост/ вып	1-я	$6,42 \pm 1,55 / 5,91 \pm 0,95$	2,40 / 0,91
	2-я	$6,82 \pm 1,40$	1,96
Нейтрофилы п/я % пост / вып	1-я	$3,82 \pm 1,61 / 2,75 \pm 1,03$	2,61 / 1,07
	2-я	$2,04 \pm 1,87$	3,50
Нейтрофилы с/я % пост / вып	1-я	$50,53 \pm 3,55 / 52,10 \pm 2,11$	12,61 / 4,46
	2-я	$57,52 \pm 12,37$	153,02
Моноциты % пост / вып	1-я	$5,32 \pm 1,80 / 5,57 \pm 1,15$	3,24 / 1,34
	2-я	$5,73 \pm 2,13$	4,54
Лимфоциты % пост / вып	1-я	$36,92 \pm 3,69 / 37,25 \pm 2,33$	13,65 / 5,45
	2-я	$31,29 \pm 8,07$	65,12
Т-лимфоциты % пост / вып	1-я	$41,50 \pm 2,20^{**} / 59,25 \pm 1,93^{*}$	4,84 / 3,72
	2-я	$60,30 \pm 1,11$	1,23
Т-хелперы % пост / вып	1-я	$40,00 \pm 1,83 / 37,10 \pm 2,33$	3,36 / 5,43
	2-я	$39,3 \pm 0,66$	0,43
Цитотоксические клетки % пост/ вып	1-я	$18,85 \pm 1,45 / 21,07 \pm 1,48$	2,12 / 2,20
	2-я	$20,10 \pm 1,14$	1,30

Примечания :

*- $P < 0,05$ – достоверность между показателями при поступлении и выписке;

** - достоверность с контролем; 1-я группа – дети с БА;

2-я (группа сравнения) – без аллергии.

Таблица 2

Динамика иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения

Показатели	М ± σ	Дисперсия
Возраст в годах	$11,53 \pm 1,56$	2,44
Ig A пос / вып	$0,95 \pm 0,39 / 1,15 \pm 0,36$	0,16 / 0,13
Ig M пос / вып	$1,10 \pm 0,39 / 0,97 \pm 0,31$	0,15 / 0,94
Ig G пос / вып	$9,73 \pm 1,73 / 10,28 \pm 1,65$	3,01 / 2,71
ЦИК пос / вып	$94,68 \pm 3,87 / 69,86 \pm 3,10$	14,99 / 9,59

Примечание. *- $P < 0,05$ – достоверность между показателями при поступлении и выписке.

быва́ть, хоть это и замалчивается, что параметр крови с точки зрения методики определения зачастую является величиной случайной, отражающий **полуколичественный** анализ. При большом количестве признаков данные параметры как бы сами себя корректируют. Математическим языком можно сказать, что с увеличением суммы признаков на единицу, также возрастает число степеней свободы, или пространство признаков увеличивается на 1. Поэтому путем пересчета линейно-зависимых признаков по матрице факторных нагрузок-весов (35 признаков для каждого ребенка мы заменяем на 5-6 искусственных признака – фактора) мы создали “искусственные” параметры крови. Например, у ребенка гемоглобин и эритроциты (естественно зависящие друг от друга) которые находятся в противофазе к всем измеряемым значениям Т-серии клеток, мы заменили их на одно единое значение – 1й фактор. Данное значение мы старались нормировать от -1. до 1., правда, не всегда такое получалось. Если значение фактора 0 это показывает, что ребенок имеет средние характеристики этих восьми признаков (процесс не проявлен); значение фактора -1.0 – в данном случае показывает, что у ребенка выдающиеся значения гемоглобина и эритроцитов и, наоборот, высокое значение данного фактора показывает у конкретного ребенка возрастающую роль Т-серии совместно с иммуноглобулинами G и M. То есть, это некий искусственный (вычисленный) параметр крови для каждого ребенка – которого на самом деле нет – но который характеризует конкретный процесс, происходящие в организме ребенка, в ответ на то или иное воздействие. Хотелось бы также отметить, что смысл знака + или – в данном случае относителен. Чтобы понять с каким знаком связано, например возрастание эритроцитов, надо построить простой график между значениями эритроцитов и тем фактором, в котором данный признак присутствует. На рис. 1, мы показали упорядоченные по возрастанию эритроцитов и значениям 1 фактора. Поскольку данные эритроцитов входят в этот фактор с весом 0.8, естественно, его можно аппроксимировать прямой (см. линию регрессии, рис.1)

Как показал данный и предыдущие обсчеты, основной фактор у исследуемых детей выявился в виде ассоциации Т-хелперы, Т-лимфоциты, цитотоксические клетки, иммуноглобулины (в первую очередь, IgM), причем в поле 1 фактора наглядно видно 2 группы. Надо отметить, что похожие данные получаются и по многим другим выборкам, в частности у изученных нами новорожденных детей (без грубой патологии)

наблюдается четкая прямая зависимость между Т-серией, иммуноглобулином М и ростом и весом. (Ниже приведен 3-х мерный график, показывающий как в поле 3-х признаков, составляющих 1-й фактор выборка делится на 2 части (см. рис. 2).

Данный график хотелось бы прокомментировать. Как видим, 1-й группе детей мы видим вытянутое облако, которое показывает, что связь между тремя параметрами линейная. К сожалению, налицо бимодальное распределение,

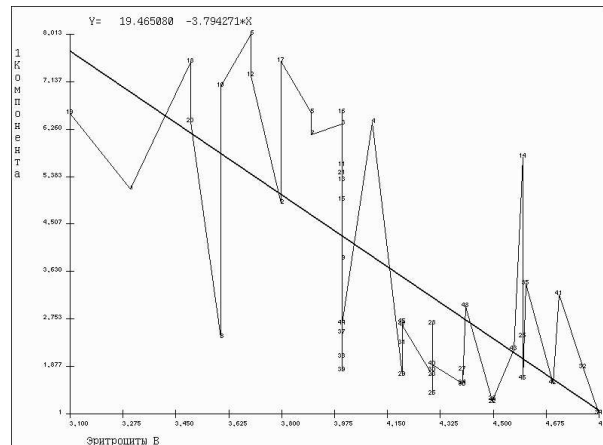


Рисунок 1

Объяснение смысла факторной нагрузки (веса) эритроцитов, образующих 1 фактор.

Числа у ломанной показывают конкретные больных. Для резкого различия больных (разницы их иммунного ответа на проведенное лечение), таким образом, достаточно построить 1-2 графика с разностной интересующих нас факторов и дальнейшего анализа уже с использованием историй болезни, соответствующих присвоенным номерам на графике.

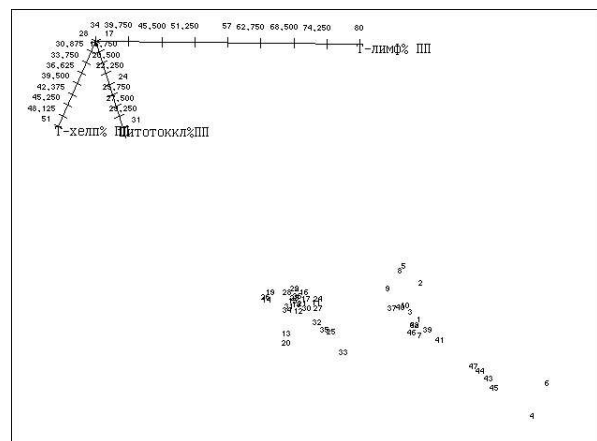


Рисунок 2.

3-х мерный график составляющих 1-й фактор.

Значения Т-хелперов при поступлении (в стационар), Т-лимфоцитов при поступлении и Т-киллеров при поступлении. Числа являются конкретными номерами больных детей в соответствии с историей болезни. Данные графики можно построить и для других признаков, входящих в 1 фактор. Зависимость будет похожая.

то есть по некоторым значениям крови исходная выборка делится на 2 выборки (2 облака). Объясняется это в данном случае тем, что в состав выборки входят как девочки, так и мальчики, у которых отдельные параметры весьма отличаются, например **эозинофилы** (создающие отдельный фактор), гемоглобин и т.д. В идеале, такие выборки неприменимы для любых статистических расчетов, ибо в основе большинства методов лежит гипотеза о **многомерном нормальном распределении**. В этом случае необходимо выделять отдельные выборки и об-считывать их **раздельно**. Зачастую, впрочем, приходится исходить из того, что реальные выборки небольшие и делить их нельзя, ибо выборка будет неrepresentative. Проведенные дополнительные исследования **данной** выборки показало нам, что на бимодальность влияет в первую очередь признак **пол** и, в меньшей степени, **возраст**. А нам как раз нужно рассматривать выборку в целом. Поэтому мы применили дополнительные средства визуализации заложенный в нашем статпакете [8], в первую очередь множественный просмотр 3-4 мерных графиков, подобно графику 2. На них видно, что хоть по серии признаков исходная выборка и разделяется, общая тенденция облака рассеяния как у одной так и у другой подвыборки имеет одинаковую направленность. То есть, коэффициенты корреляции, в отличие, например от коэффициентов вариации (применяемые в широко распространенном методе Р-факторного анализа – Методе Главных Компонент) **изменяются незначительно**. Однако, такое получается не всегда. Врачам, применяющим к своим данным тот или иной статистический расчет, мы рекомендуем обращать внимание на уномодальность (в мень-

шей степени, на отсутствие “ураганных” проб), и при возникновении сомнения консультироваться с математиками. Иначе опять-таки может возникнуть ложная (наведенная) корреляция, подчас весьма далекая от истины.

Ниже приводятся данные общего расчета факторов по всей выборке (П – данные при поступлении, В – данные при выписке). Признаки с разными знаками показывают, что они находятся в противофазе друг к другу, т.е. увеличение одного, вызывает уменьшение другого. Цифры перед признаками есть веса (факторные нагрузки). Разумеется это условная формула, не являющаяся простым мультипликативным сложением. Ниже мы приведем только несколько заинтересовавших нас факторов. Общий расчет был проведен по выборке из 49 детей. Для выяснения, успешно ли было проведено соответствующее лечение, мы применили эффект “черного ящика”. В данном случае ящик является набором процедур, примененных к больным, критерием правильности лечения являются соотношения параметров крови при поступлении в стационар и при выписке. Полученные факторы, в отличие от простого просмотра анализов крови дает еще и то, что после выписки тот или иной параметр крови практически не меняется, и только совместное увеличение оных параметров показывает, какой стал результат. Казалось бы, что одинаковые параметры крови до и после проведенного лечения должны жестко коррелировать. Однако, как показали наши исследования серии разных выборок, это не всегда так. Параметры до- и после лечения могут и входить в состав разных факторов, то есть в идеале могут не зависеть друг от друга, относиться к разным биохимическим процессам.

1 фактор, который на 25% объясняет общую дисперсию

$- 0.9 * T\text{-Лимфоциты П} - 0.86 * IgG \text{ П} - 0.85 * T\text{-киллеры В} - 0.7 * ЦИК_В - 0.7 * T\text{-килл.П} - 0.68 * IgM \text{ В} - 0.67 * T\text{-лимфоциты В} - 0.55 * T\text{-хелперы В} - 0.5 * \text{Нейтр.н}^{\text{я}} \text{ В} - 0.48 * СОЭ \text{ В} - 0.46 * IgM \text{ П} + 0.53 * IgA \text{ П} + 0.6 * \text{возраст} + 0.7 * \text{Эритроциты П} + 0.7 * HgП + 0.76 * HgВ + 0.8 * \text{Эритроциты}$

Данная компонента показывает, что эритроциты находятся в обратной зависимости с лимфоцитами, Т-лимфоцитами, с нейтрофилами и Ig М. Причем, как показало исследование, у детей отмечается снижение Т-лимфоцитов. Между нейтрофилами, ЦИК, и СОЭ отмечается прямая связь, то есть чем активнее воспаление, тем больше вырабатывается нейтрофилов, но фагоцитирующая функция нейтрофилов, по-видимому, снижена, что сопровождается повышением уровня ЦИК в сыворотке крови. Патологический процесс сопровождается повышением роли

в защитных реакциях гуморального звена иммунитета, отмечается повышение уровня IgM – первая линия защиты. в то же время низкий уровень IgA может способствовать рецидивированию воспалительного процесса в бронхах у детей. Нормализация Т-лимфоцитов, IgA при выписке у наших пациентов свидетельствует о правильно проводимой терапии. Интересно отметить что с Т-серией в первую очередь связан IgM (пентамер), с максимальным количеством антиген-связывающих участков. Данный фактор, исходя из большого собственного значения

является главным для **всех** детей из нашей выборки и отражает результат взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета. (например, Т-хелперы регулируют ответ В-клеток на большое количество антигенов и их постоянное присутствие увеличивает производство антител.)

Отмечается также обратная связь Т-лимфо-

цитов с возрастом. Чем меньше возраст ребенка, тем уровень лимфоцитов у него выше, в силу физиологических особенностей и соответственно роль лимфоцитов в защитных реакциях более значительна. С возрастом число лимфоцитов уменьшается, но заканчивается формирование IgA и IgG синтезирующих систем, соответственно возрастает роль гуморального иммунитета.

2й фактор, который на 12% объясняет общую дисперсию

$- 0.72 * \text{Нейтрофилы с/я В} - 0.72 * \text{Нейтрофилы с/я \% П} - 0.64 * \text{Нейтрофилы п/я П} - 0.4 \text{ Возраст} - 0.42 \text{IgM В} + 0.68 * \text{Лимфоциты П} + 0.7 \text{Лимфоциты В}$

Можно сказать по данной компоненте, что лимфоциты обратно пропорционально зависят от возраста, а Ig M при выписке и нейтрофилы прямо пропорционально зависят от возраста. То есть

с возрастом число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулина М.

3 фактор, который на 7% объясняет общую дисперсию

$- 0.4 * \text{СОЭ В} + 0.44 \text{IgG В} + 0.47 * \text{IgM П} + 0.54 \text{Моноциты В} - 0.76 \text{Моноциты В} - 0.58 * \text{Ig М П}$

3 фактор показывает, что моноциты находятся в прямой зависимости с Ig M. Поскольку, IgM принимает участие в образовании ЦИК и активации системы комплемента по классическому пути, через C4, который активизирует фагоцитоз. Моноциты принимают участие в фагоцитозе, поэтому прямая связь моноциты и IgM, с

учетом цифровых данных, по-видимому, говорит о недостаточной работе фагоцитов, поскольку уровень ЦИК высокий при поступлении и не нормализуется при выписке. Учитывая маленькое собственное значение эта закономерность присуща небольшой группе детей.

7 фактор, который на 4% объясняет общую дисперсию

$- 0.64 \text{пол} + 0.43 \text{IgG В} + 0.83 * \text{IgE П}$

7 фактор показывает, что уровень иммуноглобулинов находится в обратно пропорциональной зависимости от пола. Как было показано в наших предыдущих исследованиях у мальчиков уровень Ig выше, чем у девочек [1]. Поэтому с возрастом, когда в иммунной защите ребенка возрастает роль Ig, а это после 6 лет после созревания Ig G и IgA синтезирующих систем, мальчики болеют реже, чем девочки в частности респираторными заболеваниями. Но в тоже время, как показало исследование, бронхиальная астма в 2 раза чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Впрочем, этот и нижеприведенные факторы уже находятся на грани ошибки. Низкое значение собственного значения приведенное здесь в % показывает что лишь незначительная часть детей образуют данный фактор. Несомненно, что при выборке в несколько сотен детей он бы выявился более четко. По-

этому за основу мы берем первые 3-5 факторов, несколько других приведем в подтверждение того, что и последние факторы могут быть осмыслены и представлять “процессы”.

Приведем, наконец, несколько факторов, получившихся у нас при разделении выборки на 2 группы (в силу указанных выше причин). Получаются закономерности, часть которых мы также можем объяснить, но тут уже вступает предел представительности выборки. Об этом хотелось сказать пару слов. Классически считается представительной выборка в 25-30 больных. Однако это верно в случае расчета примитивных статистик. В случае, например классификации или как в этой статье **выявления скрытой структуры**, мы считаем представительной выборку не менее 70-90 больных. Итак, в заключение мы приведем несколько интерпретаций отдельных факторов по выборкам 16 и 33 ребенка.

3 фактор, который на 9% объясняет общую дисперсию

$- 0.4 * \text{Нейтрофилы п/я В} - 0.3 * \text{Пол} + 0.3 * \text{Возраст} + 0.34 * \text{IgG П} + 0.6 * \text{Лейкоциты В} + 0.65 * \text{IgM П} + 0.87 * \text{Лейкоциты П} + 0.87 * \text{Ig А П}$

С возрастом возрастает значение в защитных механизмах Ig (прямая связь) и отрицатель-

ная связь с полом – у мальчиков выше уровень Ig, чем у девочек. Небольшое статистическое

отступление. Обычно берутся значимыми веса у признака не более 0.5 – 0.45, остальные признаки игнорируются, но в данном случае был при-

менен т.н. метод Варимах, переопределяющий веса на самые значимые признаки.

7 фактор, который на 6% объясняет общую дисперсию

$$- 0.85 * Ig A B - 0.5 * Пол - 0.45 * Нейтрофилы с/я B - 0.34 * Т-киллеры B + 0.4 * Нейтрофилы н/я B$$

Прямая связь IgA с полом (у девочек уровень Ig ниже), поэтому и работать приходится больше Т-киллерам

8 фактор, который на 5% объясняет общую дисперсию

$$- 0.86 * Нейтрофилы н/я П - 0.85 * Т-хелперы B - 0.35 * Возраст - 0.3 * Нейтрофилы н/я B$$

У детей аллергиков прямая связь Т-хелперов с возрастом – это одна из причин развития заболевания, потому, что у здоровых с возраст-

том число Т-хелперов уменьшается, а увеличивается число Т-супрессоров.

8 фактор, который на 4% объясняет общую дисперсию

$$- 0.36 * Нейтрофилы с/я B + 0.28 * Нейтрофилы с/я П + 0.4 * Пол + 0.5 * IgG П + 0.56 * IgG B + 0.85 * IgE П$$

Хороший показатель – прямая связь между уровнем IgE и IgG – вот одна из причин более

высокой частоты встречаемости БА у мальчиков

$$IgM B = 3.08 * IgM П + 3.03 * IgA П + 1.35 * IgA B + 0.44 * Нейтр н/я B + 0.19 * Моноциты П + 0.19 * эозинофил П + 0.16 * Т-киллеры B + 0.16 * эозинофил B + 0.14 * Нб B + 0.14 * Нейтр с/я П + 0.12 * Лимфоциты П + 0.08 * Т-лимф П + 0.08 * СОЭ П + 0.07 * Т-хелп B + 0.07 * Т-киллеры П + 0.05 * Нб П + 0.03 * Лимфоциты B + 0.2 * Ig E П + 0.01 * IgG П - 0.008 * Нейтр с/я B - 0.14 * СОЭ B - 0.02 * ЦИК П - 0.12 * Т-лимф B - 0.022 * Нейтр н/я П - 0.24 * Лейкоциты П - 0.5 * Лейкоциты B - 0.07 * Т-хелп П - 0.08 * Моноциты B - 0.08 * Возраст - 0.09 * ЦИК B - 1.8 * Ig M B - 1.95 * Эритроциты П - 2.65 * Эритроциты B - 8.99331$$

При проведении факторного анализа, необходимо помнить о щекотливой ситуации при выборе гипотезы о многомерном нормальном распределении. Только в идеальном варианте полученные факторы будут строго ортогональны, то есть “биохимические” процессы будут независимы друг от друга. Однако такое можно наблюдать в случае большой выборки (несколько сотен больных) и уномодальном законе. В других же случаях необходимы дополнительные статистические операции проверки ортогональности – уже не матрицы факторных нагрузок (вышеприведенных весов) а вычисленных “искус-

ственных” данных (факторов) по каждому ребенку. Построенные по ним гистограммы зачастую даже визуально не похожи на нормальные законы, что опять таки является нарушением ортогональности. Есть несколько методов попытки устранить эти противоречия, например Промакс-метод, делающий некоторые факторы зависимыми. Однако мы ограничились проверкой коэффициентов корреляции вычисленных факторов, не всех а главных.

Ниже приведена матрица коэффициентов корреляции позволяет нам считать факторы независимыми.

	1 фактор	2 фактор	3 фактор	4 фактор	5 фактор
1 фактор	1.000000				
2 фактор	0.271792	1.000000			
3 фактор	-0.096322	-0.119944	1.000000		
4 фактор	0.297570	0.301235	0.103553	1.000000	
5 фактор	0.006813	-0.010083	0.125350	-0.268500	1.000000

Реально, впрочем, в человеческом организме все параметры так или иначе взаимозависимы.

Таким образом, с помощью Р-факторного анализа мы установили, что риск развития брон-

хиальной астмы у мальчиков в два раза выше, чем у девочек, причем ведущую роль в развитии заболевания у них играют не патологические факторы среды, а генетическая предрасположенность, которая реализуется в нарушениях

в системе иммунитета. У детей с бронхиальной астмой выявлена прямая связь Т-хелперов с возрастом – это одна из причин развития заболевания, потому, что у здоровых детей с возрастом число Т-хелперов уменьшается, а их увеличение способствует активной выработке Ig плазматическими клетками. Увеличение Т-хелперов сопровождалось ростом уровня IgE и IgG, причем у мальчиков выявлена прямая связь между уровнем IgE и IgG. Увеличение уровня IgG, при недостаточности фагоцитоза, сопровождалось повышением в сыворотке крови уровня циркулирующих иммунных комплексов, что спо-

собствовало развитию воспаления. Как показало исследование лимфоциты обратно пропорционально зависят от возраста, а Ig прямо пропорционально. То есть с возрастом число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулинов. Но нами также было выявлено, что уровень Ig у мальчиков выше, чем у девочек. Стало быть более выраженные нарушения со стороны гуморального иммунитета у девочек старше 6 лет, могли явиться причиной осложненного течения бронхиальной астмы у девочек школьного возраста.

Список литературы

1. Кобец Т.В. Профилактика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей, на основе многофакторной оценки риска их развития: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Киев, 1993.- 41с.

2. Кобец Т.В., Воронин С.Н., Шкиль Н.С. Связь генных маркеров с развитием и течением респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Тавр. мед.- биол. Вест.- 1998.- № 3 – 4.- С.28 – 31

3. Гембицкий Е.В. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях// Метод. пособие.- Л.,1987.- 62 с.

4. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Применение реакции восстановления нитросинего тетразолия для оценки функ-

ционального состояния нейтрофилов человека // Казан.- мед.ж.- 1977.- №5.- С.99-100.

5. Mancini G., Carbonara A.O., Heremana J.F. Immunochemical quantita of antigene by einyle radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.-vol.2.-P.235-254.

6. Инструкция по применению набора реагентов Ig E – ИФА – БЕСТ – стрип.- ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область, п. Кольцово, 1999.

7. Гриневич Ю.А., Алферов А.И. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных// Лаб.дело.- 1981.- №8.- С.493-496.

8. Филатова Л.М., Стафеев С.К. Краткое описание пакета прикладных статистических программ StaffStat 89-94гг, www.mega.ru/~staff1/si.htm

