

Л.Б. Шубин, канд. мед. наук,
К.И. Панченко, д-р мед. наук
(Ярославская государственная медицинская академия)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

В гистологических срезах биоптатов эндометрия, окрашенных гематоксилином и эозином, альциановым синим с ШИК-реакцией, определяли тканевую атипию, митотическую активность, количество альцианофильных клеток. Методом прямой иммунолюминесценции регистрировали количества $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоцитов. Построены математические модели, позволяющие классифицировать различные пролиферативные процессы.

Перспективным направлением онкоморфологии является улучшение дифференциальной диагностики опухолей. Нами исследовались разделенные по гистологическим признакам процессы в эндометрии, сопровождающиеся пролиферативной активностью, а именно: атипические гиперплазии (31) и высокодифференцированные аденокарциномы (48). В качестве контроля исследован эндометрий в фазе пролиферации (8) и с железистой гиперплазией (24). Гистологические срезы, наряду с окраской гематоксилином и эозином, окрашивали также альциановым синим с ШИК-реакцией. Кроме того, использовалась прямая иммунолюминесценция с мечеными ФИТЦ моноклональными антителами против человеческих антигенов $CD4$ и $CD8$.

При изучении материала прежде всего оценивалась в баллах тканевая атипия. Оценка ее проводилась в одном поле зрения (x53), самом подозрительном, для суждения в пользу более тяжелого процесса. Наличие любого из гистологических признаков, используемых для дифференциальной диагностики пролиферативных процессов в эпителии тела матки, оценивалось в 1 балл. При этом были отобраны 10 наиболее исключительных, а именно: нарушение полярности расположения желез; микрофолликулярный тип строения желез; внутрижелезистые эпителиальные мостики или ложные сосочки; скопление слущенных клеток в железах; многослойность эпителия; многорядность эпителия; «подушки» и крибровые структуры; нарушение полярности расположения клеток в железах; утрата дифференцировки эпителия; появление клеточного полиморфизма. Признаки, так или иначе отражающие соотношение стромы и паренхимы (сближенные, разветвленные или неправильной формы железы и т.п.), не включены в реестр, так как измерение представительства этих тканей проводилось особо. Определяли митотический режим по общепризнанной методике. Статистическую обработку исследования произвели с помощью программ *STATISTICA (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2004)* версия 7.0 в среде *WINDOWS*.

При изучении межгрупповых различий ($p \leq 0,01$) в определенном признаковом пространстве установлено, что из 26 его учтенных признаков изучаемые процессы достоверно различаются лишь по следующим: возраст пациенток, тканевая

атипия, относительная площадь стромы, митотический индекс, доля метафазы, доли патологических митозов (суммарная) и отдельно мостов, многополюсных и К-митозов, рассеиваний хромосом и их фрагментов, а также количество альцианофильных клеток, количества $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоцитов.

Учитывая количество выделенных информативных признаков пролиферативных процессов, а также их групповую неоднородность, для переоценки их диагностической значимости и понимания сущности изучаемых патологических процессов возникла необходимость построения математической модели.

С целью редукции данных был проведен факторный анализ методом главных компонент, который позволил выделить признаки, формирующие 2 значимых фактора. Фактор I, из-за наличия в нем признаков тканевой атипии и доли всех патологических митозов, условно назван нами фактором опухолевой прогрессии. Фактор II целиком представлен количеством $CD4^+$ Т-лимфоцитов. Таким образом, количества $CD8^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов остались среди выделенных признаков обоих значимых факторов.

Редукция данных, даже при существующем объеме материала, позволила применить канонический анализ, на основании которого компьютером построена диаграмма рассеяния. Она визуально подтверждает правильность первичной (по исходному набору признаков) классификации процессов, так как отсутствует перемешивание их признаков, и дает возможность, используя новый набор признаков, так же легко, как и от железистой гиперплазии эндометрия, отличать высококодифференцированную аденокарциному тела матки от его атипической гиперплазии.

С помощью дискриминантного анализа была создана математическая модель, позволяющая с большой долей вероятности предсказать, к какой группе процессов будет принадлежать тот или иной образец вновь исследуемого материала. Вычисляя классификационные значения, подставим полученные величины количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов (x_1), количества $CD8^+$ Т-лимфоцитов (x_2), признаков тканевой атипии по десятибалльной шкале (x_3), доли всех патологических митозов (x_4), доли метафаз (x_5), возраста (x_6) и количества альцианофильных клеток (x_7) в формулу:

$$S_i = w_{i1} \times x_1 + w_{i2} \times x_2 + \dots + w_{im} \times x_m + c_i,$$

где индекс i обозначает соответствующую совокупность, а индексы 1, 2, ..., m обозначают m переменных; c_i являются константами для i -й совокупности, w_{ij} – веса для j -й переменной при вычислении показателя классификации для i -й совокупности; x_j – наблюдаемое значение для соответствующего образца j -й переменной. Величина S_i является результатом показателя классификации. Новый объект относится к той группе пролиферативных процессов, для которой классификационное значение максимально. Разумеется, построенные классификационные функции могут быть определены в электронных таблицах как формулы и для каждого добавленного наблюдения по ним могут быть вычислены классификационные метки. В результате этого каждый новый объект будет автоматически относиться к той или иной группе пролиферативных процессов.

Таким образом, существует возможность с большой долей вероятности определить, к какой группе процессов принадлежит образец вновь исследуемого материала. Из необходимой для этого совокупности признаков возраст устанавливается легко, признаки тканевой атипии, общее количество патологических митозов и доля метафаз вытекают из рутинного морфологического исследования, и лишь количества $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоцитов, а также альцианофильных клеток можно узнать, используя специальные окраски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Р.Т. Сравнительная оценка эффективности цитологического и гистологического методов диагностики онкопатологии эндометрия // Вопросы онкологии. – 2002. – Т.48, №3. – С.377-380.
2. Боровиков В.П. Статистика. Искусство анализа данных на компьютере. – СПб., 2001.
3. Ким Дж.О., Мюллер Ч.У. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / пер. с нем. – М.: Финансы и статистика, 1989.
4. Панченко К.И., Шубин Л.Б. Математическая модель дифференциальной диагностики пролиферативных процессов эпителия желез эндометрия // V международная конференция "Здоровье, труд, отдых в XXI веке". Тез. докл. – М., 2002. – С. 248-249.

Доклад представлен к публикации членом редколлегии Ю.М. Перельманом.

УДК 616.248:612.225-017.3:001.891.57

М.Ю. Щеглова, канд. мед. наук

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН,
Благовещенск)

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С помощью методов математического моделирования разработан способ прогнозирования эффективности применения иммуномодулятора «Полиоксидоний» у больных бронхиальной астмой в сочетании с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей.

Выявление резервов развития лечебно-профилактической стратегии на основе системного подхода является актуальной проблемой современной медицинской науки. Клинико-статистическое обоснование системного подхода в отношении больных бронхиальной астмой трудоспособного возраста, имеющих признаки холодовой гиперреактивности дыхательных путей, – один из аспектов данной проблемы.

Целью исследования стало совершенствование методов коррекции иммунных нарушений для профилактики возникновения холодовой гиперреактивности дыхательных путей на основе прогнозирования эффективности применения полиоксидония у больных бронхиальной астмой с использованием методов матема-