

Л. Н. Гаркуша

Характерной особенностью исследования биохимических процессов является сложность одновременного учета большого количества взаимосвязанных факторов, их определяющих. К примеру, при исследовании липидного обмена при инфаркте миокарда мы изучали в динамике 23 параметра в трех разновидностях ткани и крови. Сложность осмысливания и интерпретации полученных данных обусловила необходимость изучения липидного обмена с позиций концепции сложной системы [1] [2] [4]:

Учитывая, что синтез липидов преимущественно осуществляется в печени, кровь является переносчиком этих метаболитов, а сердце — потребителем липидов в качестве энергетических субстратов, производим разделение липидного обмена на процессы, происходящие в сердце, печени и крови. В перечисленных объектах изучали: общее содержание липидов, уровень холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов, свободных жирных кислот. В тканях определяли также липолитическую активность.

Экстракцию липидов из тканей и крови производили по [10], определение общего содержания липидов по [7], определение фосфолипидов по [12], определение холестерина по [6], определение свободных жирных кислот по [9], определение β -пре- β -липопротеидов по [8], определение липолитической активности тканей по [11].

$$X_i = a_0 + \sum_{j=1}^n a_j X_j, \text{ являю}$$

Для получения математической модели был использован эвристический самоорганизующийся Метод группового учета аргументов.

Результаты исследований

Исследование липидного обмена включало два этапа — экспериментальный и математический. Первый этап заключался в создании модели инфаркта и количественном изучении процессов, происходящих в инфарктной и «интактной» зонах миокарда, печени и крови. Раскрытие содержания данного этапа не входит в задачу настоящей статьи, поэтому отметим лишь, что инфаркт миокарда воспроизводили у собак путем высокой перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии, а результаты количественной оценки составляющих липидный обмен компонентов сводятся в общую таблицу экспериментальных данных.

На втором этапе организуется математическая обработка массива экспериментальных данных, начальным этапом которой является поиск корреляционных связей между компонентами липидного обмена. Если этот поиск выявляет наличие корреляционных связей, то имеет смысл ставить вопрос о создании математической модели исследуемого процесса. В нашем случае обнаружено 57 тесных корреляционных зависимостей между исследуемыми величинами ($r > 0,7$; $p < 0,05$), что дало основание для проведения дальнейших математических экспериментов.

Исходный массив экспериментальных данных характеризовался небольшим числом точек, определяющих течение исследуемых процессов во времени (1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 сут), и большим числом самих процессов (23). Поэтому в основу идентификации характеристик липидного обмена при экспериментальном инфаркте миокарда следует положить эвристический самоорганизующийся Метод группового учета аргументов (МГУА) [3]. При решении задач по МГУА искомое полное описание, зависящее от всех аргументов $\Phi = f(X_1, X_2, \dots, X_n)$, (где n — число аргументов), заменяют набором более простых уравнений — «частных описаний», каждое из которых является функцией только двух аргументов.

Решение поставленной задачи происходит в несколько этапов, причем с увеличением номера этапа увеличивается сложность «частных описаний» относительно входных аргументов. В качестве функции $f(-)$, являющейся «частным описанием», мы использовали трехчлен вида $Y_{ij} = f(x_i, x_j) = a_0 + a_1 x_i + a_2 x_j$, x — нормированное значение переменной, $i = 1, 2, \dots, n-1$; $j = i+1, i+2, \dots, n$.

Примем следующие обозначения компонентов липидного обмена: для **общих липидов** — инфарктной зоны — X_1 ; — интактной зоны — X_2 ; — печени — X_3 ; — крови — X_4 ; для **холестерина крови** — инфарктной зоны — X_5 ; — интактной зоны — X_6 ; — печени — X_7 ; — крови — X_8 ; для **фосфолипидов** — инфарктной зоны — X_9 ; — интактной зоны — X_{10} ; — печени — X_{11} ; — крови — X_{12} ; для **свободных жирных кислот** — инфарктной зоны — X_{13} ; — интактной зоны — X_{14} ; — печени — X_{15} ; — крови — X_{16} ; для **β -липопротеидов** — инфарктной зоны — X_{17} ; — интактной зоны — X_{18} ; — печени — X_{19} ; — крови — X_{20} ; для **липолитической активности** — инфарктной зоны — X_{21} ; — интактной зоны — X_{22} ; — печени — X_{23} .

Для вычислений нами использована стандартная программа, составленная на языке Алгол-60 и ориентированная на транслятор машины БЭСМ-6. [5]. Она позволила отыскать 23 выражения вида

$$X_i = a_0 + \sum_{j=1}^n a_j X_j,$$
 являющихся математической моделью липидного обмена при инфаркте миокарда.

$$\begin{aligned}
X_1 &= 11700 - 1,5 \cdot 10^{-5} X_5 - 11,8 X_4 + 0,24 X_7 - 0,24 X_6 - 0,36 X_8 + 2,53 X_{10} - \\
&\quad - 9,42 X_{12} + 2,38 X_{15} + 19,3 X_{17} + 135 X_{16} - 6,25 \cdot 10^{-1} X_{19} + 0,15 X_{20} + \\
&\quad + 1,93 X_{21} - 63 X_{23}; \\
X_2 &= 2640 - 0,2 X_7 - 3,67 X_8 - 11 X_9 + 0,35 X_{10} - 4,32 X_{11} - 0,37 X_{12} + 36,1 X_{15} + \\
&\quad + 8,58 \cdot 10^{-1} X_{17} + 63,3 X_{18} + 30,5 X_{21}; \\
X_3 &= 1440 + 9,37 X_7 + 6,98 X_8 + 2,2 X_9 - 0,03 X_{10} - 0,64 X_{11} - 1060 X_{16} + \\
&\quad + 0,01 X_{17} - 1,43 X_{20} - 1,92 X_{22}; \\
X_4 &= 557 - 0,32 X_5 + 0,008 X_6 + 2,82 \cdot 10^{-4} X_7 + 0,11 X_9 - 0,17 X_{10} + 0,17 X_{15} - \\
&\quad - 0,005 X_{16} - 1,49 X_{18} + 0,08 X_{19} - 1,45 X_{21} - 0,07 X_{22}; \\
X_5 &= 193 + 0,2 X_1 + 1 \cdot 10^4 X_2 + 0,04 X_3 + 0,02 X_6 + 0,02 X_7 + 0,03 X_8 - 1,7 \times \\
&\quad \times 10^{-3} X_{10} + 0,01 X_{13} + 2,79 X_{14} - 2,35 X_{17} + 3,2 \cdot 10^{-3} X_{18} - 6,6 \cdot 10^{-3} X_{19} - \\
&\quad - 0,07 X_{20} - 44,4 X_{22}; \\
X_6 &= 42,4 - 1,2 \cdot 10^{-3} X_1 - 3,1 \cdot 10^{-5} X_2 + 0,28 X_3 + 7,2 \cdot 10^{-4} X_4 + 3,2 \cdot 10^{-2} X_7 - \\
&\quad - 6,8 \cdot 10^{-3} X_8 - 0,88 X_9 + 1,5 \cdot 10^{-3} X_{10} + 2,1 \cdot 10^{-3} X_{13} + 0,46 X_{15} + 0,42 X_{17} - \\
&\quad - 0,18 X_{20} + 5,6 \cdot 10^{-3} X_{21} - 0,002 X_{23}; \\
X_7 &= -212 - 0,01 X_1 + 0,1 X_3 - 0,007 X_5 - 0,15 X_9 + 0,01 X_{11} + 0,1 X_{12} - \\
&\quad - 0,03 X_{13} + 0,05 X_{14} + 0,1 X_{15} - 65,3 X_{16} - 0,3 X_{17} - 0,52 X_{18} + 0,09 X_{20} + \\
&\quad + 21,1 X_{23}; \\
X_8 &= 13,3 - 0,28 X_5 + 0,13 X_{12} - 0,15 X_{18} - 0,09 X_{17} - 1,6 \cdot 10^{-5} X_{22}; \\
X_9 &= -82,1 - 0,07 X_1 + 0,14 X_4 + 0,53 X_6 - 5,18 X_8 - 0,02 X_{12} + 664 X_{16} + \\
&\quad + 0,12 X_{17} + 1,9 \cdot 10^{-3} X_{18} + 0,16 X_{20} + 23,9 X_{23}; \\
X_{10} &= 3880 - 5,4 \cdot 10^{-4} X_1 - 3,7 \cdot 10^{-3} X_2 + 3,1 \cdot 10^4 X_3 - 0,015 X_4 - 1,16 X_5 + \\
&\quad + 3,2 X_7 - 13,9 X_9 - 1,2 \cdot 10^{-3} X_{12} + 10,5 X_{13} - 0,14 X_{15} - 0,45 X_{17} + 0,17 X_{20} + \\
&\quad + 0,72 X_{21} - 0,13 X_{23}; \\
X_{11} &= 3,33 \cdot 10^3 - 0,18 X_7 - 3,85 X_{13} - 0,64 X_{12} - 27,6 X_{15} + 1,24 X_{17} - 4,26 X_{18} + \\
&\quad + 1,75 \cdot 10^{-1} X_{20} + 0,01 X_{23}; \\
X_{12} &= 443 - 1,59 \cdot 10^{-3} X_2 + 0,03 X_3 - 0,02 X_4 - 0,05 X_9 - 20,9 X_{17} - 0,6 X_{18} + \\
&\quad + 0,04 X_{19} + 0,4 X_{21}; \\
X_{13} &= 170 - 7,05 \cdot 10^{-6} X_1 + 3,46 \cdot 10^{-5} X_2 - 1,49 \cdot 10^{-4} X_3 - 3,86 \cdot 10^{-3} X_5 - \\
&\quad - 0,16 X_6 + 3,76 \cdot 10^{-4} X_7 + 3,38 \cdot 10^{-5} X_9 + 5,13 \cdot 10^{-6} X_{10} - 6,1 \cdot 10^{-6} X_{12} + \\
&\quad + 45 \cdot 10^{-3} X_{15} - 1,88 \cdot 10^{-3} X_{14} + 0,86 X_{16} + 0,018 X_{17} - 20 X_{21} + 8,88 \times \\
&\quad \times 10^{-4} X_{20} + 1,83 X_{22} - 2,22 X_{23}; \\
X_{14} &= -56,5 - 8,86 \cdot 10^{-3} X_1 - 1,24 \cdot 10^{-4} X_2 + 4,58 \cdot 10^{-3} X_5 + 2,28 \cdot 10^{-2} X_6 - \\
&\quad - 4,8 \cdot 10^{-3} X_{12} - 9,42 \cdot 10^{-3} X_{18} + 8,18 \cdot 10^{-4} X_{17} - 1,23 X_{19} - 0,19 X_{23}; \\
X_{15} &= 180 + 1,07 \cdot 10^7 X_2 - 0,22 X_4 + 1,37 \cdot 10^{-6} X_5 + 0,04 X_6 - 4,23 \cdot 10^{-4} X_7 + \\
&\quad + 3,26 \cdot 10^{-4} X_{11} + 0,01 X_{12} - 1,36 \cdot 10^{-4} X_{13} - 0,4 X_{14} + 2,12 X_{16} + 0,02 X_{19} - \\
&\quad - 0,003 X_{18} - 1,05 X_{21} - 1,95 X_{22} - 0,37 X_{23};
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
X_{16} &= 0,28 + 5,38 \cdot 10^{-5} \\
&\quad \times 10^{-4} X_{19} + 2,39 \cdot 10^{-4} X_{15} + 0,13 X_{17}; \\
X_{17} &= 122 - 3,32 \cdot 10^{-4} \\
&\quad \times 10^{-4} X_{15} + 0,13 X_{17}; \\
X_{18} &= -23,9 + 0,02 X_{11} \\
&\quad \times 10^{-4} X_{12} - 0,03 X_{12}; \\
X_{19} &= 324 - 0,003 X_2 - \\
&\quad - 0,03 X_{11} + 0,02 X_{11} \\
&\quad \times 10^{-5} X_{20} - 4,22 X_{22}; \\
X_{20} &= 532 - 2,12 \cdot 10^{-4} X_{19} \\
&\quad - 0,01 X_9 + 0,02 X_{11}; \\
X_{21} &= 5,26 - 8,9 \cdot 10^{-6} X_{15} \\
&\quad \times 10^{-1} X_{15} - 5,54 X_{11}; \\
X_{22} &= -7,55 - 1,9 \cdot 10^{-1} \\
&\quad + 0,003 X_{17} - 0,012 X_{17}; \\
X_{23} &= 4,04 - 5,2 \cdot 10^{-5} X_{16} \\
&\quad \times 10^{-5} X_6 - 4,5 \cdot 10^{-1} \\
&\quad \times 10^{-3} X_{17} - 1,7 \cdot 10^{-1} X_{17};
\end{aligned}$$

Настоящая модель представляет липидные расчетных параметров

С созданной модели анализа липидного течения.

Судить о всех возможных липидного обмена компонентами существующих, раскрытие кинетики нарушений липидного обмена. Считаем необходимым, тема состояла из четырех: миокарда, печень и почки, которые были описаны контролируемые в качестве полнота предложено осуществлено как по в рассмотрение подсистемы составные части.

1. Бусленко Н. П. Теория
2. Дружинин В. В., Конто 1976.— 297 с.
3. Ивахненко А. Г. Системный анализ. — К.: Техника, 1971.—
4. Садовский В. Н.— Основы

$$X_{16} = 0,28 + 5,38 \cdot 10^{-5} X_1 - 2 \cdot 10^{-6} X_6 - 3,15 \cdot 10^{-7} X_{12} + 5,69 \cdot 10^{-3} X_{13} + 8,14 \times \\ \times 10^{-4} X_{19} + 2,39 \cdot 10^{-3} X_{23};$$

$$X_{17} = 122 - 3,32 \cdot 10^{-4} X_1 - 0,32 X_5 - 0,04 X_6 - 0,01 X_7 + 1,38 X_{14} - 9,6 \times \\ \times 10^{-4} X_{15} + 0,13 X_{18} - 2,3 X_{21} - 2,7 X_{22};$$

$$X_{18} = -23,9 + 0,02 X_1 + 2 \cdot 10^{-3} X_4 + 0,01 X_5 + 0,08 X_6 - 2,21 \cdot 10^{-4} X_7 + 1,32 \times \\ \times 10^{-4} X_{12} - 0,03 X_{15} - 1,71 X_{16} + 0,02 X_{20} - 0,54 X_{21} + 2,82 X_{23};$$

$$X_{19} = 324 - 0,003 X_2 - 1,36 \cdot 10^{-8} X_3 - 0,003 X_5 - 0,03 X_7 - 0,07 X_8 - 0,02 X_9 - \\ - 0,03 X_{11} + 0,02 X_{12} - 0,04 X_{13} - 0,1 X_{14} - 0,1 X_{15} + 0,005 X_{18} - 2,71 \times \\ \times 10^{-5} X_{20} - 4,22 X_{21} + 1,2 \cdot 10^{-4} X_{22} - 24,1 X_{23};$$

$$X_{20} = 532 - 2,12 \cdot 10^{-4} X_1 + 6,57 \cdot 10^{-2} X_4 + 0,37 X_5 + 0,16 X_6 + 0,32 X_7 + 0,25 X_8 - \\ - 0,01 X_9 + 0,02 X_{11} - 0,6 X_{13} + 239 X_{15} - 23,8 X_{23};$$

$$X_{21} = 5,26 - 8,9 \cdot 10^{-6} X_2 + 3,4 \cdot 10^{-4} X_9 - 1,8 \cdot 10^{-5} X_{10} + 6,14 \cdot 10^{-3} X_{14} - 7,9 \times \\ \times 10^{-4} X_{15} - 5,54 X_{16} + 0,007 X_{18} - 0,004 X_{19} + 0,24 X_{23} + 0,27 X_{22};$$

$$X_{22} = -7,55 - 1,9 \cdot 10^{-5} X_2 + 1,8 \cdot 10^{-3} X_4 - 0,01 X_6 + 1,23 \cdot 10^{-3} X_8 + 3,28 X_{15} + \\ + 0,003 X_{17} - 0,012 X_{18} - 0,003 X_{19} - 0,29 X_{21} + 0,38 X_{23};$$

$$X_{23} = 4,04 - 5,2 \cdot 10^{-5} X_1 - 1 \cdot 10^{-5} X_2 - 7,6 \cdot 10^{-5} X_3 + 4,2 \cdot 10^{-3} X_4 + 7,8 \times \\ \times 10^{-5} X_6 - 4,5 \cdot 10^{-3} X_8 + 3,9 \cdot 10^{-5} X_{11} - 9,2 \cdot 10^{-3} X_{13} + 0,08 X_{16} - 1,2 \times \\ \times 10^{-3} X_{17} - 1,7 \cdot 10^{-3} X_{18} - 0,01 X_{19} + 0,04 X_{21}.$$

Настоящая модель с достаточной степенью информативности представляет липидный обмен при инфаркте миокарда (отклонение расчетных параметров от экспериментальных не превышает 3,5%).

С созданной моделью мы связываем решение задач математического анализа липидного обмена и постановку задач по прогнозированию его течения.

Судить о всех возможностях, открываемых полученной нами моделью липидного обмена, рано, но уже сейчас ясно, что между его компонентами существуют вполне определенные количественные зависимости, раскрытие которых позволит объяснить неизвестные механизмы нарушений липидного обмена и наметить пути их коррекции. Считаем необходимым отметить, что исследуемая нами сложная система состояла из четырех подсистем: инфарктная и «интактная» зоны миокарда, печень и кровь, а ее элементами, т. е. частями, о нерасчленении которых было оговорено в условии настоящей задачи, являлись контролируемые в каждой из подсистем компоненты. Этим и ограничена полнота предложенной модели, развитие которой может быть осуществлено как посредством увеличения количества включаемых в рассмотрение подсистем, так и дальнейшим делением элементов на составные части.

Литература

1. Бусленко Н. П. Теория больших систем.— М.: Наука, 1969.— 239 с.
2. Дружинин В. В., Которов Д. С. Проблемы системологии. М.: Советское радио, 1976.— 297 с.
3. Ивахненко А. Г. Системы эвристической самоорганизации в технической кибернетике.— К.: Техніка, 1971.— 372 с.
4. Садовский В. Н.— Основания общей теории систем.— М.: Наука, 1974.— 279 с.

5. Программы прямого синтеза моделей.—К.: И-т кибернетики АН УССР, 1975.—103 с.
6. Abell I. I., Brodie B. B., Kondall F. E. Standart methods of clinical chemistry.—London, 1958, 2, p. 26—33.
7. Bragdon H. S. Colorimetric determination of blood lipids.—London, 1951, 190, N 2, p. 513—517.
8. Burstein J., Samailles S. Methods determination of blood lipids.—J. Physiol., (Paris), 1957, N 2, p. 49—83.
9. Duncombe N. The colorimetric determination of nonesterified fatty acids in plasma.—Clinica chimica acta, 1964, 9, N 2, p. 122—125.
10. Folch J. Scandinavian population.—Stockholm, 1961, 169, p. 43—45.
11. Grafnetter D., Zemplenyi T. Влияние Са и Мп на липолитическую активность тканей.—Cor et vasa, 1961, N 3, p. 66—68.
12. Svanborg A., Svennerberg L. Plasma total lipid, cholesterol, triglycerides, phospholipids and free fatty acids in healthy «Scandinavian population».—Acta med. scand., 1961, 169, p. 43—45.

Украинский институт кардиологии

Поступила в редакцию
1.VI 1978 г.

L. N. Garkusha

IDENTIFICATION OF LIPOID METABOLISM CHARACTERISTICS WITH EXPERIMENTAL MYOCARDIUM INFARCTION

Summary

Complicacy of the lipid metabolism is connected with the insufficient studies of the reasons evoking its disturbance. Therefore main attention is paid to finding correlations between the components of the lipid metabolism and construction of a mathematical model of lipid metabolism with experimental myocardium infarction. The model presented is a system of 23 algebraic expressions describing the definite quantitative dependences between the indices characterizing the lipid metabolism, which, in the author opinion, permit explaining unknown mechanisms of the lipid metabolism disturbances and outlining the ways of their correction.

Institute of Cardiology,
Ukrainian SSR, Kiev

ВЛИЯНИЕ В АКТИВНОСТ

Одной из наиболее является вазопрессин. Вазопрессин при введении питуит связываются обычно спазмом коронарных [12, 13] прямо показание сосудов миокарда. Высказано мнение о дованного коронарного. Данные, представлен достаточных оснований действия вазопрессина.

Обращает на себе внимание исследований по деятельности сердца, общая электрическая активность, попытки изучения диальной клетки. Вм позволяет выявить скарда. В связи с этим влияния вазопрессина диальных клеток пред

Опыты проводились бивали декапитацией, сердца предсердия или только дующего состава: (ммоль NaH_2PO_4 0,4, глюкоза 5,5.

Мембранный потенциал микроэлектродов, изготовлен 15—40 мОм и соединили от одной клетки непереносимости прибора потенциалов фирмы «Nico» с экрана осциллографа СГ скорости движения пленки вводили в раствор в дозах.

Результаты

Вазопрессин в немении разности потенциалов наступала деполаризации мембраны. При этом в отдельных опытах было