

# Математические подходы к оценке адаптации кардиогемодинамики в зависимости от активности клеточных дегидрогеназ лимфоцитов крови юных спортсменов

**С.В. Петричук, И.Т. Корнеева, С.Д. Поляков,  
В.М. Шищенко, С.В. Хрущев, Г.М. Дворяковская**

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Застосовано математичні підходи до оцінки адаптації кардіогемодинаміки юних спортсменів залежно від активності клітинних дегідрогеназ лімфоцитів крові. Автори рекомендують застосовувати визначення ферментного статусу лімфоцитів для оцінки переносимості навантажень у різні періоди тренувального циклу, ефективності метаболічної корекції юних спортсменів із функціональними змінами серця.

**Ключові слова:** кардіогемодинаміка, лімфоцити, юні спортсмени.

**Summary.** Mathematical approaches to estimation of adaptation of cardiohemodynamics in young athletes depending on the activity of cellular dehydrogenases of blood lymphocytes were used. Authors recommend to use definition of the lymphocyte enzymatic status for estimation of load tolerance at different periods of training cycle, efficiency of metabolic correction of young athletes with functional changes of the heart.

**Key words:** cardiohemodynamics, lymphocytes, young athletes.

**Постановка проблемы.** Определение здоровья по адаптивности как наиболее универсальному свойству всего живого является адекватным, точным и удобным в исследовательском плане. Адаптация выступает, как необходимый и естественный фактор индивидуального развития. Многочисленные факты убедительно свидетельствуют о том, что адаптивная нагрузка распределяется по разным органам и системам неравномерно и зависит от типа адаптации. Так, адаптация к физическим нагрузкам предъявляет особые требования к энергетическому звену, мышечному аппарату и кардиореспираторной системе.

В последнее время в педиатрической и спортивной практике для оценки степени нарушений энергообмена клетки, органа, системы широко используется количественный цитохимический метод. Степень и качество изменений возможно оценить по активности окислительно-восстановительных и гидролитических ферментов в лимфоцитах периферической крови. Полагают, что адаптация лимфоидной системы к физическим нагрузкам происходит как посредством механизма метаболической регуляции ферментной активности в отдельной клетке, так и посред-

ством популяционных механизмов, т. е. через изменения соотношения клеток с различной дегидрогеназной активностью [1, 4, 6].

Показано, что адаптация к гипоксии происходит посредством переключения метаболизма на более интенсивное окисление сукцината. Активность сукцинатдегидрогеназы у спортсменов служит подтверждением положения о том, что адаптация к мышечной деятельности происходит, в том числе и путем более интенсивного использования янтарной кислоты.

В настоящее время показано, что ферментный статус лимфоцитов крови является существенным диагностическим и прогностическим признаком состояния компенсаторно-приспособительных реакций организма. Изменение ферментного статуса лимфоцитов у спортсменов служит отчетливым показателем адаптационной перестройки под воздействием физических нагрузок. Одновременное определение активности двух флавиновых ферментов дает возможность глубже оценить энергетические возможности спортсмена [1, 2, 4—6].

Метод дает устойчивые результаты, позволяющие определять начало развития декомпенса-

торных процессов той или иной этиологии до проявления функциональных расстройств. Использование показателей дегидрогеназной активности лимфоцитов крови в качестве предикторов позволяет создать достаточно простые алгоритмы, предусматривающие оптимизацию процесса адаптации спортсмена в годичном цикле тренировок.

В последнее время в медицинских исследованиях с целью диагностики и прогноза используются новые математические подходы, в частности, метод нейронных сетей [3]. Использование нейросетевых алгоритмов дает, как правило, более качественный результат, чем известные ранее методы построения линейных моделей. В значительной степени это связано с тем, что настройка коэффициентов нейронной сети проводится в N-мерном пространстве, а не на множестве двумерных проекций этого N-мерного пространства. При настройке нейронных сетей учитываются не только зависимости между каждым входным показателем и ответом, но и внутренние взаимодействия между входными показателями.

**Методы и организация исследования.** Нами обследовано 452 юных спортсмена в возрасте 9—17 лет, занимающихся спортивным плаванием, единоборствами, спортивными играми. Спортивный стаж детей колебался от 1 года до 10 лет, в большинстве случаев (72,4 %) составил 2—6 лет. Спортивная квалификация: массовые разряды — 206 детей, высокая квалификация — 172 спортсмена.

Всем детям проводилось полное клиническое обследование, включавшее изучение анамнеза жизни, спортивной активности и комплексные инструментальные исследования.

Цитохимический анализ ферментного статуса лимфоцитов по методу Р.П. Нарциссова включал в себя определение параметров распределения популяции лимфоцитов по активности сукцинатдегидрогеназы. Применялся анализатор изображения, бинокулярный микроскоп, реактивы.

При этом общеизвестные параметры имеют следующую цитохимическую трактовку:

Q — уровень средней или типичной активности фермента;

E — коэффициент эксцесса, отражает резерв клеток с типичной активностью фермента;

A — коэффициент асимметрии, характеризует уравновешенность пулов с высокой и низкой активностью фермента;

V — коэффициент вариации, определяет разновидность клеток по активности фермента

или по количеству продукта ферментативной реакции;

H — относительная энтропия информации, отражает ферментное разнообразие клеток по активности фермента.

Применение анализатора изображения фирмы Диаморф позволило более подробно расшифровать цитохимическую реакцию при выявлении сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов (основная идея проф. Р.П. Нарциссова, программное обеспечение проф. А.В. Жукоцкого и кандидата медицинских наук Н.И. Якубовой). Анализатор изображения клетки помимо подсчета числа гранул формазана в каждой клетке позволяет определить площадь, периметр депозитов, его оптическую плотность и разнородность по оптической плотности, различные параметры геометрической организации депозитов в клетке. В связи с локализацией сукцинатдегидрогеназы только в митохондриях, при морфометрическом анализе геометрические размеры депозитов (площадь, периметр) рассматривались, как размеры митохондрий, а оптическая плотность депозитов — как интенсивность ферментной реакции, т. е. активность фермента или функциональная активность митохондрий. С помощью популяционного и морфометрического методов оценивались два уровня биологической организации — клеточный и субклеточный.

Оценка состояния кардиогемодинамики у юных спортсменов осуществлялась с применением аппаратно-программного комплекса экспресс-оценки и мониторинга параметров центральной гемодинамики на основе тетраполярной реографии. Комплекс содержит: измерительный реографический преобразователь РПКА-2—01 (№ Гос. реестра 93/199—4), IBM-совместимую персональную ЭВМ, программное обеспечение, комплект электродов и кабелей (Научно-технический центр по медицинской технике “Медасс”).

Анализировались следующие данные реографии: минутный объем (МО), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление (ОПСС), удельное периферическое сопротивление (УПСС), давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), ударный объем (УО).

Регистрация электрокардиограммы проводилась в положении лежа, по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях на шестиканальном электрокардиографе RFT “Bioset-6000” (Германия).

Особенности клапанного аппарата сердца изучали методом эхокардиографии. Исследова-

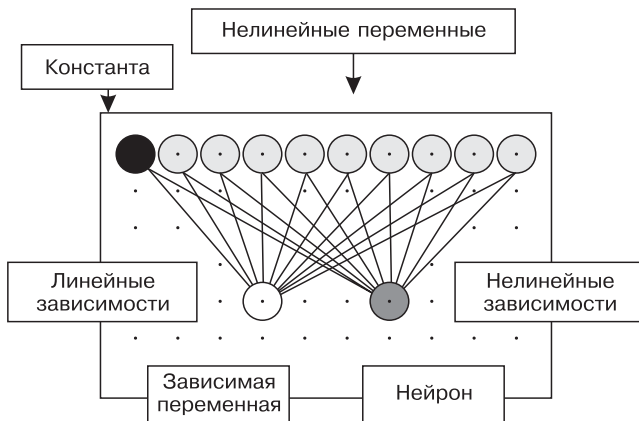


Рис. 1. Нейросетевой алгоритм

ния выполнены с использованием ультразвукового диагностического прибора SSH-40A фирмы Toshiba (Япония) в положении исследуемого лежа на спине по общепринятой методике. При эхокардиограмме обязательно регистрировались состояние митрального клапана и подклапанных элементов.

Определение физической работоспособности PWC-170 проводилось методом велоэргометрии с помощью электронного эргометра TUNURI E-980 (Финляндия). В результате тестирования анализировались индексы аэробной и анаэробной выносливости.

Статистическая обработка результатов исследований была проведена на персональном компьютере IBM Pentium-S с использованием универсального метода построения устойчивых нелинейных регрессионных уравнений, основанных на применении нейронных сетей для выявления взаимосвязей показателей кардиогемодинамики и параметров ферментного статуса лимфоцитов [3].

На рис. 1 представлен нейросетевой алгоритм, отражающий линейные и нелинейные взаимосвязи.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У обследованных нами юных спортсменов 9—17 лет выделены наиболее часто встречающиеся и существенные формы функциональных изменений сердца — пролапс митрального клапана I степени без регургитации (ПМК) (18,1 %), нарушение процессов реполяризации миокарда (НПР) (15,5 %), синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) (33,2 %).

При анализе энзиматического статуса лимфоцитов выявлено волнообразное изменение параметров сукцинатдегидрогеназы: умеренное повышение у юных спортсменов 9—11 и 15—17 лет при умеренном снижении у детей 12—14 лет (табл. 1).

Это свидетельствует о том, что на отдельных этапах развития наблюдаемых нами детей происходит закономерное изменение ферментного статуса лимфоцитов периферической крови, которые подобно изменениям размеров тела носят скачкообразный характер.

Кроме того, это можно объяснить тем, что для пубертатного периода свойственна гетерохронность развития различных функциональных систем, что может привести к известной физиологической дезинтеграции и снижению функциональных возможностей растущего организма [С.В. Хрущев, 1991].

При анализе энзиматического статуса у юных спортсменов с НПР миокарда выявлены некоторые особенности. В первую очередь это касается коэффициента вариации ( $p < 0,05$ ), характеризующего рассеивание вариантов относительно среднего значения, отражающего гетерогенность клеток по активности фермента. У юных спортсменов с НПР миокарда этот коэффициент повышен, что свидетельствует о тканевой гипоксии. В этой же группе детей выявлено снижение коэффициента E ( $p < 0,05$ ), свидетельствующего

Фермент	Параметр	9—11 лет (n = 52)	12—14 лет (n = 68)	15—17 лет (n = 62)
Сукцинатдегидрогеназа	Q	21,19 ± 0,28	20,32 ± 0,30	21,16 ± 0,38
	A	0,44 ± 0,05	0,37 ± 0,05	0,38 ± 0,09
	E	-0,71 ± 0,08	-0,62 ± 0,11	-0,73 ± 0,14
	V	23,97 ± 0,56	22,55 ± 0,46	22,84 ± 0,62
	H	0,76 ± 0,04	0,73 ± 0,01	0,76 ± 0,01
α-Глицерофосфатдегидрогеназа	Q	8,56 ± 0,43	8,07 ± 0,36	7,31 ± 0,48
	A	0,32 ± 0,07	0,37 ± 0,07	0,41 ± 0,09
	E	-0,58 ± 0,10	-0,43 ± 0,10	-0,43 ± 0,23
	V	44,51 ± 2,05	48,99 ± 2,09	48,65 ± 2,73
	H	0,74 ± 0,04	0,69 ± 0,07	0,69 ± 0,01
Кислая фосфатаза		68,09 ± 1,85	69,46 ± 0,92	67,95 ± 1,42

ТАБЛИЦА 1  
Ферментный статус лимфоцитов периферической крови юных спортсменов 9—17 лет (n = 182) (M ± m)

ТАБЛИЦА 2

**Ферментный статус лимфоцитов периферической крови юных спортсменов при функциональных изменениях сердца ( $M \pm m$ )**

Фермент	Параметр	НПР миокарда (n = 22)	ПМК (n = 27)	СРРЖ (n = 32)	Группа сравнения (n = 42)
Сукцинатдегидрогеназа	Q	19,76 ± 0,67	20,21 ± 0,40	20,20 ± 0,29	20,79 ± 0,29
	A	0,55 ± 0,09	0,42 ± 0,09	0,49 ± 0,06	0,44 ± 0,05
	E	-0,30 ± 0,32*	-0,65 ± 0,25	-0,55 ± 0,16	-0,60 ± 0,09*
	V	26,08 ± 1,20*	23,52 ± 0,67	23,14 ± 0,41	23,05 ± 0,49*
	H	0,74 ± 0,02	0,74 ± 0,01	0,74 ± 0,01	0,75 ± 0,01
α-Глицерофосфатдегидрогеназа	Q	8,02 ± 0,98	8,62 ± 0,58	7,07 ± 0,47	7,67 ± 0,37
	A	0,45 ± 0,11	0,43 ± 0,11	0,36 ± 0,08	0,40 ± 0,06
	E	-0,51 ± 0,24	-0,56 ± 0,17	-0,38 ± 0,14	-0,43 ± 0,11
	V	54,64 ± 5,23	49,79 ± 3,70	53,48 ± 2,69	48,74 ± 2,01
Кислая фосфатаза	H	0,71 ± 0,02	0,72 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,70 ± 0,01
		65,58 ± 3,92	69,18 ± 1,84	68,19 ± 1,30	68,93 ± 1,25

ТАБЛИЦА 3

**Информативные нелинейные переменные нейросетевой модели зависимости параметров кардиогемодинамики и ферментного статуса лимфоцитов периферической крови юных спортсменов**

Параметр кардиогемодинамики	Нелинейные переменные	
	Антропометрические показатели	Параметры энзимограммы лимфоцитов
Индекс:		
аэробный	—	SV, SH, GE, GH, KF
анаэробный	Масса, длина тела / масса	SA, SE, GA, GE, GH
Ударный объем	Масса, длина тела, длина тела / масса	GA
Сердечный индекс	Масса тела	SE, SH, GQ, GV, GH
Давление напряжения левого желудочка	Возраст, масса, длина тела / масса	SA, GE, GH, KF
<i>Функциональные изменения сердца</i>		
НПР миокарда	Масса, длина тела / масса	SQ, SA, GA, GE, KF
ПМК	Возраст, длина тела	SV, GE
СРРЖ	Возраст, длина тела	SQ, SA, SE, SV, SH, GQ, GA, GE, GV, GH, KF

Примечание:

S — сукцинатдегидрогеназа (СДГ),  
G — глицерофосфатдегидрогеназа,  
KF — кислая фосфатаза

о недостатке популяции клеток с нормальной активностью фермента, что в свою очередь, очевидно, отражает напряженное состояние компенсаторно-приспособительных реакций организма у этих спортсменов (табл. 2).

Следовательно, снижение средней активности сукцинатдегидрогеназы, недостаток типичных клеток являются прогностически неблагоприятными для выполнения интенсивной физической нагрузки и предопределяют плохие результаты на соревнованиях.

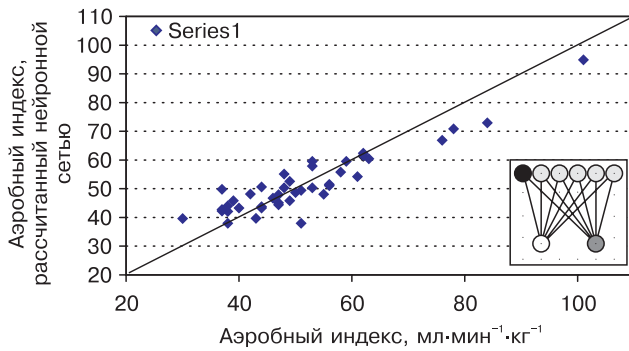
Анализировалась зависимость параметров кардиогемодинамики и ферментного статуса лимфоцитов с включением наиболее информативных нелинейных переменных на основе нейросетевой модели (табл. 3).

На основании метода линейной регрессии и нейронных сетей установлены высокие значения коэффициентов корреляции параметров

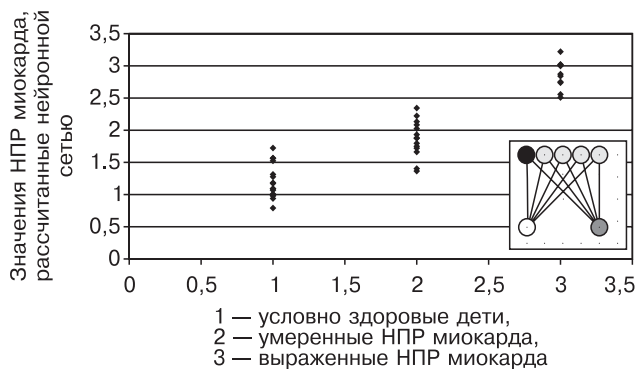
ТАБЛИЦА 4

**Значение коэффициентов корреляции параметров кардиогемодинамики и ферментного статуса лимфоцитов периферической крови юных спортсменов**

Параметр кардиогемодинамики	Коэффициент корреляции	
	Линейная модель	Нейросетевая модель
Индекс:		
аэробный	0,64	0,92
анаэробный	0,81	0,97
Ударный объем	0,83	0,96
Сердечный индекс	0,68	0,95
Давление напряжения левого желудочка	0,80	0,95
<i>Функциональные изменения сердца</i>		
НПР миокарда	0,76	0,93
ПМК	0,84	0,97
СРРЖ	0,56	0,97



**Рис. 2.** Зависимость аэробного индекса от ферментного статуса лимфоцитов



**Рис. 3.** Зависимость степени выраженности нарушений процессов реполяризации миокарда от ферментного статуса лимфоцитов

кардиогемодинамики и ферментного статуса лимфоцитов.

При этом необходимо отметить, что функциональная активность митохондрий лимфоцитов является кардинальным тестом оценки состояния организма и жестко коррелирует с интегральными физиологическими показателями.

При анализе с использованием нейросетевых алгоритмов нами установлено, что такие интегральные показатели кардиогемодинамики, как индексы аэробной и анаэробной выносливости, ударный объем сердца, сердечный индекс, давление напряжения левого желудочка в 90 % случаев определяются по показателям морфофункциональной активности митохондрий лимфоцитов (табл. 4).

На рис. 2 представлена взаимосвязь параметров кардиогемодинамики и ферментного статуса лимфоцитов юных спортсменов, в час-

тности зависимость аэробного индекса от ферментного статуса лимфоцитов.

Также при анализе зависимостей функциональных изменений сердца от ферментного статуса лимфоцитов, рассчитанных нейронной сетью, получены высокие коэффициенты корреляции, свидетельствующие о жесткой связи показателей морфофункциональной активности митохондрий лимфоцитов и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (рис. 3).

### Выводы

- С целью диагностики и прогноза необходимо использовать новые математические подходы, в частности, метод нейронных сетей. Использование нейросетевых алгоритмов дает более качественный результат, чем известные ранее методы построения линейных моделей. При настройке нейронных сетей учитываются не только зависимости между каждым входным показателем ответа, но и внутренние взаимодействия между входными показателями.

- Рекомендуется применять определение ферментного статуса лимфоцитов для оценки переносимости нагрузок в различные периоды тренировочного цикла, эффективности метаболической коррекции юных спортсменов с функциональными изменениями сердца.

1. Кондрашова М.Н. Метаболические состояния митохондрий при разных физиологических состояниях организма // Молекулярные механизмы и регуляция экспериментального обмена. — Пущино, 1987. — С. 140—153.

2. Корнеева И.Т. Патогенетические основы коррекции функциональных изменений сердца юных спортсменов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2003. — 48 с.

3. Крепец В.В. Исследование устойчивости нейронных сетей прямого распространения при построении регрессионных моделей биологических объектов: Автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. — М., 2001. — 32 с.

4. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки — следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. — 1998. — 4. — С. 101—105.

5. Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрическая характеристика лимфоцитов у здоровых и больных детей // Материалы IX съезда педиатров России "Детское здравоохранение России: Стратегия развития". — М., 2001. — С. 449.

6. Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии. — Пущино, 2001. — С. 19—20.

Надійшла 20.03.2005 р.