

2.3.1.

<sup>1</sup>Ю.А. Васин, <sup>1</sup>Л.Б. Строгонова, <sup>1</sup>А.И. Ульянов, <sup>2</sup>Т.И. Ибрагимов,  
<sup>2</sup>Г.Ф. Мамедова, <sup>2</sup>В.В. Бровко

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва,

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

### **ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МАЛЫХ ГРУПП В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Рассматривается математическая обработка ограниченной выборки. Приводится пример: исследование проблемы гальваноза в стоматологической практике. Исследования проводились на кафедре ортопедической стоматологии и гнатологии РУМ имени А.И. Евдокимова. При физиологическом обосновании выборки возможна обработка результатов при помощи сочетания корреляционного и регрессионного анализов.*

Ключевые слова: гальваноз, ферменты, ограниченная выборка.

У физиологов и врачей различных специальностей возникают проблемы при математической обработке результатов исследований и лечения. На примере реальных исследований проблемы гальваноза рассмотрим проблемы математической обработки данных исследований и экспериментов в области стоматологии.

Диагностика гальваноза представляет собой довольно сложную задачу: возможно возникновение затруднений при однозначной интерпретации жалоб и составлении клинической картины пациента, а также прогноза его состояния. Основными патогенетическими факторами развития гальваноза служат гальванические токи, коррозия металлов и патологическое изменение слюны. Среди характерных жалоб: извращение вкуса, жжение языка, сухость. Отмечаются изменения неврологического статуса: раздражительность, головные боли, канцерофобии, общая слабость и др. Известно, что данные патологии проявляются в 13-43% случаев. У здорового человека действие материалов зубных протезов находится в пределах его адаптационных возможностей. Если адаптационные возможности снижены (пожилой возраст, общесоматические заболевания), то может развиваться ряд заболеваний (стоматиты, дисбактериоз, кандидоз и другие). Биологические жидкости полости рта, слюна и др. обладают повышенной вязкостью и покрывают поверхности рта и зубов. Именно эти жидкости являются электролитами. У здоровых людей слюна обычно является нейтральной, однако при возникновении воспалительных и других заболеваний pH слюны и ее состав могут значительно изменяться, что влияет на сопротивление слюны и, как следствие, силу этих токов. В случае если в полости рта имеется металл (штифты, вкладки, протезные конструкции и т.д.), который является хорошим проводником, то при контакте с электролитом, прежде всего - со слюной повышенной вязкости, покрывающей слизистые оболочки и зубы, возникает электрический эффект. При наличии в полости рта 2-х и более разнородных металлов появляется разность потенциалов и начинается движение электронов. [1]

Согласно признанной мембранно-ионной теории Ходжкина, Хаксли и Катца наличие электрических потенциалов в живых клетках обусловлено неравенством концентраций  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  внутри и вне клетки и различной проницаемости для них поверхностной мембраны. [2] Такими раздражителями в полости рта могут служить микроэлементы Fe, Ni, Cr, Ti, Cu, Mn и др. поступающие в смешанную слюну в результате электрохимических

процессов (электрокоррозии) при гальванозе. По современным представлениям, большинство химических веществ реализуют токсическое действие путем нарушения ферментативных систем.

Для последующей математической обработки и анализа представлены данные наблюдения и лечения пациентов, проведенные на кафедре ортопедической стоматологии и гнатологии РУМ имени А.И. Евдокимова.

Обследовано 15 людей с симптомами гальваноза и 15 здоровых людей. Обращает на себя внимание ограниченность выборки, которая нивелируется четким отбором испытуемых. [3]

Результаты исследования представлены в Таблице №1. Важно отметить, что для контрольной группы вероятность наличия гальваноза принималась равной 0% ( $P=0$ ), а для группы с подтвержденным гальванозом 100% ( $P=1$ ). Данные результаты использовались для последующего корреляционного и регрессионного анализов, выбранных для начальной оценки ввиду четкой классификации выборки и малого количества переменных.

Были построены гистограммы распределения по полученной выборке. Для чего по формуле Стерджесса было оценено оптимальное количество интервалов, на которое следует разделить выборку:

$$v = 1 + 3,322 * \lg N,$$

где  $v$  – оптимальное число интервалов, а  $N$  – количество наблюдений.

Так как  $N = 30$ :

$$v = 1 + 3,322 * \lg 30 = 5,907 \approx 6$$

Далее был вычислена высота интервала для каждого показателя:

$$h = \frac{X_{i_{max}} - X_{i_{min}}}{v}$$

Таблица 1 – Средние значения скорости слюноотделения( $X_1$ ), мл/мин, потенциометрии ( $X_2$ ), мВ, рН-метрии( $X_3$ ), моль/л, и вероятность наличия гальваноза ( $Y$ ) в основной и контрольной группах

| №     | 1    | 2   | 3    | 4   | 5    | 6   | 7    | 8   | 9   | 10  |
|-------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|
| $X_1$ | 1    | 1.5 | 1.75 | 1   | 1.25 | 1   | 0.75 | 0.8 | 1   | 1   |
| $X_2$ | 185  | 160 | 120  | 115 | 135  | 190 | 220  | 117 | 145 | 167 |
| $X_3$ | 5.4  | 5.1 | 5.5  | 5.7 | 5.3  | 6   | 5.5  | 5.3 | 5.2 | 6   |
| $Y$   | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 1   | 1   | 1   |
| №     | 11   | 12  | 13   | 14  | 15   | 16  | 17   | 18  | 19  | 20  |
| $X_1$ | 1.75 | 1.5 | 1    | 0.7 | 1    | 3   | 2.5  | 3   | 2.5 | 3   |
| $X_2$ | 105  | 155 | 178  | 194 | 155  | 15  | 25   | 34  | 27  | 36  |
| $X_3$ | 6    | 5.5 | 5.7  | 5.9 | 6    | 7.2 | 7    | 7.6 | 6.1 | 6.7 |
| $Y$   | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 0   | 0    | 0   | 0   | 0   |
| №     | 21   | 22  | 23   | 24  | 25   | 26  | 27   | 28  | 29  | 30  |
| $X_1$ | 2.75 | 4   | 4    | 3.5 | 3.75 | 2   | 4    | 2.5 | 3.5 | 3.7 |
| $X_2$ | 42   | 32  | 25   | 16  | 11   | 28  | 41   | 24  | 20  | 22  |
| $X_3$ | 6.8  | 7.5 | 6.3  | 6.2 | 7.1  | 6.5 | 6.3  | 6.7 | 6.5 | 6.3 |
| $Y$   | 0    | 0   | 0    | 0   | 0    | 0   | 0    | 0   | 0   | 0   |

Были построены гистограммы распределения для каждого показателя:

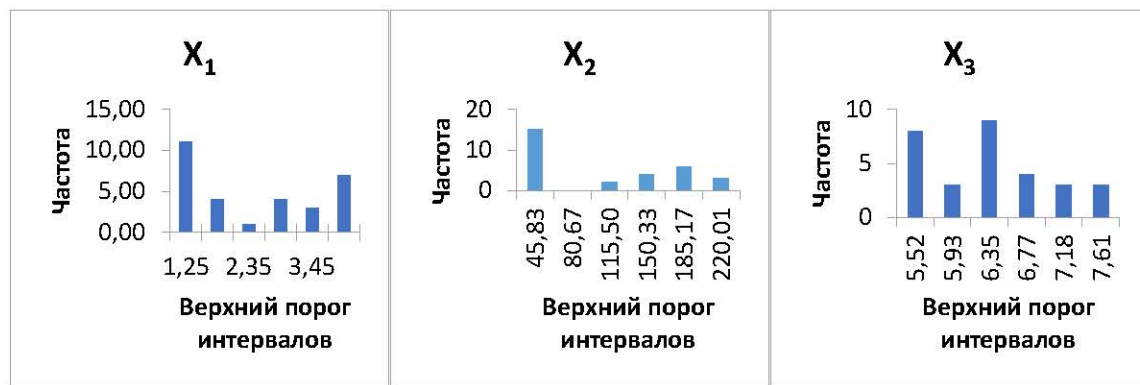


Рис. 1 – Гистограммы распределения параметров выборки

Был проведен корреляционный анализ, были посчитаны коэффициенты корреляции для каждой пары параметров. Коэффициент корреляции вычислялся по формуле:

$$r = \frac{\sum_{j=1}^N (K_j - \bar{K})(Z_j - \bar{Z})}{\sqrt{\sum_{j=1}^N (K_j - \bar{K})^2 * \sum_{j=1}^N (Z_j - \bar{Z})^2}}$$

где:  $K_j$  – значение первого параметра  $j$ -го пациента;

$Z_j$  – значение второго параметра  $j$ -го пациента;

$N$  – количество элементов в выборке;

$\bar{K}$  и  $\bar{Z}$  – средние значения параметров для всей выборки.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице №2. Цветом обозначена прямая/положительная (зеленым) и обратная/отрицательная (красным) корреляционная связь.

Таблица 2 – Результаты корреляционного анализа

| $X_j \backslash X_i$ | $X_1$    | $X_2$    | $X_3$    | $Y$      |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|
| $X_1$                | 1        | -0.88463 | 0.726923 | -0.89858 |
| $X_2$                | -0.88463 | 1        | -0.75428 | 0.938587 |
| $X_3$                | 0.726923 | -0.75428 | 1        | -0.81988 |
| $Y$                  | -0.89858 | 0.938587 | -0.81988 | 1        |

Корреляционный анализ показал отсутствие мультиколлинеарности при сильной взаимосвязанности переменных. Таким образом отсутствует необходимость в исключении каких-либо переменных при регрессионном анализе.

Был проведен нелинейный регрессионный анализ выборки. Функция отклика выбиралась с учетом взаимовлияния параметров друг на друга:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_{12}x_1x_2 + a_{13}x_1x_3 + a_{23}x_2x_3 + a_{123}x_1x_2x_3$$

Было определено значение нормированного (скорректированного) коэффициента детерминации (R-квадрат). Его значение для данной выборки составило около 0.96, что говорит о том, что представленные параметры (и учет их взаимовлияния) предсказывают наличие гальваноза с высокой точностью.

С помощью метода наименьших квадратов была вычислены коэффициенты матрицы  $A$ , согласно закону:

$$A = (X^T X)^{-1} X^T Y,$$

где:  $X$  – матрица значений фактора;

$X^T$  – транспонированная матрица значений факторов;

$Y$  – матрица откликов.

В результате была получена функция отклика:

$$y = 7,6 - 2,434x_1 - 0,0518x_2 - 1,152x_3 + 0,025x_1x_2 + 0,364x_1x_3 + 0,009x_2x_3 - 0,004x_1x_2x_3$$

Согласно полученной формуле, был проведен повторный расчет вероятности наличия гальваноза ( $P_y$ ). Результаты расчета представлены в Таблице 3. Также были представлены остатки (ошибки расчета) в процентном отношении ( $\varepsilon_y$ ). При использовании данной формулы стоит сделать допущение, при котором все значения  $P_y > 1$  и  $P_y < 0$  приравнялись к 1 и 0 соответственно, так как вероятность события не может быть более 1 или менее 0. Скорректированные результаты также представлены в Таблице 3. Таким образом, максимальная ошибка для нескорректированных и для скорректированных вероятностей, вычисленных по формуле отклика, составляет 26%, а среднее значение ошибки 6% и 4% соответственно.

Данные параметры могут быть приняты для медико-биологической практики и дальнейшей обработки. Однако для каждого конкретного случая необходимо заключение врача, основанное на патогенетических особенностях пациента.

Таблица 3 – Результаты регрессионного анализа

| №                       | 1    | 2    | 3     | 4     | 5    | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    |
|-------------------------|------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| $Y$                     | 1    | 1    | 1     | 1     | 1    | 1     | 1     | 1     | 1     | 1     |
| $P_y$                   | 0.99 | 1.1  | 0.94  | 0.9   | 1    | 1.09  | 0.95  | 0.98  | 0.99  | 1.01  |
| $\varepsilon_y$         | 1%   | 10%  | 6%    | 10%   | 0%   | 9%    | 5%    | 2%    | 1%    | 1%    |
| $P_{y_{кор}}$           | 0.99 | 1    | 0.94  | 0.9   | 1    | 1     | 0.95  | 0.98  | 0.99  | 1     |
| $\varepsilon_{y_{кор}}$ | 1%   | 0%   | 6%    | 10%   | 0%   | 0%    | 5%    | 2%    | 1%    | 0%    |
| №                       | 11   | 12   | 13    | 14    | 15   | 16    | 17    | 18    | 19    | 20    |
| $Y$                     | 1    | 1    | 1     | 1     | 1    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| $P_y$                   | 0.74 | 1.04 | 1.02  | 1.06  | 0.97 | -0.08 | -0.05 | -0.08 | 0.2   | 0.07  |
| $\varepsilon_y$         | 26%  | 4%   | 2%    | 6%    | 3%   | 8%    | 5%    | 8%    | 20%   | 7%    |
| $P_{y_{кор}}$           | 0.74 | 1    | 1     | 1     | 0.97 | 0     | 0     | 0     | 0.2   | 0.07  |
| $\varepsilon_{y_{кор}}$ | 26%  | 0%   | 0%    | 0%    | 3%   | 0%    | 0%    | 0%    | 20%   | 7%    |
| №                       | 21   | 22   | 23    | 24    | 25   | 26    | 27    | 28    | 29    | 30    |
| $Y$                     | 0    | 0    | 0     | 0     | 0    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| $P_y$                   | 0.08 | 0.08 | -0.06 | -0.08 | 0    | 0.14  | 0.04  | 0.02  | -0.02 | -0.04 |
| $\varepsilon_y$         | 8%   | 8%   | 6%    | 6%    | 0%   | 14%   | 4%    | 2%    | 2%    | 4%    |
| $P_{y_{кор}}$           | 0.08 | 0.08 | 0     | 0     | 0    | 0.14  | 0.04  | 0.02  | 0     | 0     |
| $\varepsilon_{y_{кор}}$ | 8%   | 8%   | 0%    | 0%    | 0%   | 14%   | 4%    | 2%    | 0%    | 0%    |

### Заключение и выводы:

На примере, регрессионного и корреляционного анализа малой выборки медико-биологических данных показано, что при тщательном анализе группы наблюдения и учете патогенетических особенностей членов выборки, простые математические методы могут найти свое применение в медико-биологической практике.

1. Гистограммы распределения выборки (рис. 1) обосновывают возможность проведения регрессионного анализа.

2. Корреляционный анализ выявил отсутствие мультиколлениарности, что подтверждает гипотезу о том, что выбранные параметры соответствуют поставленной физиологической задаче;

3. Регрессионный анализ показал, что среднее значение ошибки функции отклика составляет 4%. Для корректировки функции отклика предлагается провести повторное исследование с увеличенной выборкой.

**Список литературы**

1. Ибрагимов Т.И., Строгонова Л.Б., Мамедова Г.Ф., Бровко В.В., Ульянов А.И. Изменение концентрации ферментов в смешанной слюне при клинических проявлениях гальваноза в полости рта: обзор литературы. Эндодонтия Today. 2023;21(4):320-326. DOI: <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2023-21-4-320-326>
2. Грешишников Н.С. Методы диагностики гальваноза // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 7-11
3. Литвина Д.В., Строгонова Л.Б. Математические методы теории поддержки принятия решений в медицине \ Научно-технический вестник Поволжья №5, 2015; с.223-225. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24374472>