

УДК 004.942: 519.711

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ НА ВИД ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ МЕТОДАМИ СТРУКТУРИРОВАННЫХ СИСТЕМ СИСТЕМОЛОГИИ

Синельникова Т.И., Швецова Н.А., Онищук С.А.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, e-mail: fbogin@mail.ru

Математическое моделирование биологических систем является актуальной задачей в медицине. Оно затруднено ввиду сложности, слабой формализованности, уникальности биологических систем. Таким образом, математические методы исследования биосистем должны обладать гибкостью для анализа большого класса систем, учитывать их особенности, позволять выявить наиболее значимые элементы системы, корректировать и прогнозировать поведение системы. Однако на сегодняшний день разрабатываемые математические модели ориентированы на моделирование определенного класса систем, а системы поддержки принятия решений осуществляют поддержку только в конкретной области знаний. Для исследования разнородных систем и решения системных задач в различных предметных областях необходима разработка и применение универсальных математических методов. Одними из таких методов являются методы структурированных систем системологии. В настоящей статье рассматривается применение в гематологии модифицированных методов структурированных систем системологии, общих для систем различной природы. Целью исследования является выявление влияния компонентов крови на вид заболевания методами структурированных систем.

Ключевые слова: биологические системы, математическое моделирование, методы структурированных систем системологии, решение системных задач

THE RESEARCH OF INFLUENCE OF BLOOD COMPONENTS ON THE TYPE OF DISEASE ON BASIS OF CLINICAL BLOOD ANALYSIS BY THE METHODS OF STRUCTURED SYSTEMS OF SYSTEMOLOGY

Sinelnikova T.I., Shvetsova N.A., Onischuk S.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State University»,
Krasnodar, e-mail: fbogin@mail.ru

Mathematical modeling of biological systems is the actual problem in medicine. It is complicated due to weak formalization and uniqueness of biological systems. Therefore mathematical methods of research of biosystems must have a flexibility to study a big class of systems, should take into account of the features of such systems. In addition, they must allow to discover the most significant elements of system, and must allow to correct and forecast behavior of system. To date, however, mathematical models, developed for complex system, are oriented to modeling of a particular class of systems, and decision support systems provide support for decision makers only in specific area of knowledge. The development and application of universal mathematical methods are necessary to research of heterogeneous systems and systems problem solving. One of such methods is the method of structured systems of systemology. The present article considers the application of the modified methods of structured systems, which are common for the systems of various natures, in hematology. The Research objective is the identification of the impact of blood components on the type of disease by the methods of structured systems.

Keywords: biological systems, mathematical modeling, methods of structured systems of systemology, systems problem solving

Системный подход распространился во многие научные сферы, и медицина не является исключением. Его применение в медицине сопряжено с рядом трудностей, связанных со сложной организацией, слабой структурированностью, недостаточной формализованностью и уникальностью биологических систем, все элементы которых тесно взаимосвязаны. Математические методы исследования биосистем должны предоставлять гибкость для анализа большого класса систем, учитывать их особенности, позволять выявить наиболее значимые элементы системы, корректировать и прогнозировать поведение системы. Зачастую статистические методы не справ-

ляются с решением поставленных задач, особенно в тех случаях, когда закономерности функционирования систем неизвестны и моделирование систем затруднено. На сегодняшний день сложилась ситуация, в которой математические модели подходят только для конкретных систем или небольшого класса систем, а системы поддержки принятия решений осуществляют поддержку в конкретной области знаний.

Методологический подход, направленный на разработку математических методов и моделей, общих для систем различной природы, реализует системология Дж. Клира, в частности методы структурированных систем [3]. Исследование системологии

Дж. Клира показало, что методы структурированных систем обладают некоторыми недостатками [7, 8]. В рамках исследований, проводимых в ФГБОУ ВО КубГУ Т.И. Синельниковой, под руководством Н.А. Шведовой, методы структурированных систем были модифицированы, что сделало возможной их программную реализацию (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2015618132) и применение [5, 6, 9].

Человеческий организм – сложная биосистема, одной из подсистем которой является кроветворная система. Кроветворная система реагирует на изменения в организме количественными и качественными изменениями. Видом отражения хода пролиферации и дифференцировки клеток крови является клинический анализ крови – гемограмма. Благодаря анализу гемограммы может быть получена информация о функциональной системе кроветворения и о состоянии здоровья в целом.

Исследование имело целью показать, что количественные и качественные изменения компонентов крови указывают на определенный вид заболевания. Выбор формулировки «влияние компонентов крови на вид заболевания» подразумевает, что изначально неизвестно, имеется ли заболевание крови, и задача состоит в том, чтобы определить, как влияют качественные и количественные изменения компонентов крови, отраженные в гемограммах, на вид заболевания.

Исследование проводилось при помощи реконструктивного анализа данных гемограмм для больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и эритремией.

Определим основные понятия системологии, используемые в данной работе.

Система объекта

$$O = (\{(a_i, A_i) | i \in N_n\}, \{(b_j, B_j) | j \in N_m\}), \quad (1)$$

где a_i – свойство; A_i – множество проявлений свойства; b_j – база; B_j – множество элементов базы;

$$N_n = \{1, 2, \dots, n\};$$

$$N_m = \{1, 2, \dots, m\}.$$

Общая представляющая система I:

$$I = (\{(v_i, V_i) | i \in N_n\}, \{(w_j, W_j) | j \in N_m\}), \quad (2)$$

где v_i – абстрактное значение конкретного свойства; V_i – обобщенное множество состояний абстрактной переменной; w_j – абстрактное значение элемента базы; W_j – обобщенное множество базы;

$$N_n = \{1, 2, \dots, n\};$$

$$N_m = \{1, 2, \dots, m\}.$$

Система данных D:

$$D = (I, d), \quad (3)$$

где d – функция, которая любому значению полного параметра из множества W ставит в соответствие одно полное состояние переменных из множества V :

$$d: W \rightarrow V, \quad (4)$$

где
$$W = W_1 \times W_2 \times \dots \times W_m;$$

$$V = V_1 \times V_2 \times \dots \times V_n.$$

Структурированная система представляет собой набор систем данных, полученный модифицированным методом структурирования систем.

Для вероятностных систем информационное расстояние выражается формулой

$$D(f_G, f_{SF}^h) = \frac{1}{\log_2 |C|} \sum_{c \in C} f_G(c) \cdot \log_2 \frac{f_G(c)}{f_{SF}^h(c)}, \quad (5)$$

где $f_G(c)$, $f_{SF}^h(c)$ – значение вероятности для состояния $c \in C$ в полной системе G и в реконструкции полной системы, полученной из гипотезы SF , соответственно; f_G , – соответствующие распределения вероятности;

$\frac{1}{\log_2 |C|} = \text{const}$ – нормирующий коэффициент, благодаря которому информационное расстояние обладает свойством

$$0 \leq D(f_G, f_{SF}^h) \leq 1.$$

Исследовались данные гемограмм, предоставленные ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края в рамках договора о научно-техническом сотрудничестве между ФГБОУ ВПО КубГУ и ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» МЗ КК. Гемограммы исследуемой группы больных содержали данные о десяти компонентах крови, при этом данные о MPV (среднем объеме тромбоцита) и лимфоцитах фактически не были в них представлены, и эти компоненты крови из рассмотрения были исключены. По этой причине исследовалась система объекта

$$O = (\{(a_i, A_i) | i \in N_8\}, b_1), \quad (6)$$

где a_1 – заболевание; a_2 – RBC (эритроциты); a_3 – MCV (средний объем эритроцита); a_4 – PLT (тромбоциты); a_5 – WBC (лейкоциты); a_6 – HGB (гемоглобин); a_7 – MCH (среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците); a_8 – MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе); b_1 – дата сдачи клинического анализа.

Для перехода к обобщенной представляющей системе I было принято следующее обобщенное множество состояний абстрактных переменных:

Заболевание: $A_1 = \{\text{ХЛЛ}; \text{эритремия}\}; V_1 = \{0, 1\};$
 RBC: $A_2 = \{[0, 4]; (4, 5], (5, 6], (6, 7], (7, 2000]\}; V_2 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 MCV: $A_3 = \{[0, 65]; (65, 75], (75, 85], (85, 95], (95, 2000]\}; V_3 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 PLT: $A_4 = \{[0, 100]; (100, 200], (200, 300], (300, 400], (400, 2000]\}; V_4 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 WBC: $A_5 = \{[0, 5]; (5, 10], (10, 15], (15, 20], (20, 2000]\}; V_5 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 HGB: $A_6 = \{[0, 12]; (12, 14], (14, 16], (16, 18], (18, 2000]\}; V_6 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 MCH: $A_7 = \{[0, 10]; (10, 20], (20, 30], (30, 40], (40, 2000]\}; V_7 = \{0, 1, 2, 3, 4\};$
 MCHC: $A_8 = \{[0, 200]; (200, 250], (250, 300], (300, 350], (350, 2000]\}; V_8 = \{0, 1, 2, 3, 4\}.$

Таблица 1

Результат реконструктивного анализа для 35 исходных систем

Номер исходной системы	V_1	V_2	V_3	V_4	Влияние на заболевание
1	заболевание	RBC	MCV	PLT	заболевание \leftrightarrow PLT
2	заболевание	RBC	MCV	WBC	заболевание \leftrightarrow MCV
3	заболевание	RBC	MCV	HGB	заболевание \leftrightarrow MCV
4	заболевание	RBC	MCV	MCH	заболевание \leftrightarrow MCV
5	заболевание	RBC	MCV	MCHC	заболевание \leftrightarrow MCV
6	заболевание	MCV	PLT	WBC	заболевание \leftrightarrow PLT
7	заболевание	MCV	PLT	HGB	заболевание \leftrightarrow PLT
8	заболевание	MCV	PLT	MCH	заболевание \leftrightarrow PLT
9	заболевание	MCV	PLT	MCHC	заболевание \leftrightarrow PLT
10	заболевание	PLT	WBC	RBC	заболевание \leftrightarrow PLT
11	заболевание	PLT	WBC	HGB	заболевание \leftrightarrow PLT
12	заболевание	PLT	WBC	MCH	заболевание \leftrightarrow PLT
13	заболевание	PLT	WBC	MCHC	заболевание \leftrightarrow PLT
14	заболевание	WBC	HGB	RBC	заболевание \leftrightarrow WBC
15	заболевание	WBC	HGB	MCV	заболевание \leftrightarrow WBC
16	заболевание	WBC	HGB	MCH	заболевание \leftrightarrow MCH
17	заболевание	WBC	HGB	MCHC	заболевание \leftrightarrow WBC
18	заболевание	HGB	MCH	RBC	заболевание \leftrightarrow HGB
19	заболевание	HGB	MCH	MCV	заболевание \leftrightarrow MCH
20	заболевание	HGB	MCH	PLT	заболевание \leftrightarrow PLT
21	заболевание	HGB	MCH	MCHC	заболевание \leftrightarrow MCH
22	заболевание	MCH	MCHC	RBC	заболевание \leftrightarrow MCH
23	заболевание	MCH	MCHC	MCV	заболевание \leftrightarrow MCV
24	заболевание	MCH	MCHC	PLT	заболевание \leftrightarrow PLT
25	заболевание	MCH	MCHC	WBC	заболевание \leftrightarrow WBC
26	заболевание	RBC	PLT	HGB	заболевание \leftrightarrow PLT
27	заболевание	RBC	PLT	MCH	заболевание \leftrightarrow PLT
28	заболевание	RBC	PLT	MCHC	заболевание \leftrightarrow PLT
29	заболевание	RBC	WBC	MCH	заболевание \leftrightarrow MCH
30	заболевание	RBC	WBC	MCHC	заболевание \leftrightarrow WBC
31	заболевание	RBC	HGB	MCHC	заболевание \leftrightarrow HGB
32	заболевание	MCV	WBC	MCH	заболевание \leftrightarrow MCV
33	заболевание	MCV	WBC	MCHC	заболевание \leftrightarrow MCV
34	заболевание	MCV	HGB	MCHC	заболевание \leftrightarrow MCV
35	заболевание	PLT	HGB	MCHC	заболевание \leftrightarrow PLT

Для исследования влияния компонентов крови на вид заболевания были приняты следующие параметры структурирования: отклонение для информационных расстояний равно 15% и погрешность реконструкции равна 0,000002.

Произведен реконструктивный анализ для 35 исходных систем. Результаты представлены в сводной таблице (табл. 1).

Таким образом, наиболее значимыми для дальнейшего исследования компонентами крови являются: PLT (в 15 исходных системах), MCV (в 8 исходных системах), WBC (в 5 исходных системах), MCH (в 5 исходных системах). Компонент HGB (в 2 исходных системах) оказывает значительно меньшее влияние.

Проводился реконструктивный анализ методом структурированных систем четырех исходных систем, содержащих сочетания установленных компонентов, это системы 6, 8, 12 и 32 (табл. 1). В трех из них наибольшую значимость показали компоненты PLT и MCV в оставшейся.

Чтобы определить, какой из них оказывает наибольшее влияние на заболевание, была исследована соответствующая трехкомпонентная исходная система (Заболевание; MCV; PLT). Реконструктивный анализ и данные об информационных расстояниях для реконструктивных гипотез показали, что на вид заболевания у исследуемой группы наибольшее влияние оказывает компонент крови PLT (тромбоциты).

Жирным шрифтом в табл. 2 обозначена ключевая реконструктивная гипотеза, указывающая на имеющееся влияние.

После анализа гемограмм для исследуемой группы больных методами структурированных систем показано, что уровень тромбоцитов оказывает наибольшее влияние на тип заболевания, в то время как значение среднего объема эритроцитов влияет значительно меньше.

Если выделить из имеющихся в гемограммах данных этот элемент, получим, что *при хроническом лимфолейкозе:*

PLT со значением меньше $100 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 57 гемограммах,

от 100 до $200 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 86 гемограммах,

от 200 до $300 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 5 гемограммах,

от 300 до $400 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 1 гемограмме,

более $400 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 4 гемограммах;

при эритремии:

PLT со значением меньше $100 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 10 гемограммах,

от 100 до $200 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 6 гемограммах,

от 200 до $300 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 14 гемограммах,

от 300 до $400 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 25 гемограммах,

более $400 \cdot 10^9$ кл/л встречается в 83 гемограммах.

Следовательно, для хронического лимфолейкоза характерно снижение уровня тромбоцитов относительно нормы [4] и для исследуемой группы его наиболее вероятное значение попадает в интервал от 100 до $200 \cdot 10^9$ кл/л. Для эритремии характерно повышение уровня тромбоцитов относительно нормы [4] и для исследуемой группы его наиболее вероятное значение превышает $400 \cdot 10^9$ кл/л.

Полученные выводы не противоречат выводам, полученным в медицине [1, 2]. Более того, получена новая информация о том, что наибольшее влияние на вид заболевания среди компонентов, указанных в гемограммах исследуемой группы, оказывает уровень тромбоцитов – PLT.

Список литературы

1. Галеева А.В., Гайнуллина Э.А. Клинический анализ крови в практике врача-педиатра // ПМ. – 2009. – № 39. – С. 16–21.
2. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.

Таблица 2

Информационные расстояния заключительного реконструктивного анализа

Степень уточнения	Наборы	Расстояния
2	12 / 13 / 23	0,001600
3	12 / 13	0,017030
3	12 / 23	0,036180
3	13 / 23	0,009720
4	13 / 2	0,037430
5	1 / 2 / 3	0,096530

Примечание. Элементы системы:
 V_1 – заболевание,
 V_2 – MCV (средний объем эритроцита),
 V_3 – PLT (тромбоциты).

Курсивом в табл. 2 отмечены реконструктивные гипотезы с минимальным информационным расстоянием от исходной системы.

3. Клир Дж. Системология. Автоматизация решения системных задач. – М.: Радио и связь, 1990. – 535 с.

4. Расшифровка показателей клинического анализа крови [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://bono-esse.ru/blizzard/Lab/KAK/analizator.html> (25.09.2016).

5. Синельникова Т.И. О целесообразности использования компьютерных структурированных систем в процессе выработки оптимальных управленческих решений // Экономика знаний: проблемы управления формированием и развитием: материалы VI Междунар. науч.-практ. конф. – Краснодар: Кубанский гос. ун-т, 2014. – С. 317–325.

6. Синельникова Т.И. Применение компьютерных структурированных систем в процессе принятия управленческих решений // Академическая наука – проблемы и достижения: материалы V международной научно-практической конференции 1–2 декабря 2014. – Т. 1. – North Charleston, США, 2014. – С. 99–101.

7. Швецова Н.А., Синельникова Т.И. Инструментальное средство для поддержки принятия решений на уровне структурированных систем // Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах: Труды IX Научной конференции молодых учёных и студентов. – Краснодар: Просвещение – Юг, 2012. – С. 187–189.

8. Швецова Н.А., Синельникова Т.И. Инструментальное средство для создания структурированных систем // Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах: труды VIII Научной конференции молодых учёных и студентов. – Краснодар: Просвещение – Юг, 2011. – С. 136–138.

9. Швецова Н.А., Синельникова Т.И. Методы системологии в системе поддержки принятия решений // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11 – С. 136–137.

References

1. Galeeva A.V., Gajnullina Je.A. Klinicheskij analiz krovi v praktike vracha-pediatra // PM. 2009. no. 39. pp. 16–21.

2. Kishkun A.A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 800 p.

3. Klir G. Sistemologija. Avtomatizacija reshenija sistemnyh zadach. M.: Radio i svjaz, 1990. 535 p.

4. Rasshifrovka pokazatelej klinicheskogo analiza krovi [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <http://bono-esse.ru/blizzard/Lab/KAK/analizator.html> (25.09.2016).

5. Sinelnikova T.I. O celesoobraznosti ispolzovanija kompjuternyh strukturirovannyh sistem v processe vyrabotki optimalnyh upravlencheskih reshenij // Jekonomika znanij: problemy upravlenija formirovanijem i razvitiem: materialy VI Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Krasnodar: Kubanskij gos. un-t. 2014. pp. 317–325.

6. Sinelnikova T.I. Primenenie kompjuternyh strukturirovannyh sistem v processe prinjatija upravlencheskih reshenij. // Materialy V mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Akademicheskaja nauka problemy i dostizhenija» 1–2 dekabnja 2014 g., T.1. North Charleston, SShA. 2014. pp. 99–101.

7. Shvetsova N.A., Sinelnikova T.I. Instrumentalnoe sredstvo dlja podderzhki prinjatija reshenij na urovne strukturirovannyh sistem // Sovremennoe sostojanie i prioritety razvitija fundamentalnyh nauk v regionah: Trudy IX Nauchnoj konferencii molodyh uchjonyh i studentov. Krasnodar: Prosveshhenie–Jug. 2012. pp. 187–189.

8. Shvetsova N.A., Sinelnikova T.I. Instrumentalnoe sredstvo dlja sozdanija strukturirovannyh sistem // Sovremennoe sostojanie i prioritety razvitija fundamentalnyh nauk v regionah: Trudy VIII Nauchnoj konferencii molodyh uchjonyh i studentov. Krasnodar: Prosveshhenie–Jug. 2011. pp. 136–138.

9. Shvecova N.A., Sinel'nikova T.I. Metody sistemologii v sisteme podderzhki prinjatija reshenij // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2015. no. 11 – pp. 136–137.