

Дополнительные возможности использования компьютерных технологий в экспертном анализе лабораторных данных

А. В. Соломенников, А. И. Тюкавин, Н. А. Арсениев

Кафедра физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В представленной работе отражены авторский алгоритм математической обработки и возможные варианты трактовки получаемых результатов при создании экспертно-аналитических систем с использованием компьютерных технологий. В качестве исходных параметров для построения нейронных сетей второго уровня предлагается использовать индивидуальные результаты расчетов соотношений ряда лабораторных показателей, способных составить единый функциональный кластер (лейкограмма, показатели водно-электролитного баланса, белковых фракций и т.п.). Далее, используя предложенный алгоритм расчетов и архивную базу, сопоставляя структурные особенности в «деформации» панели соотношений на фоне роста каждого показателя, затем строили матричную таблицу, отражающую степень (коэффициенты корреляции, ККр) совпадения особенностей формирования структуры полученных панелей в индивидуальных наблюдениях. При высоких значениях ККр делается вывод об их (определявшихся параметров) едином участии в механизме формирующихся расстройств. Таким образом, система позволяет установить ведущий комплекс ассоциированных связей по изменению структуры соотношений в выбранной панели, соответствующий динамике отклонения целевого (анализируемого) показателя, тем самым дифференцировать отличающиеся механизмы формирования патологических отклонений у данного больного, проявление и баланс их значения в общесистемном ответе, оценить конкретное значение абсолютного показателя как конечный результат такого взаимодействия на момент обследования пациента. Используемый подход, предложенный авторами, позволяет оценивать не только количественные связи, но и особенности проявления функциональных свойств оцениваемых показателей. Все вышеуказанное существенно расширяет информативность получаемых лабораторных данных, позволяя строить обоснованную парадигму связей формирующегося комплекса патологических расстройств в каждом индивидуальном случае. В списке литературы авторы приводят публикации как конкретные примеры использования предлагаемого подхода в оценке комплекса расстройств при отличающихся патологических процессах с использованием в расчетах различных панелей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лабораторная диагностика, экспертные системы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при подготовке данного материала.

Additional opportunities for using computer technologies in expert analysis of laboratory data

A. V. Solomennikov, A. I. Tyukavin, N. A. Arseniev

Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The presented work reflects the author's algorithm of mathematical processing and possible interpretations of the results obtained when creating expert analytical systems using computer technology. As initial parameters for the construction of neural networks of the second level, it is proposed to use individual results of calculations of the ratios of a number of laboratory indicators capable of forming a single functional cluster (leukogram, indicators of water-electrolyte balance, protein fractions, etc.). Further, using the proposed calculation algorithm and the archive database, structural features in the 'deformation' of the ratio panel were compared against the background of the growth of each indicator, a matrix table was built reflecting the degree (correlation coefficients, KCr) of the coincidence of the features of the formation of the structure of the obtained panels of the parameters determined in individual observations. At high values of KCr, a conclusion is made about their (determined parameters) unified participation in the mechanism of emerging disorders. Thus, the system allows you to establish a leading complex of associated relationships by changes in the structure of ratios in the selected panel, corresponding to the dynamics of deviation of the target (analyzed) indicator, thereby differentiating the different mechanisms of formation of pathological deviations in this patient, the manifestation and balance of their values in the system-wide response, to evaluate the specific value of the absolute indicator as the final result of such interaction at the time of examination of the patient. The approach used, proposed by the authors, allows us to evaluate not only quantitative relationships, but also the features of the manifestation of the functional properties of the evaluated indicators. All of the above significantly expands the informativeness of the obtained laboratory data, allowing us to build a reasonable paradigm of the connections of the emerging complex of pathological disorders in each individual case. In the list of references, the authors cite publications as concrete examples of the use of the proposed approach in assessing a complex of disorders with different pathological processes using different panels in calculations.

KEY WORDS: laboratory diagnostics, expert systems.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The authors declare no funding for the preparation of this material.

Введение

Традиционно в лабораторных анализах оценивают значения так называемых прямых или косвенных (вероятностных) маркеров повреждений, превышение или снижение которых за пределы референсных значений нормы может соответствовать известным признакам

поражения конкретного органа и (или) систем органов, отдельных видов обмена [1]. При этом значения других показателей, особенно если они не выходят за пределы нормы, зачастую не рассматриваются и при анализе не используются.

Однако такой подход является ограниченным, поскольку эти сдвиги не дают полной картины формирующегося комплекса расстройств, не выявляют факторы, способствующие и (или) ограничивающие формирование оцениваемой патологии, не позволяют дифференцировать получаемые результаты исследований, завершаясь констатацией факта отклонения (или неотклонения) выбранного показателя в оценке функциональных расстройств того или иного органа или обмена. Все указанное выше существенно сужает информативность получаемых лабораторных данных [2].

Нами предложен новый подход к обработке и анализу персонализированных результатов лабораторных исследований на основе использования больших массивов архивных данных с применением компьютерных технологий [3].

Цель настоящей работы: раскрыть и обосновать дополнительные возможности использования алгоритма математической обработки и логистических решений при анализе результатов, получаемых с использованием предложенного алгоритма математических расчетов, для расшифровки результатов персональных лабораторных показателей с использованием большого массива данных на базе компьютерных технологий.

Материалы и методы

На момент написания статьи в нашей базе данных зарегистрировано более тысячи персональных наблюдений. База данных формировалась на основе случайной выборки из архивного материала результатов лабораторных исследований больных различных отделений и с различной патологией. Такой подход в формировании общего массива позволял выявлять широкий спектр возможных типовых комплексов патологических расстройств в индивидуальных случаях. Это обосновывалось тем, что один и тот же патоген способен у разных пациентов, в силу отличий эндогенных и экзогенных условий возникновения патологии, вызывать отличающийся комплекс реакций и, наоборот, реакция на различные патогены способна завершаться формированием одного и того же типа ответа. То есть однотипные реакции со стороны внутренних органов и систем могут фиксироваться при различных нозологических формах, отличаясь по количественным и функциональным характеристикам, а также в различных комбинациях, поэтому именно большой и разнообразный массив данных позволял опознавать идентичные и дифференцировать отличающиеся изменения.

Так, настоящую базу составили результаты лабораторных исследований больных реанимации и палат интенсивной терапии, онкологических больных в дооперационном и послеоперационном периодах, отделения патологии беременных, пациентов с заболеваниями печени и щитовидной железы, костно-суставной системы, кандидозного дисбиоза кишечника, добровольцев (диспансерное обследование). Понятно, что в перспективе эта база по мере накопления новых данных будет расширяться.

В качестве базовых (определявшихся у всех) лабораторных данных использовали результаты, полученные с использованием современных гематологических, биохимических и газовых анализаторов. В отдельных наблюдениях аналиты определялись приборами и методами иммунохимии, методом электрофореза.

Методика обработки данных

В основу метода положен принцип сравнения структурных изменений панелей соотношений значений отдельных показателей, отражающих определенный кластер обмена или функциональной системы (например, панель соотношений показателей водно-электролитного обмена, показателей лейкограммы, соотношений показателей белковых фракций).

Алгоритм математической обработки исходных данных складывался из определенных этапов.

1. Унификация используемых показателей. Этот этап обеспечивал возможность корректного сопоставления отличающихся по размерности и вариабельности различных показателей. С этой целью абсолютное значение используемого показателя соотносили с его средним по всему массиву.
2. Построение сети двухслойной панели соотношений (показатели А, Б, С, Д...; соотношения первого уровня А/Б, А/С, А/Д и т.д.; соотношения второго уровня: [(А/Б)/(А/С)], [(А/Б)/(А/Д)] и т.д.) позволяло фиксировать от 200 до 500 и более опорных точек в зависимости от числа исходных параметров, включенных в расчетную панель, что существенно повышало избирательную чувствительность предлагаемого метода по сравнению с первым уровнем соотношений.
3. Последующая кластеризация (выборка) из общего массива архивных наблюдений, совпадающих с анализируемым случаем по структурным изменениям панели с коэффициентом корреляции (ККр) более +0,3 (средней силы и более), позволяла создать группу, в которой сопоставляли динамику каждого соотношения с ростом рассчитанного ККр от наблюдения к наблюдению, тем самым определяя влияние динамики отклонения значения каждого соотношения на формирование конечной двухслойной панели анализируемого наблюдения.
4. После указанного выше появлялась возможность определять и сопоставлять характерные особенности трансформации панели соотношений на фоне положительной динамики каждого определявшегося аналита, в том числе не входящих в перечень рассчитываемых соотношений, что, по нашему мнению, являлось важной информативной составляющей методики, поскольку отражало, прежде всего, функциональную активность оцениваемого фактора, его вклад в структурные изменения выбранной панели.
5. В конечном счете формировалась матричная таблица, в которой отражалась степень совпадения структурных изменений тестовой панели на фоне динамики определявшихся показателей и их значение (вклад) в общей картине деформации (конечной, интегральной) структуры соотношения (табл. 1).

Таблица 1
Фрагменты матричной таблицы, построенной на основании трансформаций
панели соотношений белковых фракций пациента N

А

	Общий белок	Альбумин, %	Альбумин	α1-глобулин, %	α1-глобулин	α2-глобулин, %	α2-глобулин	β-глобулин, %	β-глобулин	γ-глобулин, %	γ-глобулин
Общий белок	1	-0,7	-0,19	-0,43	-0,31	0,41	0,55	0,19	0,34	0,66	0,74
Альбумин, %	-0,7	1	0,83	-0,03	-0,13	-0,69	-0,76	-0,49	-0,59	-0,58	-0,62
Альбумин	-0,19	0,83	1	-0,38	-0,43	-0,62	-0,6	-0,54	-0,55	-0,28	-0,28
α1-глобулин, %	-0,43	-0,03	-0,38	1	0,99	0,29	0,19	0,18	0,1	-0,52	-0,52
α1-глобулин	-0,31	-0,13	-0,43	0,99	1	0,36	0,28	0,21	0,15	-0,45	-0,45
α2-глобулин, %	0,41	-0,69	-0,62	0,29	0,36	1	0,99	0,21	0,27	0,11	0,16
α2-глобулин	0,55	-0,76	-0,6	0,19	0,28	0,99	1	0,23	0,32	0,21	0,27
β-глобулин, %	0,19	-0,49	-0,54	0,18	0,21	0,21	0,23	1	0,99	-0,21	-0,16
β-глобулин	0,34	-0,59	-0,55	0,1	0,15	0,27	0,32	0,99	1	-0,09	-0,03
γ-глобулин, %	0,66	-0,58	-0,28	-0,52	-0,45	0,11	0,21	-0,21	-0,09	1	0,99
γ-глобулин	0,74	-0,62	-0,28	-0,52	-0,45	0,16	0,27	-0,16	-0,03	0,99	1

Б

Общий белок	Альбумин, %	Альбумин	α1-глобулин, %	α1-глобулин	α2-глобулин, %	α2-глобулин	β-глобулин, %	β-глобулин	γ-глобулин, %	γ-глобулин	Общий белок
Нь	-0,68	0,18	-0,28	0,06	-0,02	-0,14	-0,25	-0,13	-0,23	-0,05	-0,14
Эритроциты	-0,41	-0,13	-0,5	-0,05	-0,1	-0,03	-0,1	0,01	-0,05	0,23	0,15
Тромбоциты	0,92	-0,54	-0,02	-0,38	-0,27	0,29	0,43	0,18	0,32	0,49	0,58
Лейкоциты	-0,46	-0,16	-0,58	0,93	0,91	0,4	0,28	0,36	0,27	-0,52	-0,53
Нейтрофилы, %	-0,61	0,47	0,16	0,64	0,59	-0,3	-0,38	0,35	0,23	-0,87	-0,86
Нейтрофилы	-0,54	0,02	-0,4	0,92	0,89	0,22	0,11	0,42	0,32	-0,69	-0,7
Эозинофилы, %	0,16	0,03	0,19	-0,23	-0,23	0,56	0,54	-0,23	-0,19	-0,15	-0,12
Эозинофилы	-0,07	0,02	-0,02	0,12	0,12	0,66	0,59	-0,04	-0,05	-0,41	-0,38
Базофилы, %	0,37	-0,48	-0,37	-0,57	-0,55	0,25	0,29	-0,16	-0,1	0,78	0,75
Базофилы	-0,08	-0,44	-0,67	0,05	0,05	0,29	0,25	-0,13	-0,13	0,52	0,46
Лимфоциты, %	0,63	-0,34	0,03	-0,67	-0,62	0,13	0,22	-0,48	-0,36	0,9	0,89
Лимфоциты	-0,08	-0,51	-0,77	0,64	0,66	0,62	0,55	-0,02	-0,03	0,19	0,16
Моноциты, %	0,37	-0,47	-0,36	-0,44	-0,41	0,26	0,3	-0,36	-0,28	0,86	0,82
Моноциты	-0,14	-0,54	-0,85	0,57	0,58	0,6	0,53	0,11	0,09	0,16	0,12

Примечание: n = 200 (число опорных точек в панели соотношений второго уровня); p < 0,01 при KКр > [0,2].

А – значение баланса влияния отдельных фракций на трансформацию панели соотношений белковых фракций. Б – ассоциированные связи изменений структуры панели на фоне роста значений показателей, не использовавшихся в ее расчете (показатели гемограммы). Значения KКр всегда отражают влияние роста абсолютного показателя, то есть отрицательные KКр свидетельствуют о сопряженности их снижения в достижении формы структуры конечной картины трансформации панели. Приведенные данные демонстрируют существование и возможности определения используемой методикой значительно отличающихся вариаций (полужирным отмечены значения KКр > [0,5]; коэффициент сопряжения > 25%) влияния на панель соотношений отдельных показателей и их ассоциированных связей в персональных лабораторных данных.

Такой подход позволял избирательно сопоставлять изменения в панели соотношений, соответствующие динамике абсолютных значений лабораторных данных не только тех показателей, которые использовались в построении панели, но и других определявшихся аналитов и числа клеток. Образно панель соотношений (особенности ее деформации) выглядит как некая сложная тест-система, позволяющая сопоставлять особенности влияния на ряд соотношений отдельных выбранных параметров, то есть выявлять их ассоциированное участие в трансформации выбранной панели в персональных наблюдениях.

Все расчеты осуществлялись с использованием персонального компьютера и программы Excel.

Полученные результаты и их обсуждение

Таким образом, после определения влияния на панель соотношений выбранных показателей появлялась воз-

можность сопоставления (KКр) между собой отличительных особенностей ее трансформации на фоне динамики различных факторов, а также значимости их влияния в формировании конечной (интегральной) панели соотношений у выбранного пациента.

На завершающем этапе, после всех сделанных расчетов и сопоставлений, можно было установить степень избирательного совпадения особенностей структурных изменений в панели выбранных соотношений, соответствующих динамике определявшихся показателей между собой. Степень сопряженности структурных деформаций также выражали в значениях коэффициентов корреляции (KКр) (табл. 1).

При этом можно было обоснованно предполагать, что избирательно высокие значения совпадения (KКр) по структуре изменений выбранной панели, соответствующие динамике того или иного определявшегося

показателя, свидетельствуют об их комплексном (ассоциированном) участии в ее формировании, то есть совместном участии в механизме возникающих расстройств.

Алгоритм последующего анализа представлял собой следующую последовательность:

- 1) оценка степени проявления (совпадения; ККр) динамики анализируемого показателя в интегральной панели соотношений, являющейся отражением суммы влияния всех факторов, позволяла определить его значение в общесистемном ответе;
- 2) определение ассоциированных высокозначимых совпадений особенностей трансформации панели соотношений анализируемого признака с ее трансформацией на фоне динамики других показателей выявляло комплекс ведущих признаков, устойчиво сопровождающих влияние на выбранную панель соотношений динамики выбранного аналита;
- 3) при необходимости анализ можно расширять за счет определения избирательных совпадений (отличий) любого признака – как входящего, так и не входящего в определившийся комплекс ассоциированных связей.

Следует отметить, что значения ККр демонстрируют степень совпадения особенностей влияния динамики показателя на структурную перестройку панели соотношений, а не его абсолютный рост в рамках традиционно оцениваемых критериев (норма, ниже, выше). В конечном счете абсолютные значения того или иного показателя являются результатом взаимодействия различных механизмов, зачастую являющихся антагонистическими. Получаемые результаты (ККр) демонстрируют, прежде всего, баланс факторов, способствующих росту значений анализируемого показателя (положительное значение ККр), и факторов, способных его тормозить (отрицательное значение ККр).

Отсюда как их баланс, так и дисбаланс могут устанавливаться при различных абсолютных значениях определяемых факторов. То есть, например, максимально высокий положительный ККр влияния мог свидетельствовать и о росте значений показателя от низких к нормальным, при этом абсолютное значение аналита не выходило за рамки нормы, отражая лишь достигнутый результат взаимодействия влияния прямых и альтернативных механизмов действия.

Исходя из указанного при анализе полученных результатов необходимо было учитывать следующие положения:

1. все полученные после расчетов структурные особенности деформации панели соотношений, характерные для каждого показателя, следовало соотносить со структурой интегральной панели, что позволяло определять вклад данного признака в формирование конечной структуры, формирующейся с участием всех факторов;
2. значение ККр следует оценивать в комплексе установленных ассоциированных связей, поскольку только их сочетанное влияние определяет особенности индивидуальной структурной перестройки тестовой панели соотношений с участием выбранного фактора;

3. следует понимать, что комплекс (ККр) отражает не абсолютные значения, а баланс влияния на панель соотношений определявшихся показателей. То есть положительные значения ККр соответствуют преобладанию процессов, усиливающих влияние выбранного признака, отрицательные – преобладанию альтернативных механизмов;

ККр показателей, использовавшихся в выбранной панели соотношений, отражают, в первую очередь, их количественные ассоциации и усредненные функциональные свойства, в то время как невключенные в эту панель – функциональную активность последних по отношению к выбранному в качестве панели набора тестовых показателей соответствующего кластера обмена / клеточного состава (например, водно-электролитного обмена, белкового состава плазмы, лейкоцитов и др.).

Основываясь на изложенных выше положениях, представлялось возможным в рамках описываемой экспертно-аналитической системы выявлять такие встречающиеся индивидуальные особенности ассоциированных связей, как:

- высокозначимые положительные значения ККр выбранного показателя в интегральной панели свидетельствуют о его важном участии в формировании конечного комплекса межсистемных связей, отрицательные – о превалировании альтернативных механизмов на межсистемном уровне при любом абсолютном значении самого показателя;
- несоответствие высоких (низких) абсолютных показателей их ожидаемым значениям влияния на выбранную панель соотношений свидетельствовало о высокой (низкой) функциональной активности по отношению к спектру показателей выбранной панели. То есть, например, высокие абсолютные значения кальция общего ($Ca_{\text{общ}}$) у пациента А и пациента В демонстрировали не только существенные отличия в комплексных связях с показателями гемограммы, но и в проявлении в интегральной панели: положительное – пациента А и отрицательное – пациента В (табл. 2, фрагмент 1);
- отсутствие достоверного влияния (ККр) признака (показателя) на интегральную панель при его высоких абсолютных значениях может являться признаком низкой активности или местным ограничением его активности на общесистемном уровне либо более значимой роли другого не ассоциированного с ним признака, что тем не менее не ограничивает возможности выявления его ассоциативных связей (табл. 2, фрагмент 2).
- совпадение ККр динамики влияния процентного и абсолютного значения показателя свидетельствовало о важном значении роста функциональной активности непосредственно этого показателя. Отсутствие такого совпадения демонстрировало в случае высокого влияния (ККр) динамики процентного значения при низком абсолютном – об избирательном снижении активности альтернативных механизмов и наоборот (табл. 2, фрагмент 3).

Таблица 2
Демонстрация возможных отличительных особенностей ассоциированных связей
в лабораторных показателях с использованием экспертно-аналитической системы

Показатели	Фрагмент 1		Фрагмент 2		Фрагмент 3		Фрагмент 4														
	Пациент А		Пациент В		Пациент С		Пациент D		Пациент E		Пациент G		Пациент Z								
	ПСЭ по Са	ПСЭ по Са	Инте-гральная по ПСА	Баз по ПСА	Инте-гральная по ПСА	Инте-гральная по ПСА	Инте-гральная по ПСА	Лейко-циты по ПСА	Общий белок ПСБФ	Альб. ПСБФ***	Альб. ПСБФ	а1-глоб. (%) ПСБФ	а1-глоб. (%) ПСБФ	а2-глоб. (%) ПСБФ	а2-глоб. (%) ПСБФ	а1-глоб. (%) ПСБФ	а1-глоб. (%) ПСБФ	В-глоб. (%) ПСБФ	В-глоб. (%) ПСБФ	У-глоб. (%) ПСБФ	У-глоб. (%) ПСБФ
Эритроциты	-0,79	-0,75	0,17	-0,04	-0,02	-0,11	0,18	0,05	-0,81	0,39	-0,22	-0,07	-0,29	0,55	0,24	-0,13	-0,46	-0,51	-0,56	-0,56	-0,56
Тромбоциты	-0,88	0,69	-0,15	0,67	0,01	-0,47	0,29	-0,13	-0,82	0,39	-0,22	-0,20	-0,42	0,55	0,23	0,06	-0,31	-0,53	-0,58	-0,58	-0,58
Лейкоциты	-0,87	-0,10	0,69	0,70	0,59	-0,13	0,77	1,00	-0,70	0,96	0,82	-0,33	-0,52	-0,07	-0,41	-0,33	-0,59	-0,85	-0,84	-0,84	-0,84
Нейтрофилы, %	0,84	0,46	0,59	0,31	0,72	0,91	0,09	-0,35	-0,91	0,62	0,05	0,27	0,00	0,68	0,33	-0,18	-0,55	-0,80	-0,82	-0,82	-0,82
Нейтрофилы	0,91	0,27	0,54	0,58	0,71	0,10	0,79	0,95	-0,48	0,72	0,67	0,18	0,03	-0,06	-0,30	0,02	-0,20	-0,73	-0,70	-0,70	-0,70
Лимфоциты, %	-0,87	-0,61	-0,69	-0,47	-0,42	-0,67	-0,10	-0,30	0,17	-0,31	-0,34	0,76	0,78	0,30	0,42	-0,32	-0,18	-0,18	0,21	0,21	0,21
Лимфоциты	-0,86	-0,59	0,38	0,59	0,31	-0,31	0,63	0,92	0,42	-0,56	-0,47	-0,35	-0,22	-0,14	0,04	-0,19	0,03	0,66	0,66	0,63	0,63
Моноциты, %	-0,80	-0,75	-0,15	-0,32	-0,81	-0,51	-0,69	-0,21	-0,63	0,25	-0,27	0,03	-0,15	0,60	0,37	-0,28	-0,50	-0,37	-0,41	-0,41	-0,41
Моноциты	-0,81	-0,67	0,63	0,67	-0,47	-0,34	0,21	0,95	0,55	-0,92	-0,93	0,08	0,23	0,27	0,56	0,44	0,44	0,61	0,77	0,75	0,75
Эозинофилы, %	-0,84	0,46	-0,39	0,19	-0,49	-0,38	0,39	0,19	-0,93	0,79	0,30	0,30	0,30	0,52	0,14	-0,12	-0,51	-0,51	-0,94	-0,94	-0,94
Эозинофилы	-0,84	0,38	-0,32	0,37	-0,10	-0,35	0,48	0,61	-0,75	0,71	0,37	-0,42	-0,62	0,48	0,17	-0,01	-0,35	-0,79	-0,80	-0,80	-0,80
Базофилы, %	-0,80	0,05	0,09	0,84	-0,21	-0,74	-0,41	-0,05	-0,88	0,77	0,33	-0,21	-0,45	0,55	0,20	-0,07	-0,45	-0,89	-0,90	-0,90	-0,90
Базофилы	-0,82	0,04	0,35	1,00	0,01	-0,73	-0,21	0,77	0,87	-0,83	-0,43	-0,02	0,23	-0,34	0,04	-0,04	0,36	0,92	0,93	0,93	0,93

Примечание: * – по панели соотношения электролитов; ** – по панели соотношения лейкоцитов; *** – по панели соотношения белковых фракций. Полуширным выделены показатели демонстрирующие совпадение по тестовой панели > [0,5] (сопряжение > 25%).

Фрагмент 1 – значимые отличительные особенности комплекса связей роста значений Са общего у пациентов А и В с высокими показателями этого анализа. Фрагмент 2 – высокие значения количества базофилов у пациента С не входили в комплекс ведущих факторов трансформации интегральной ПСА, однако хорошо выявились в сравнении с ПСА отдельных показателей. Фрагмент 3 демонстрирует возможные отличительные варианты несовпадения влияния динамики абсолютных и относительных (%) значений на примере нейтрофильных лейкоцитов пациентов D, E и G, что позволяет оценивать динамику баланса альтернативных механизмов. Фрагмент 4 – сопоставление результатов, получаемых в расчетах различных панелей у одного и того же пациента, позволяет устанавливать отличительные связи, например, отдельных субпопуляций лейкоцитов и динамики отдельных фракций белков.

- расчет и сопоставление ККр по одним и тем же показателям в разных панелях у одного и того же пациента позволяет обоснованно дифференцировать количественное и функциональное влияние выбранного показателя на соответствующую панель соотношений в составе определившегося комплекса, то есть не только количественную составляющую, но и особенности функциональной активности (табл. 2, фрагмент 4).

Так, рассматривая результаты, полученные с использованием предлагаемой методики у одного и того же пациента при расчетах на основе различных панелей соотношений, можно было заметить, что ККр одних и тех же показателей по разным панелям могут не совпадать в индивидуальных случаях. То есть, например, ККр для лейкоцитов, рассчитанный по панели соотношений субпопуляций лейкоцитов, не совпадал с ККр для этих же субпопуляций, рассчитанными по панели соотношений белковых фракций или водно-электролитного обмена в персональном наблюдении.

Пытаясь объяснить этот факт, мы пришли к выводу, что получаемая структура по конкретной панели (например, панели соотношений лейкоцитов) отражает прежде всего количественные колебания соотношений именно субпопуляций лейкоцитов. Отсюда несоответствие значений ККр по одним и тем же показателям в разных панелях у одного и того же пациента возможно в том случае, если их количественная динамика и функциональная активность, как по интенсивности, так и качественным свойствам, существенно отличаются от среднего в массиве. То есть непосредственно влияние количества в крови того или иного фактора на тот или иной вид обмена определяется не только их количеством, но и особенностями функционального влияния на избранную панель.

Поясним: накопление в крови определенного фактора, в конечном счете, отражает баланс его накопления (потребления). Отсюда возможны различные варианты отражения количественного роста оцениваемого фактора в панелях, способных характеризовать его функциональные свойства, то есть изначально не включающие в себя их количественные параметры.

Так, накопление в крови того или иного фактора возможно в следующих случаях:
1) количественно опережающий синтез

и выброс фактора в кровь над его потреблением на фоне высокой активности процесса; 2) снижение его потребления в количественном отношении также может сопровождаться накоплением фактора в крови. Отметим, что возможен и третий, не менее интересный вариант для оценки, – изменение особенностей специфической функциональной активности одного и того же анализируемого фактора на фоне развертывания отличающихся этапов и вариантов течения патологического процесса, а также активности факторов, накапливающихся в тканях и количественно не регистрируемых в показателях циркулирующей крови, но оказывающих свое влияние на структуру гематологических и биохимических показателей крови.

Таким образом, возникает возможность выявления отличительных особенностей в спектре активности образующихся цитокинов активированными клетками в отношении различных видов обмена или функциональных систем. То есть структурная перестройка панели соотношений белковых фракций, например, может соответствовать высоко значимому влиянию (ККр) той или иной субпопуляции лейкоцитов без их выраженного проявления (ККр) в панели соотношений лейкоцитов крови или наоборот. Можно предположить, что в этом случае выраженное специфическое цитокиновое влияние активированных лейкоцитов, проявляющееся в панели соотношений белковых фракций, может определяться в том числе лейкоцитами, фиксированными в тканях.

Это связано с тем, что выделенная в соответствии с методикой группа (кластер) пациентов, например, по панели соотношений субпопуляций лейкоцитов не учитывает их индивидуальную активность.

В то же время ККр, рассчитанный для тех же субпопуляций лейкоцитов по панели соотношений белковых фракций, у того же пациента будет избирательно отражать прежде всего их специфическое влияние на формирование спектра белковых фракций, поскольку исходно их количественные значения (субпопуляций лейкоцитов) не учитываются в создании панели белковых фракций в выделенном кластере соотношений. То есть регистрирует степень избирательного специфического взаимодействия лейкоцитов и их субпопуляций именно с параметрами белкового обмена в пернифицированном наблюдении, а не количественного роста, что на различных этапах течения воспалительного процесса может существенно отличаться, несмотря на близкие количественные значения в крови, специфически влияя на общую структуру панели соотношений белковых фракций.

Таким образом, сопоставление ККр, получаемых при расчетах, отличающихся по набору показателей панелей в индивидуальных наблюдениях, позволяло дифференцировать не только количественные, но и качественные (функциональные) характеристики количественной динамики определявшихся аналитов в индивидуальных наблюдениях.

Приведенные выше положения являются логическим обобщением опыта, полученного при анализе результатов использования различных панелей в работах, посвященных различным патологическим процессам.

Так, на основании предлагаемого алгоритма анализа результатов лабораторных исследований было установлено, что увеличение удельного содержания жидкости в эритроците может сопровождать как адаптивно-приспособительную реакцию, так и возникновение расстройств водно-электролитного баланса, при этом отличаясь по структуре формирующихся соотношений показателей клинического анализа крови [4].

Установлено существование достоверных отличий в изменениях структуры показателей гемограммы на фоне однотипной динамики показателей гемоглобина и гематокрита. При этом были выделены следующие образы: преобладание респираторных потерь воды с компенсаторным снижением фильтрационной активности почек; преобладание изменений, соответствующих внепочечным и нереспираторным потерям жидкости и электролитов с формированием метаболического алкалоза; преобладание изменений, соответствующих внутриклеточной дегидратации на фоне гипергликемии и высокой фильтрационной активностью почек с сохранением их кислотовыводящей функции; потеря жидкости с сохранением фильтрационной активности почек на фоне почечного ацидоза; «соль-теряющая почка» [5, 6].

По отличительным признакам трансформации гемограммы можно было дифференцировано выделять следующие комплексы: компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на улучшение реологических свойств крови на фоне острого воспалительного процесса; ухудшение газообмена тканей в сочетании со снижением функциональной активности почек [7].

Не менее информативным оказался анализ комплексных сдвигов в структуре панели, включавшей в себя ряд опорных точек, рассчитанной на основе показателей водно-электролитного обмена. Используя описанный выше алгоритм обработки и анализа данных пациентов общего массива, имевших высокие значения калия, были установлены комплексы деформации структуры электролитов, которые можно было описать как ацидоз на фоне снижения фильтрационной функции почек и сердечной недостаточности, ацидоз и снижение активности почечной элиминации без сердечной недостаточности, надпочечниковую недостаточность [8]. Все указанные процессы имели хорошо отличающиеся друг от друга достоверные признаки в изменениях структуры соотношений показателей водно-электролитного обмена.

Высокочисленные отличия в изменениях структуры клинического анализа крови были установлены и при оценке формирующихся связей на фоне иммунологических сдвигов. Так, комплексные изменения нарастания показателя циркулирующих иммунных комплексов в крови могли в себя включать отличающиеся достоверные признаки избирательного роста IgG, IgM или IgA, а также указывать на ведущие пути их элиминации (ретикуло-эндотелиальная система печени, накопление на эндотелии или с участием фагоцитов) [9].

Использование предлагаемого метода при персонализированной оценке структурных изменений соотношений показателей лейкограммы позволяло дифференцировать

отличающиеся изменения, соответствующие как провоспалительной, так и отсроченной противовоспалительной дегрануляции тромбоцитов [10]. Также высокую информативность продемонстрировал описанный метод и в определении различных витамин D-ассоциированных комплексных связей в разных наблюдениях у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата [11].

Заключение

Таким образом, экспертно-аналитическая система позволяет раскрыть, в составе какого комплекса следуют те или иные отклонения целевого (анализируемого) показателя, тем самым определить отличающиеся механизмы формирования патологических отклонений у данного больного, их избирательные признаки, проявление и баланс в общесистемном ответе, оценить конкретное значение абсолютного показателя как конечный результат такого взаимодействия на момент обследования пациента, на основании чего строить обоснованную индивидуальную парадигму формирующегося комплекса патологических расстройств по лабораторным данным.

Также в набор результатов обследования конкретного больного в перспективе можно будет включать оцифрованные клинические данные, результаты инструментального обследования, включать в комплекс терапии тех или иных фармакологических средств, что в конечном счете сможет демонстрировать степень и характер связей этих симптомов (признаков) с динамикой отдельных лабораторных показателей и определять комплекс ведущих динамических сдвигов в формировании специфической структуры патологических расстройств в каждом индивидуальном случае.

Список литературы / References

1. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: в 2 т. 2-е изд. Мн: Интерпрессервис, 2003. 463 с.
Kamyshnikov V. S. Clinical and biochemical laboratory diagnostics. Reference book: in 2 vols. 2nd ed. Mn: Interpresservice, 2003. 463 p.
2. Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. Изд. 2-е, испр. и доп. СПб. Тверь: ООО «Триада», 2006. 248 с.
Emanuel V. L. Laboratory diagnostics of kidney diseases. 2nd Ed., corr. and add. St. Petersburg. Tver: LLC Triada, 2006. 248 p.
3. Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Новый подход к разработке методов персонализированного экспертного анализа лабораторных данных. Медицинский совет. 2019; 6: 164–168. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-164-168>
Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arsenyev N. A. A new approach to the development of methods for personalized expert analysis of laboratory data. Medical advice. 2019; 6: 164–168. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-164-168>

4. Соломенников А. В., Умеров А. Х., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А., Демченко В. В. Оценка водного баланса эритроцитов на фоне нарастания их объема в короткий промежуток времени при критических состояниях. Медицина катастроф. 2018; 2 (102): 34–38.
Solomennikov A. V., Umerov A. H., Tyukavin A. I., Arseniev N. A., Demenko V. V. Estimation of erythrocyte water balance against the background of their volume growth in a short period of time under critical conditions. Emergency medicine [Medicina katastrof]. 2018; 2 (102): 34–38. (In Russ.)
5. Соломенников А. В., Умеров А. Х., Трунин Е. М., Арсениев Н. А., Шишкин Е. В. Снижение показателя гемоглобина в комплексной оценке гемограммы как экспресс-метод определения расстройств водно-электролитного обмена у пациентов в критических состояниях и возможность его использования в чрезвычайных ситуациях. Медицина катастроф. 2017; 1 (96): 26–30.
Solomennikov A. V., Umerov A. H., Trunin E. M., Arseniev N. A., Shishkin E. V. Decrease of hemoglobin index in the complex evaluation of hemogram as an express method of determination of water electrolyte metabolism disorders in patients in critical conditions and the possibility of its use in emergency situations. Emergency medicine [Medicina katastrof]. 2017; 1 (96): 26–30. (In Russ.)
6. Соломенников А. В., Умеров А. Х., Трунин Е. М., Курдыев И. Г., Демченко В. В. Диагностика комплексных изменений структуры гемограммы на фоне роста гемоглобина как экспресс метод определения расстройств водно-электролитного обмена у пациентов в критическом состоянии. Медицина катастроф. 2017; 2 (97): 42–46.
Solomennikov A. V., Umerov A. H., Trunin E. M., Kurdyev I. G., Demenko V. V. Diagnostics of complex changes in hemogram structure on the background of hemoglobin growth as an express method of determination of water-electrolyte metabolism disorders in patients in critical condition. Emergency medicine [Medicina katastrof]. 2017; 2 (97): 42–46. (In Russ.)
7. Соломенников А. В., Корноухова Л. А., Умеров А. Х., Чернов А. В. Перспективы создания систем экспресс-оценки некоторых критических состояний пациентов при ограниченной лабораторной базе и возможность их применения в чрезвычайных ситуациях. Медицина катастроф. 2016; 2 (94): 37–42.
Solomennikov A. V., Kornoukhova L. A., Umerov A. H., Chernov A. V. Prospects of creation of express-assessment systems for some critical conditions of patients with limited laboratory facilities and the possibility of their application in emergency situations. Emergency medicine [Medicina katastrof]. 2016; 2 (94): 37–42. (In Russ.)
8. Соломенников А. В., Чернов А. В., Демченко В. В., Умеров А. Х. Использование особенностей формулы крови и гиперкалемии при создании экспресс-методов диагностики критических состояний и возможности их применения в чрезвычайных ситуациях. Медицина катастроф. 2016; 4 (96): 44–50.
Solomennikov A. V., Chernov A. V., Demenko V. V., Umerov A. H. Using the peculiarities of the blood formula and hyperkalemia in the creation of express methods of diagnosis of critical conditions and the possibility of their use in emergency situations. Emergency medicine [Medicina katastrof]. 2016; 4 (96): 44–50. (In Russ.)
9. Соломенников А. В., Корноухова Л. А., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Отличительная динамика комплексных изменений структуры клинического анализа крови на фоне роста циркулирующих иммунных комплексов. Клинико-лабораторный консилум, 2017. № 1 (53), с. 14–21.
Solomennikov A. V., Kornoukhova L. A., Tyukavin A. I., Arsenyev N. A. Distinctive dynamics of complex changes in the structure of clinical blood analysis against the background of the growth of circulating immune complexes. Clinical and laboratory consultation, 2017. No. 1 (53), p. 14–21. (In Russ.)
10. Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Влияние дегрануляции тромбоцитов на формирование местного воспалительного процесса. Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 3. С. 280–289. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280)
Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arsenyev N. A. The effect of platelet degranulation on the formation of local inflammatory process. Journal. med.-biol. research. 2019. Vol. 7, No. 3, pp. 280–289. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280). (In Russ.)
11. Соломенников А. В., Богданова С. Л., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Возможности экспертно-аналитического подхода к оценке влияния витамина D на метаболизм костной ткани на основании определения витамин D-ассоциированных связей с показателями водно-электролитного обмена. Медицинский алфавит. 2021; (30): 24–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-24-29>
Solomennikov A. V., Bogdanova S. L., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Possibilities of an expert-analytical approach to assessing the effect of vitamin D on bone metabolism based on the determination of vitamin D-associated relationships with indicators of water-electrolyte metabolism. Medical Alphabet. 2021; (30): 24–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-24-29>. (In Russ.)

Статья поступила / Received 16.11.21

Получена после рецензирования / Revised 25.11.21

Принята в печать / Accepted 28.11.21

Сведения об авторах

Соломенников Александр Васильевич, д.м.н., проф. кафедры.
E-mail: solomen33@mail.ru

Тюкавин Александр Иванович, д.м.н., проф., зав. кафедрой.
E-mail: alexander.tukavin@pharminnotech.com

Арсениев Николай Анатольевич, к.б.н., доцент кафедры

Кафедра физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Соломенников Александр Васильевич.
E-mail: solomen33@mail.ru

Для цитирования: Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Дополнительные возможности использования омпьютерных технологий в экспертном анализе лабораторных данных. Медицинский алфавит. 2021; (41): 34–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-34-40>.

About authors

Solomennikov Alexander V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Physiology and Pathology. E-mail: solomen33@mail.ru

Tyukavin Alexander I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Physiology and Pathology. E-mail: alexander.tukavin@pharminnotech.com

Arseniev Nikolay A., PhD Bio Sci, associate professor of Dept of Physiology and Pathology.

Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Solomennikov Aleksandr V. E-mail: solomen33@mail.ru

For citation: Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Additional opportunities for using computer technologies in expert analysis of laboratory data. Medical alphabet. 2021; (41): 34–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-34-40>.

