

# Объективизация функциональных связей показателей лабораторных исследований, как способ повышения их информативности. Обзор собственных исследований

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

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены результаты проведенной авторами НИР, посвященной созданию методики определения многомерных связей и ее тестовой апробации при различных патологических процессах в анализе персональных лабораторных данных пациентов. В основу алгоритма обработки лабораторных данных положен метод кластеризации – выделение из общего массива однородной группы, близкой по структуре соотношений лабораторных показателей к анализируемому наблюдению и последующий корреляционный анализ в кластерной группе с построением матричной таблицы совпадения отличительных особенностей влияния на структуру соотношений определявшихся показателей. Авторы определяют диагностическое дифференциальное значение получаемых коэффициентов корреляции, как отражение влияния отдельных показателей в реализации альтернативных механизмов активации/торможения возникающих расстройств в персональных наблюдениях. Предложенный способ определения многомерных связей в лабораторных анализах позволял дифференцировать («персональное») значение участия различных факторов в формировании патологических расстройств, в том числе и при однотипных смещениях абсолютных показателей (выше/ниже нормы), тем самым определяя общую парадигму и возможные цели для таргетной фармакологической коррекции в индивидуальных случаях. Так же установлено, что поддержание абсолютных значений нормы показателей гомеостата, в отдельных наблюдениях, может осуществляться, в том числе, за счет выраженной («деформации») баланса их общей структуры. Эти персональные наблюдения (с выраженной деформацией внутренней структуры без отклонений от нормы абсолютных показателей), по мнению исследователей, следует относить к признакам до клинических изменений в лабораторных показателях.

Авторы видят перспективу продолжения разработки и применения созданного метода в определении и анализе отличительных особенностей функциональных связей широкого спектра показателей при различных нозологических формах заболеваний по выбору исследователя, раскрытия и объективизации межсистемных связей динамики показателей отдельных видов обмена или функциональной группы с созданием общей «базы знаний».

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лабораторные показатели, экспертно-аналитическая система

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Objectivization of functional connections of laboratory research indicators as a way to increase their informativeness. Own research review

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

Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

The review summarizes the results of the research conducted by the authors, devoted to the creation of a method for determining multidimensional relationships and its test approval in various pathological processes in the analysis of personal laboratory data of patients. The algorithm for processing laboratory data is based on the clustering method – selection from the general array of a homogeneous group close in the structure of the ratios of laboratory indicators to the analyzed observation and subsequent correlation analysis in the cluster group with the construction of a matrix table of coincidence of distinctive features of the influence on the structure of the ratios of the determined indicators. The authors determine the diagnostic differential value of the obtained correlation coefficients as a reflection of the influence of individual indicators in the implementation of alternative mechanisms of activation / inhibition of emerging disorders in personal observations. The proposed method for determining multidimensional relationships in laboratory analyses made it possible to differentiate the "personal" significance of the participation of various factors in the formation of pathological disorders, including with the same type of shifts in absolute indicators (above/below the norm), thereby defining a general paradigm and possible goals for targeted pharmacological correction in individual cases. It was also established that maintaining absolute values of the homeostatic indicators in individual observations can be carried out, including, due to a pronounced "deformation" of the balance of their general structure. These personal observations (with a pronounced deformation of the internal structure without deviations from the norm of absolute indicators), according to the researchers, should be attributed to signs of pre-clinical changes in laboratory indicators. The authors see the prospect of continuing the development and application of the created method in determining and analyzing the distinctive features of the functional connections of a wide range of indicators in various nosological forms of diseases at the choice of the researcher, revealing and objectifying the intersystemic connections of the dynamics of indicators of individual types of metabolism or a functional group with the creation of a common "knowledge base".

**KEY WORDS:** laboratory indicators, expert-analytical system

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

## Введение

В настоящее время ценность того или иного теста определяется, прежде всего, количественным значением самого теста. В то же время истинная оценка информативности лабораторных критериев в диагностике, оценке течения заболевания, эффективности фармакологической коррекции должна опираться на многокомпонентный анализ, позволяющий найти закономерности распределения признаков в индивидуальных случаях [1].

Отсюда становится понятной важность разработки методов оценки состояния внутренней среды организма с визуализацией многомерных образов, которые отражали бы не только изменения значений отдельных лабораторных показателей, но и информационную сеть их взаимодействия между собой и в системе в целом (ассоциированные комплексы). Попытки искать общие и/или отличающиеся признаки, формируя и сопоставляя группы пациентов по отличающимся нозологическим формам, этапам течения заболевания, использования фармакологических средств является ограниченной в своих возможностях определения индивидуальных особенностей течения заболевания.

Таким образом разработка и создание систем с целью повышения информативности и объективизации связей получаемых результатов при изучении живых систем остается одной из актуальных и важных задач современной медицины и биологии и, соответственно, возможные подходы к решению этих задач интенсивно разрабатываются научными центрами многих ведущих медицинских учреждений.

Среди разрабатываемых аналитических экспертных систем в медицине признаны наиболее эффективными искусственные нейронные сети и методы добычи данных (Data Mining) [2].

**Цель исследования:** разработать и протестировать экспертно-аналитическую технологию, повышающую информативность анализа персональных клиничко-лабораторных данных на основе метода визуализации многомерных связей.

## Материалы исследований.

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 ЛПУ с различной патологией. Настоящая база данных включала архивные данные лабораторных исследований СПб «Городская больница № 38 им. Н. А. Семашко» (2010–2015гг), Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (1998–2001гг), Научно-исследовательского детского ортопедического института имени Г. И. Турнера (2016–2018гг).

Этот массив включал в себя результаты обследования больных реанимации и палат интенсивной терапии, онкологических больных в до операционном и послеоперационном периодах, отделения патологии беременных, пациентов с заболеваниями печени и щитовидной железы,

костно-суставной системы, кандидозного дисбиоза кишечника, добровольцев (диспансерное обследование). В качестве базовых (определявшихся у всех) лабораторных данных использовали результаты, полученные с использованием современных гематологических, биохимических и газовых анализаторов. В отдельных наблюдениях анализы определялись приборами и методами иммунохимии, методом электрофореза.

## Метод обработки данных

### *Алгоритм построения предлагаемой экспертно-аналитической системы*

В соответствии с заявленной целью в ходе выполнения настоящей НИР нами разработан и протестирован на ограниченных объемах базовых массивов наблюдений авторский подход машинного обучения «без учителя» в рамках стратегии Data Mining [3]. В основу предлагаемой авторами экспертно-аналитической системы положен метод кластеризации – выделение из общего массива однородной группы, близкой по структуре соотношений лабораторных показателей к анализируемому наблюдению и последующий последовательный избирательный корреляционный анализ в кластерной группе [4,5].

Необходимость кластеризации связана с тем, что в случае биологических факторов тот или иной характер связи сохраняется, как правило, только в определенном интервале изменений признаков. За пределами этого интервала связь может ослабнуть либо совсем исчезнуть или стать прямо противоположной.

Предлагаемый алгоритм включает в себя несколько последовательных этапов:

1. Построение «профиля» структуры соотношений в каждом наблюдении базового массива и анализируемого наблюдения
2. «Кластеризация» по архивной базе данных (формирование индивидуальной кластерной группы наблюдения).
3. Расчет «профиля» общей (интегральной) структуры соотношений анализируемого наблюдения на основании определения закономерности отклонения каждого соотношения в кластерной группе
4. Расчет «профиля» структуры соотношений в кластерной группе, аппроксимированной на каждый определяющийся показатель.
5. Построение матричных таблиц
6. Интерпретация полученного индивидуального «образа» с привлечением известных литературных данных.

Технически создание предлагаемого алгоритма обработки персональных данных следует разделить на два раздела:

1. Формирование общего массива с индивидуальной обработкой каждого наблюдения для создания «рабочего поля» последующих расчетов и действий;
2. Собственно анализ структуры персональных данных конкретного пациента в «рабочем поле» общего массива наблюдений.

Все расчеты осуществлялись в среде Excel на персональном компьютере.

**Формирование общего массива** (поле для последующей выборки, кластеризации). Общий массив должен быть максимально широким и может включать в себя пациентов без учета нозологии, возраста и пола, стадии заболевания, методов лечения и т.д. Основным условием для включения персональных данных пациентов в общий массив является наличие в его лабораторных данных необходимого перечня показателей, используемых для построения «целевой» панели соотношений.

Это обосновывается тем, что любой патологический процесс у каждого пациента, помимо влияния непосредственно этиологического фактора, сопровождается комплексом защитно-приспособительных и/или патологических реакций. Эти реакции, в рамках вегетативных функций организма, для всего вида характеризуются определенным перечнем механизмов активации/торможения известных функциональных систем, детерминированных у каждого индивидуума общим геномом данного вида, но проявляющихся с различной силой и в различных комбинациях в индивидуальных наблюдениях при разных нозологических формах заболеваний, индивидуальных особенностей, периода болезни, применения фармакологических средств и т.д. Отсюда близкие и однотипные физиологические и патологические реакции могут реализовываться на фоне течения различных нозологических форм заболеваний вне зависимости от возраста, пола, периода заболевания и т.п., и наоборот, при одной и той же нозологической форме в индивидуальных случаях проявляться по-разному. Именно расшифровка отличительных особенностей формирования связей комплексных реакций в индивидуальных наблюдениях является объектом «визуализации» создаваемой экспертно-аналитической системы.

Таким образом количество наблюдений «базового массива» может расширяться без ограничений за счет любых наблюдений без учета нозологии и других критериев, принятых при создании репрезентативных групп, но отвечающих указанному выше условию (наличие в лабораторных данных необходимого перечня показателей, используемых для построения «целевой» панели соотношений).

#### **Выбор показателей для построения панели соотношений**

В настоящей работе использовали подход, заключающийся в построении панели соотношений лабораторных показателей с последующим определением влияния на нее различных факторов в персональных наблюдениях. В принципе с «точки зрения» математических расчетов, панель соотношений может быть «построена» в различных комбинациях на основе любых имеющихся в результатах лабораторного обследования показателей конкретного пациента без ограничений. Но такой подход делает крайне сложной последующий экспертный анализ, поскольку будет создавать значительный «шум», «перекрывать поля» взаимодействия различных функциональных систем на уровне проводимых расчетов панели соотношений, тем самым оставаясь недоступным для анализа на основе имеющихся знаний физиологии и патологии отдельных систем.

Исходя из нашего опыта целесообразно по выбору эксперта использовать панели соотношений, ограниченные набором показателей, характеризующими один из видов обмена (белковый, липидный, костный обмен, водно-электролитный и т.д.) или функциональную систему (иммунную, сердечно-сосудистую, дыхательную и т.п.) или кластер клеток, объединенных общим происхождением и функциями (субпопуляции лейкоцитов, субпопуляции лимфоцитов и др.), тем самым при обсуждении полученных результатов позволяя «конкретизировать» взаимосвязи в рамках физиологии/патологии конкретного вида обмена, функциональной группы и находить им обоснование в литературных данных.

При этом следует обратить внимание на следующее обстоятельство. При расчете и анализе результатов панелей, представленными различными группами показателей у одного и того же пациента можно получить отличающиеся значения ККр для одного и того же показателя при использовании отличающихся по составу показателей панелей соотношений [6].

Это связано со следующими особенностями расчета отличающихся по своему набору показателей панели соотношений. Если показатель, например количественное значение одного из видов субпопуляции лейкоцитов, входит в панель соотношений лейкоцитов, то его абсолютные значения будут оказывать прямое влияние на формирование соответствующей панели в кластерной группе, тем самым демонстрируя «силу» влияния его численного значения на структуру лейкоцитарной формулы анализируемого наблюдения. В то же время связи этого показателя с другими показателями в том же наблюдении, рассчитанные, например, на основе соотношений показателей водно-электролитного обмена, т.е. панели, рассчитанной без учета абсолютных значений этой субпопуляции лейкоцитов – избирательно «силу» его влияния на структуру показателей водно-электролитного обмена, тем самым «раскрывая» особенности связей проявления функциональной активности этих лейкоцитов в динамике показателей последнего.

Поясним. Количественный рост/снижение абсолютных значений того или иного показателя может сопровождаться как ростом, так и снижением или изменениями его избирательного функционального влияния на тот или иной вид обмена. Например: рост в крови показателя одной из субпопуляций лейкоцитов и положительное (ККр) проявление в структуре соотношений лейкоцитов может реализовываться за счет накопления их количества в крови, в том числе, неактивных клеток. На этом фоне их связь (ККр) с деформацией панели соотношений электролитов может снижаться вплоть до отрицательных значений ККр, что будет соответствовать диагностике избирательно низкой или снижению функциональной активности клеток в отношении показателей водно-электролитного обмена несмотря на рост их абсолютного числа [6].

Указанное выше, во-первых, обосновывает необходимость продуманного избирательного подхода к выбору и формированию набора показателей «целевой» панели соотношений и во-вторых, обосновывает перспективы дифференциального анализа выявляемых связей, отличающихся по подбору показателей панели соотношений в индивидуальных наблюдениях (двух кластерный персонифицированный анализ).

### **Предварительная математическая обработка персональных данных общего массива**

После сделанного исследователем выбора показателей для построения и последующих расчетов панели соотношений, необходимо устранить неоднородность численных значений исходных данных. Для этого их значения предварительно нормируются, т. е. выражаются через отношение этих значений к некоторой величине, отражающей определенные свойства данного показателя.

С этой целью в предлагаемой методике выбранные для построения панели соотношений индивидуальные значения каждого показателя всех наблюдений общей базы данных соотносили (делили) на его среднюю величину (М) всего массива. Таким образом, несмотря на отличающуюся исходную размерность представленных значений выбранных показателей, их значения приобретали «универсальную» размерность, сохраняя прямую связь с количественной характеристикой. Это действие осуществляли для каждого пациента всего массива.

Далее, после выше указанных действий, в каждом наблюдении массива делили полученные индивидуальные результаты для каждого показателя, на соответствующие значения других показателей выбранной линейки по принципу «всех на всех».

Условно обозначенные нами в излагаемом контексте показатели выбранной линейки (а, б, с, д, ф и т.д ...) соотносили с соответствующими значениями других показателей, внесенных в линейку соотношений (а/б; а/с; а/д ... и т.д; соотношения первого уровня нейронной сети). Затем действие повторяли рассчитывая значения: (а/б)/(а/с), (а/б)/(а/д), (а/б)/(а/...) и т.д.; (б/с)/(б/д), (б/с)/(б/ф), (б/с)/(б/...) и т.д. для всех выбранных показателей (соотношения второго уровня нейронной сети). В зависимости от числа исходно взятых для расчета «целевой» панели соотношений число «опорных» (реперных) точек на втором уровне нейронной сети в наших тестовых исследованиях превышало  $n=250$ .

Затем в каждом наблюдении общего массива рассчитывали величину отклонения каждого значения каждого соотношения второго уровня от средней величины общего массива с учетом величины G (стандартное отклонение):

$$(X_{\phi} - M_{\text{ср}})/G,$$

где  $X_{\phi}$  – фактическое значение соотношения рассчитываемого наблюдения;  $M_{\text{ср}}$  – среднее значение соответствующего соотношения всего массива; G – стандартное отклонение.



Рисунок 1. Пример распределения значений ККр совпадения общей структуры соотношений выбранной панели выделенных наблюдений кластерной группы по возрастающей от 0,3 до 1,0 (анализируемое наблюдение). Линия общего тренда

В нашей работе введение в формулу значения G позволяло нивелировать возможную величину вариации (волатильности) отдельных соотношений в общем массиве наблюдений.

Таким образом каждое наблюдение в общем массиве данных «получало» свою индивидуальную панель соотношений выбранных показателей.

Этот этап завершал подготовку базового (общего массива) для дальнейших действий (кластеризации).

### **Анализ структуры персональных лабораторных данных пациента в «рабочем поле» общего массива наблюдений**

В строку «листа» программы Excel в соответствии с расположением на ней обозначенных показателей столбцов общего массива вносились соответствующие индивидуальные данные конкретного пациента, после чего программа в автоматическом режиме по предложенной выше схеме рассчитывала значения соотношений выбранной панели второго уровня для данного (анализируемого) наблюдения аналогично описанному выше.

**Кластеризация.** Рассчитанная ранее панель соотношений выбранных показателей каждого наблюдения общего массива сопоставлялась с соответствующей панелью анализируемого наблюдения, после чего в отдельном столбце появлялись значения ККр соответствия между ними. Далее из всего массива выделяли наблюдения, демонстрировавшие значения  $\text{ККр} > +0,3$  (средней силы и более) с анализируемым наблюдением, остальные наблюдения общего массива «отбрасывались» и в последующих расчетах не участвовали.

На основании этого можно было сформировать общую линию тренда роста значения ККр в выделенной группе пациентов (рис. 1)

Таким образом создавались условия и возможности для последующих расчетов в определении «вклада» каждого соотношения в формирование «конечного» полного совпадения в заданном интервале изменений признаков в кластерной группе от значения  $\text{ККр}: +0,3$  (коэффициент сопряжения  $r=9\%$ ) до  $+1,0$  (коэффициент сопряжения  $r=100\%$  – анализируемое наблюдение).

**Расчет панели, отражающей значение динамики (ККр) отдельных соотношений в формировании интегральной (конечной) панели соотношений анализируемого наблюдения**

Для этого осуществляли повторное нормирование каждого значения соотношений, которое заключалось в определении значения корреляции каждого соотношения с общей линией тренда в выделенной (кластерной) группе.

С этой целью рассчитывали значение ККр динамики каждого соотношения в выделенной группе с динамикой роста величины ККр «общей» от минимальной (ККр: +0,3) до максимальной (ККр: +1,0) в соответствии с их распределением по выделенным наблюдениям (рис. 1). После этого получали новую (вторичную) панель, которая отражала уже не абсолютную величину сдвига каждого соотношения от среднего (М), а значение степени совпадения его смещения с общей линией тренда в формировании конечной структуры интегральной панели соотношений анализируемого наблюдения (ККр), т.е. избирательное значение совпадения динамики смещения каждого соотношения в динамике формирования конечной (интегральной) панели анализируемого наблюдения (рис. 2).

Эта панель, построенная на основе распределения рассчитанных значений ККр, фиксировала степень участия (устойчивости) и знака смещения конкретного соотношения в формировании конечной (общей, интегральной) панели соотношений анализируемого наблюдения.

Новую (вторичную) панель значений, отражающей индивидуальный знак и силу «связи» (ККр) динамики смещения отдельных соотношений в формировании «конечной» структуры лабораторных показателей анализируемого наблюдения в кластерной группе использовали в последующих расчетах.

**Расчет панели, отражающей значение совпадения (ККр) динамики отдельных соотношений и фактических значений каждого определявшегося показателя в сформированной группе**

Одновременно с указанным выше, по аналогии, отдельно рассчитывали связь динамики значений

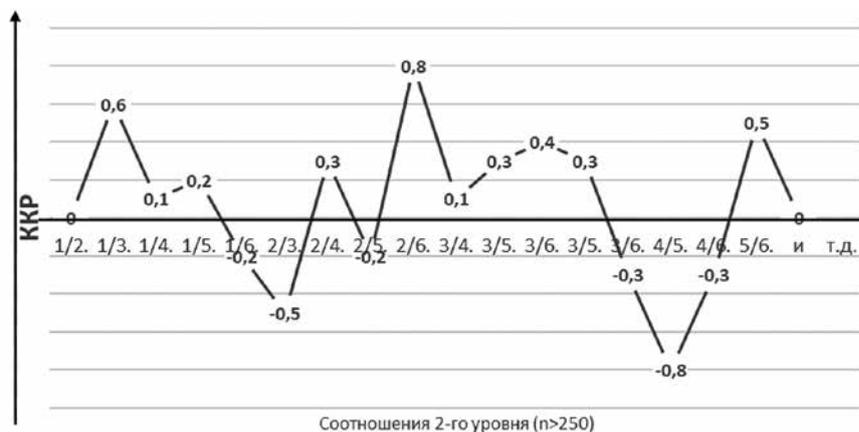


Рисунок 2. Общий вид распределения значений ККр динамики каждого соотношения (реперные точки, n>250; ось X) с общим трендом динамики ККр структуры панели соотношений анализируемого наблюдения в кластерной группе (пример)

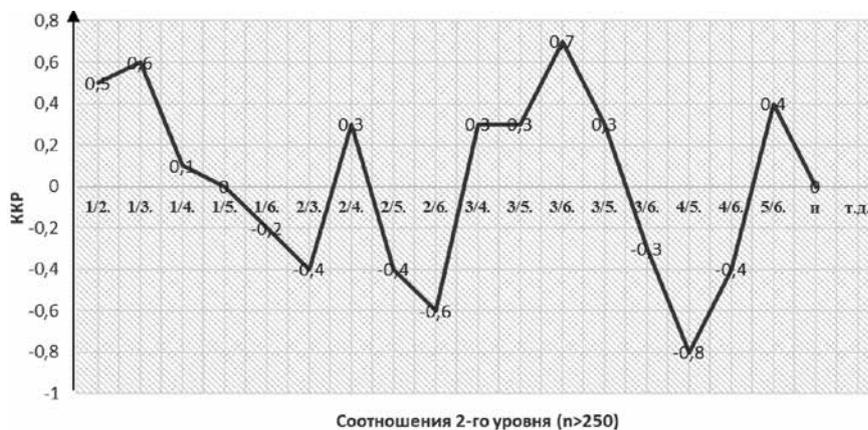


Рисунок 3. Пример (вид) распределения ККр динамики каждого соотношений (n>250; ось X) с динамикой абсолютных значений каждого определявшегося показателя в кластерной группе (пример)

отдельных показателей с соответствующими соотношениями выделенной кластерной группы (аппроксимация динамики влияния смещения каждого определявшегося лабораторного параметра на формирование панели соотношений).

Поскольку ранее в новый лист Excel переносились персональные данные всех выделенных наблюдений, составлявших кластерную группу, строго вместе с соответствующими индивидуальными показателями, в том числе, не входящими в рассчитываемую панель соотношений, то на этом этапе появлялась возможность определить связь динамики отдельных показателей со значением смещения соответствующих соотношений. Для этого сопоставляли в кластерной группе от наблюдения к наблюдению изменения показателя каждого соотношения (Xф-Мср/G) с динамикой оцениваемого показателя в кластерной группе. После этого можно было сформировать отдельную (вторичную) панель ККр, отражающую индивидуальную связь каждого соотношения и выбранного показателя, в том числе, и не включенного в исходную панель соотношений. Таким образом каждый показатель получал свою «индивидуальную» (аппроксимированную) панель соотношений, отражающую связи его роста с динамикой отдельных соотношений (рис. 3).

**Построение матричной таблицы**

После всех указанных выше расчетов и преобразований в качестве инструментов формирования матричной таблицы можно было использовать (сопоставлять) структуру распределения ККр в персональной интегральной

Таблица 1

Совпадения структуры влияния динамики отдельных субпопуляций лейкоцитов панели соотношений лейкоцитов (ККр) в матричной таблице с соответствующей интегральной панелью и между ними (ККр) пациента N

Показатели	Интегр.	NEUT, %	NEUT	LYMPH, %	LYMPH	MONO, %	MONO	EO%	EO	BASO, %	BASO
NEUT%	0,66	1,00	0,87	-0,99	-0,81	-0,58	-0,34	0,85	0,73	-0,67	-0,38
NEUT	0,46	0,87	1,00	-0,88	-0,43	-0,57	0,07	0,87	0,93	-0,23	0,11
LYMPH%	-0,63	-0,99	-0,88	1,00	0,79	0,52	0,27	-0,90	-0,78	0,64	0,34
LYMPH	-0,58	-0,81	-0,43	0,79	1,00	0,28	0,64	-0,54	-0,25	0,96	0,84
MONO%	-0,80	-0,58	-0,57	0,52	0,28	1,00	0,53	-0,39	-0,42	0,21	0,03
MONO	-0,69	-0,34	0,07	0,27	0,64	0,53	1,00	0,03	0,29	0,73	0,79
EO%	0,54	0,85	0,87	-0,90	-0,54	-0,39	0,03	1,00	0,92	-0,38	-0,05
EO	0,36	0,73	0,93	-0,78	-0,25	-0,42	0,29	0,92	1,00	-0,05	0,29
BASO%	-0,58	-0,67	-0,23	0,64	0,96	0,21	0,73	-0,38	-0,05	1,00	0,94
BASO	-0,40	-0,38	0,11	0,34	0,84	0,03	0,79	-0,05	0,29	0,94	1,00

Примечание: NEUT – нейтрофилы; LYMPH – лимфоциты; MONO – моноциты; EO – эозинофилы; BASO – базофилы.

Таблица 2

Совпадения структуры влияния динамики отдельных субпопуляций лейкоцитов панели соотношений лейкоцитов (ККр) с соответствующей структурой аппроксимированной панели определявшихся показателей (ККр), не использовавшихся в исходно рассчитываемой панели пациента N

Показатели	Na	K	Ca общ.	Lact	Bil Tot	Alb	Холестерин	Креатинин
NEUT, %	0,58	-0,87	-0,79	-0,65	0,55	0,48	-0,50	0,79
NEUT	0,34	-0,85	-0,57	-0,44	0,23	0,23	-0,82	0,46
LYMPH, %	-0,62	0,90	0,76	0,68	-0,57	-0,51	0,55	-0,77
LYMPH	-0,65	0,63	0,84	0,68	-0,77	-0,59	0,01	-0,91
MONO%	-0,20	0,35	0,29	0,16	0,12	-0,20	0,21	-0,41
MONO	-0,36	0,04	0,43	0,28	-0,31	-0,40	-0,54	-0,65
EO, %	0,69	-0,92	-0,46	-0,71	0,50	0,60	-0,69	0,60
EO	0,41	-0,84	-0,32	-0,48	0,20	0,33	-0,88	0,33
BASO, %	-0,59	0,45	0,75	0,58	-0,81	-0,60	-0,19	-0,89
BASO	-0,45	0,16	0,62	0,42	-0,71	-0,47	-0,48	-0,74

Примечание: Na; K; Ca общ. – кальций общий; Lact – лактат; Bil Tot – общий билирубин; Alb – альбумин.

панели соотношений (рис. 2) и совпадения с ней соответствующих рассчитанных отдельно панелей аппроксимированных на каждый определявшийся показатель (рис. 3), как включенного, так и не включенного в исходную панель соотношений.

Одновременно с этим в матричной таблице так же отражались значения ККр совпадения структуры «вторичной» панели соотношений (рис. 3) между определявшимися показателями вне зависимости от значения их «участия» в формировании интегральной панели.

Таким образом матричная таблица включала в себя полную информацию о совпадении/несовпадении (ККр) влияния каждого определявшегося показателя на структуру избранной панели соотношений в доступной форме для последующего понимания и анализа полученных результатов.

В качестве примера в таблицах 1 и 2 представлены фрагменты матричной таблицы, рассчитанной на основе персональных лабораторных данных пациента N,

демонстрировавшего высокие абсолютные значения общего числа лейкоцитов (WBC) в клиническом анализе крови (NEUT-нейтрофилы; LYMPH-лимфоциты; MONO-моноциты; EO-эозинофилы; BASO-базофилы) по панели соотношений субпопуляций лейкоцитов (число реперных точек n=260).

При этом если в таблице 1 представлены ККр совпадения структуры влияния динамики отдельных субпопуляций лейкоцитов панели соотношений лейкоцитов с соответствующей интегральной панелью и между ними, то в таблице 2 – совпадения с влиянием на нее (панель соотношений) показателей, не использовавшихся в исходно расчетной панели соотношений лейкоцитов.

Таким образом каждый определявшийся показатель, в том числе и не входящий в исходно рассчитанную панель соотношений (Na, K, Alb, Ca общ, Lact, Bil Tot, Холест, Креат) демонстрировал в матричной таблице выбранного примера отличающийся знак и степень совпадения аппроксимированной «структуры» панели

Таблица 3  
Значения ККр высоких показателей Са общего в «интегральной» панели соотношений показателей водно-электролитного обмена (ПСЭ)

№№ Показатели	№ 20		№ 70		№ 37		№ 56	
	Абс. значение	Интегр. ПСЭ						
Интегр.		1		1		1		1
Са общ. mmol/L	2,66	0,77	2,56	0,75	2,55	-0,03	2,70	-0,6
Са ионизированный mmol/L	1,27	0,96	1,18	0,48	1,25	0	1,15	0,03
Ca <sub>i</sub> , %	47,7	0,96	46,1	-0,41	49,0	0,03	42,6	0,7
Са мочи mmol/L	1,97	0,83	3,19	-0,51	1,47	0,84	3,5	0,76

Примечание. Значения ПСЭ рассчитывали на основании полученных индивидуальных значений НСТ (гематокрит), МСНС (концентрация гемоглобина в эритроците), Na, K, Са общ., Cl (хлориды), F (фосфаты), Kг (креатинин), Ur (мочевина); число реперных точек n=360. Цитируем по [12].

соотношений (рис. 3) с интегральной панелью (рис. 2) и с соответствующими аппроксимированными панелями других определявшихся показателей (табл. 2).

#### Экспертная оценка полученных результатов

Исходя из определения значений, получаемых при проведении корреляционного анализа следует, что по значениям совпадения рассчитанной «вторичной» (ККр), зафиксированной в «интегральной» панели, со структурой панелей соотношений отдельных показателей, может свидетельствовать о значимости влияния динамики каждого показателя в кластерной группе на ее формирование на межсистемном уровне в анализируемом наблюдении.

Таким образом центральным «событием» для последующего экспертного анализа полученных результатов (ККр) являлись не смещение абсолютных значений определявшихся лабораторных показателей, а «баланс» ассоциированных связей, способных с различной силой проявляться в общей структуре в выбранной панели соотношений в соответствии с учетом влияния всех определявшихся факторов.

В процессе проведенных исследований, их анализа и накопления «опыта» была отмечена возможность «проявления» влияния анализируемых факторов в интегральной панели соотношений индивидуальных наблюдений в широком спектре значений ККр [7–12]. Причем, эти значения не коррелировали с абсолютными значениями анализируемых показателей, т.е. могли являться отрицательными при высоких абсолютных цифрах и наоборот, высоко положительными при низких значениях анализа или не проявляться значимо (табл. 3).

В табл. 3 приведены примеры, в которых высокие абсолютные значения кальция общего (Са общ) по влиянию на структуру панели соотношений электролитов могли «сочетаться» как с высоким положительным (пациенты № 20 и № 70) проявлением в интегральной панели соотношений, так и достоверно отрицательным (пациент № 56). (Здесь и далее № пациента фиксирует его положение при «сквозной» нумерации в общем массиве).

Таким образом даже значительный рост или снижение абсолютных значений конкретного показателя не «гарантировал» его выраженное однотипного влияния на общую структуру панели соотношений.

Был сделан вывод, что не только абсолютные значения того или иного показателя могут играть важную диагностическую роль, но и оценка состояния баланса/дисбаланса факторов, влияющих на его рост/снижение. Из физиологии можно привести множество примеров важности не только абсолютных значений, но и поддержания баланса разнонаправленных процессов в здоровом организме, как основополагающих диагностических критериев состояния здоровья (поступление/выведение, анаболизм/катаболизм).

Исходя из указанного полагаем, что в «идеальном» виде любая панель соотношений лабораторных показателей у здорового человека при предложенных расчетах в «спокойном» состоянии должна быть полностью сбалансирована. Это значит, что в ее структуре не должны проявляться ККр значимой силы, что могло бы свидетельствовать о нарушениях в поддержании баланса обменных и/или регуляторных влияний.

Таким образом диагностическая «ценность» получаемых значений ККр в матричной таблице заключается в установлении факта смещения или его отсутствия в балансе количественного значения и функциональной активности альтернативных механизмов поддержания параметров гомеостата в анализируемом наблюдении.

Это положение подтверждает тот факт, что в ряде наблюдений те или иные абсолютные показатели, находящиеся в пределах известной «нормы», демонстрировали высоко выраженное не сбалансированное функциональное влияние на интегральную панель соотношений [13]. Отсюда был сделан вывод, что в этих наблюдениях «нормальные» значения анализируемого показателя могли поддерживаться за счет высокого внутреннего напряжения в балансе факторов, способствующих росту/снижению его функциональной активности, но сохраняющих «нормальную» величину абсолютных значений за счет «внутреннего» выраженного смещения баланса механизмов его активации/торможения. Это косвенно подтверждало значение ККр, как показателя функциональной активности, а не количественного значения определявшегося параметра.

Исходя из указанного можно сделать общее заключение, что высоко положительный ККр в интегральной панели при низких абсолютных значениях показателя свидетельствует о преобладании в динамике межсистемных связей механизмов, направленных на «коррекцию» низких значений и наоборот.

Таблица 4  
Совпадения структурной деформации панели соотношений лейкоцитов (ПСА)  
с высоким абсолютным показателем числа тромбоцитов

Показатели	№ 127 ККр по ПСА				№ 20 ККр по ПСА			
	Тромбоциты	Объем тромбоцита	Альбумин	Гемоглобин	Тромбоциты	Объем тромбоцита	Альбумин	Гемоглобин
Тромбоциты	1,0	-0,77	0,74	0,54	1,0	-0,77	-0,53	-0,67
Объем тромбоцита	-0,77	1,0	-0,82	-0,87	-0,77	1,0	0,10	0,42
NEUT п/я	-0,53	0,78	-0,73	-0,75	0,55	-0,17	-0,52	-0,91
NEUT с/я	-0,56	0,84	-0,82	-0,84	0,66	-0,15	-0,14	-0,46
LYMPH	0,63	-0,86	0,77	-0,91	-0,60	0,33	0,58	0,55
MONO	0,18	-0,27	0,41	0,21	-0,21	0,09	0,52	-0,32
EO	0,25	-0,21	0,16	-0,01	0,03	0,14	0,18	-0,44
BASO	0,32	-0,30	0,65	0,55	-0,03	-0,14	0,64	-0,17
СОЭ	-0,46	0,75	-0,69	-0,90	0,68	-0,20	-0,63	-0,81
СРБ	-0,61	0,87	-0,69	-0,78	0,69	-0,26	-0,44	-0,73

Примечание: Цит. по [7].

Также отдельно отметим, что поддержание абсолютных значений нормы показателей гомеостата может осуществляться, на фоне выраженной «деформации» баланса их общей структуры функциональных связей, компенсирующей возможное смещение количественных значений показателя (показателей) от «установочной точки» референтных значений, что, по нашему мнению, не может соответствовать понятию «нормы», несмотря на фиксируемые значения определявшихся показателей даже в пределах принятых референтных значений [13]. Эти персональные наблюдения (с выраженной деформацией внутренней структуры без отклонений от нормы абсолютных показателей) следует относить к признакам до клинических изменений в лабораторных показателях.

**Оценка значений коэффициентов корреляции особенностей формирования структуры панели соотношений между определявшимися показателями (определение ассоциированных комплексов)**

В большинстве клинических ситуаций одновременно действует множество факторов (параметров), при этом между ними существуют сложные взаимные влияния. Поэтому и другие факторы, несмотря на нормальные абсолютные значения, могут участвовать в формировании общей комплексной структуры лабораторных данных, тем самым определяя важные индивидуальные отличительные особенности течения патологических расстройств [1].

Таким образом после оценки влияния анализируемого показателя на «интегральную» панель соотношений, используя данные матричной таблицы, эксперт по своему выбору мог анализировать избирательно комплексные (ассоциированные) связи каждого определявшегося фактора с влиянием на динамику панели соотношений других показателей. Предполагалось, что совпадение аппроксимированной структуры панелей соотношений отдельных показателей свидетельствовало об их едином участии в формировании патологических расстройств (ассоциированные комплексы).

На основании полученных результатов проведенных нами исследований и их анализа (ККр) были установлены важные отличия в формировании ассоциированных комплексов в индивидуальных наблюдениях, несмотря на близкие абсолютные значения анализируемых показателей или их «однонаправленного» сдвига (выше/ниже нормы).

В качестве примера можем привести результаты анализа полученных данных при оценке влияния тромбоцитов на воспалительный процесс (табл. 4).

В приведенной работе [7] с использованием предлагаемой методики отражены отличительные признаки деформации панели соотношений показателей лейкоцитов на фоне роста числа и дегрануляции тромбоцитов. При этом эти признаки могли соответствовать как провоспалительной, так и противовоспалительной активности выделяемого тромбоцитами секрета гранул. Подробный разбор и анализ представленных в таблице 4 результатов приводится в публикации [7].

Другим примером отличительных особенностей формирования межсистемных связей на фоне роста паратиреоидного гормона в персональных наблюдениях могут служить результаты, представленные в работе [10] (табл. 5). Подробный персональный анализ полученных результатов с использованием литературы, представленных в таблице 5, приведен в опубликованной работе [10].

Список опубликованных авторами работ, посвященных определению и анализу отличительных особенностей формирования комплексных связей в персональных наблюдениях на основе предлагаемого метода может быть расширен [14–17], но основным общим выводом в них являлся вывод о существовании и возможности выявления отличающихся ассоциированных комплексов в персональных наблюдениях как при увеличении, так и снижении абсолютных значений анализируемого показателя.

Значения анализировавшихся показателей и значения совпадения (ККр) особенностей формирования структуры панели соотношений электролитов (ПСЭ) с влиянием на нее динамики паратиреоидного гормона (ПТГ)

Показатели	№ 30		№ 5		№ 65		№ 31	
	Абс. значения	ПТГ (ККр по ПСЭ)						
Интегр.		-0,97		-0,77		0,87		0,80
НСТ	0,38	0,65	0,44	-0,71	0,40	-0,75	0,38	0,89
MONO, %	5,2	0,91	4,7	-0,89	2,6	-0,86	4,0	-0,92
MONO (абс 10 <sup>9</sup> /L)	0,20	0,92	0,24	-0,88	0,19	-0,88	0,20	-0,93
Na (mmol/L)	145	0,94	139	0,86	139	0,87	144	0,94
K (mmol/L)	4,6	-0,71	4,6	-0,11	5,0	0,04	4,6	0,89
Ca i (mmol/L)	1,11	-0,91	1,13	0,92	1,21	0,94	1,12	-0,93
Lact (mmol/L)	0,59	0,92	0,87	-0,92	1,97	-0,95	1,05	0,85
Ca общ (mmol/L)	2,37	-0,93	2,34	0,83	2,43	0,84	2,42	-0,86
F (mmol/L)	1,53	0,92	1,33	0,73	1,58	0,71	1,66	-0,86
B-cross Laps (ng/mL)	0,78	0,96	0,46	-0,89	0,73	-0,95	0,55	-0,95
TR1NP (ng/mL)	149,5	-0,71	92,3	-0,95	92,7	-0,97	247,3	-0,98
VitD (ng/mL)	28,4	-0,97	8,43	-0,95	9,86	-0,97	11,04	-0,88
ПТГ (ng/mL)	26,9	1,00	65,9	1,00	89,7	1,00	27,5	1,00

Примечание: ПТГ – паратиреоидный гормон; Lact – лактат; F – фосфаты; B-cross Laps – маркер остеолитизиса; TR1NP – маркер остеосинтеза; VitD – витамин D. Цит по [10].

Таким образом предложенный способ определения многомерных связей в лабораторных анализах позволял дифференцировать значение различных факторов в формировании патологических расстройств, тем самым определяя общую парадигму динамики патологического процесса на основе фиксируемых связей и возможные цели для таргентной фармакологической коррекции в индивидуальных случаях.

### Заключение

Результатами проведенной НИР явились создание авторской методики определения многомерных связей и ее тестовой апробации при различных патологических процессах при анализе персональных данных пациентов. Авторы определяют диагностическое дифференциальное значение получаемых коэффициентов корреляции, как отражение баланса/дисбаланса альтернативных механизмов активации/торможения возникающих расстройств в персональных наблюдениях. Это позволяет строить обоснованную парадигму возникших расстройств в индивидуальных случаях.

В общем виде предлагаемая последовательность действий в формировании этой парадигмы при анализе индивидуальных данных включает в себя:

1. При оценке абсолютных значений того или иного лабораторного показателя с использованием предлагаемой методики становится возможным определение выраженности его функционального значения в балансе комплекса межсистемных связей динамики факторов, как способствующих поддержанию высоких/низких значений анализируемого параметра, так и направленных на его коррекцию.

2. Определение ассоциированных связей (ассоциированного комплекса) анализируемого показателя с другими показателями.
3. Обоснование возможных механизмов выявляемых связей между отдельными показателями в персональном наблюдении на основании литературных источников.
4. Обобщение результатов экспертного анализа лабораторных данных персонального наблюдения.

Авторы видят дальнейшую перспективу разработки и применения созданного метода в определении и анализе отличительных особенностей функциональных связей широкого спектра показателей при различных нозологических формах заболеваний по выбору исследователя, раскрытия и объективизации межсистемных связей динамики показателей отдельных видов обмена или функциональной группы.

Метод так же может быть использован в оценке влияния на структурные изменения в лабораторных показателях, по выбору исследователя, отдельных лекарственных субстанций, тем самым существенно дополняя их (лабораторных показателей) информационное значение в определении фармакологических свойств препаратов, механизмов их действия, определения показаний и противопоказаний их дифференцированного назначения в персональных случаях.

Метод может быть использован в линейных ЛПУ при определении отличающихся функциональных свойств отдельных факторов в индивидуальных наблюдениях без применения сложных и дорогостоящих методов исследования на основании анализа рутинных лабораторных показателей.

## Список литературы / References

1. Эмануэль В.Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. Изд. 2-е, испр. и доп. СПб. Тверь: ООО «Тридад», 2006. 248 с.  
Emanuel V. L. Laboratory diagnostics of kidney diseases. 2nd Ed., corr. and add. St. Petersburg, Tver: LLC Triada, 2006. 248 p. (In Russ.).
2. Гусев А. В., Новицкий Р. Е., Ившин А. А., Алексеев А. А. Машинное обучение на основе лабораторных данных для прогнозирования заболеваний. ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021; 14(4):581–592. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.14.581-592>. (In Russ.).
3. Гусев А. В., Владимировский А. В., Гавриленко Г. Г. Методический подход и рекомендации по научному описанию создания и валидации модели машинного обучения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2022; 44(3):12–30. <https://doi.org/10.17116/medtech2022440312>  
Gusev A. V., Vladimirovskiy A. V., Gavrilenko G. G. Methodological approach and recommendations for the scientific description of the creation and validation of a machine learning model. Medical technologies. Assessment and selection. 2022; 44(3):12–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/medtech2022440312>
4. 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., Arseniev N. A. A new approach to the development of methods for personalized expert analysis of laboratory data / Medical Council. 2019; 6: 164–168. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-164-168>
5. Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Дополнительные возможности использования компьютерных технологий в экспертном анализе лабораторных данных / Медицинский алфавит. 2021; (41): 34–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-34-40>  
Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Additional possibilities of using computer technologies in expert analysis of laboratory data / Medical alphabet. 2021; (41): 34–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-41-34-40>
6. Барыкина А. А., Янкина И. В. Определение функциональной активности нейтрофилов, накапливающихся в интерстициальном пространстве и нейтрофилов периферической крови с использованием метода визуализации многомерных связей / Young farmasy-potential of the future 2024. Conference abstrac C 125–127  
Barykina A. A., Yankina I. V. Determination of the functional activity of neutrophils accumulating in the interstitial space and neutrophils of peripheral blood using the method of visualizing multidimensional connections / Young pharmaceutical potential of the future 2024. [Conference abstrac C 125–127]. (In Russ.).
7. 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., Arseniev N. A. Effect of platelet degranulation on the formation of a local inflammatory process / J. med.-biol. studies. 2019. Vol. 7, No. 3. P. 280–289. (In Russ.). DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.280)
8. 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) <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 water-electrolyte metabolism indicators / Medical alphabet. 2021; (30). (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-24-29>
9. Соломенников А. В., Богданова С. Л., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Тактика опознания типовых патологических расстройств на фоне накопления С-терминального белкового фрагмента коллагена I типа в панели соотношений персональных показателей водно-электролитного обмена / Медицинский алфавит. 2022; 1(6): <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-6-53-57>  
Solomennikov A. V., Bogdanova S. L., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Tactics of recognition of typical pathological disorders against the background of accumulation of C-terminal protein fragment of type I collagen in the panel of ratios of personal indicators of water-electrolyte metabolism / Medical alphabet. 2022; 1(6). (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-6-53-57>
10. Соломенников А. В., Богданова С. Л., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Функциональная связь динамики паратиреоидного гормона и моноцитов крови при персона-

лизированном анализе показателей костного обмена с использованием экспертно-аналитической системы / Международный научно-исследовательский журнал № 8 (122) Август ЭНДОКРИНОЛОГИЯ / ENDOCRINOLOGY DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.122.114>

- Solomennikov A. V., Bogdanova S. L., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Functional relationship between the dynamics of parathyroid hormone and blood monocytes in personalized analysis of bone metabolism indicators using an expert-analytical system / International Research Journal No. 8 (122) August ENDOCRINOLOGY / ENDOCRINOLOGY. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.122.114>
11. Соломенников А. В., Богданова С. Л., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Повышение информативности определения N-телопептида молекул коллагена I типа в комплексе показателей водно-электролитного обмена / Медицинский алфавит. 2022; (19): 22–27. <https://doi.org/10.33667/207856312022192227>  
Solomennikov A. V., Bogdanova S. L., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Increasing the information content of determining the N-telopeptide of type I collagen molecules in a complex of water-electrolyte metabolism indicators / Medical alphabet. 2022; (19): 22–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/207856312022192227>
12. Соломенников А. В., Богданова С. Л., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Отличительные особенности многомерных связей гиперкальциемии, ассоциированной с динамикой маркеров костного обмена / Медицинский алфавит. 2023; (4): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078563120234712>  
Solomennikov A. V., Bogdanova S. L., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Distinctive features of multidimensional relationships of hypercalcemia associated with the dynamics of bone metabolism markers / Medical alphabet. 2023; (4): 7–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078563120234712>
13. Барыкина А. А. Определение отличительных особенностей структуры лабораторных показателей, не выходящих за пределы нормальных значений в персональных данных / Young farmasy-potential of the future 2023. Conference abstrac P 63–67 Conference abstrac C 63–67  
Barykina A. A. Determination of distinctive features of the structure of laboratory indicators that are not beyond the limits of normal values in personal data / Young farmasy-potential of the future 2023. Conference abstrac P 63–67. (In Russ.).
14. 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., Demchenko 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.).
15. 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.).
16. 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 консилуим., 2017. № 1 (53), с. 14–21.  
Solomennikov A. V., Kornoukhova L. A., Tyukavin A. I., Arseniev 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.).
17. Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А., Янкина И. В., Барыкина А. А. Определение функциональных связей кальциурии и показателей кальциевого обмена плазмы. Медицинский алфавит. 2024; (20): 46–50. <https://doi.org/10.33667/207856312024204650>  
Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arseniev N. A., Yankina I. V., Barykina A. A. Determination of functional relationships between calciuria and plasma calcium metabolism indices. Medical alphabet. 2024; (20): 46–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/207856312024204650>

Статья поступила / Received 30.11.2024

Получена после рецензирования / Revised 23.02.2025

Принята в печать / Accepted 26.02.2025

### Сведения об авторах

**Соломенников Александр Васильевич**, д.м.н., проф. кафедры физиологии и патологии. E-mail: [solomen33@mail.ru](mailto:solomen33@mail.ru). SPIN-код: 2255–5204. AuthorID: 1054258. ORCID: 0009-0009-6284-9206

**Тюкавин Александр Иванович**, д.м.н., зав. кафедрой физиологии и патологии. E-mail: [alexander.tukavin@pharminnotech.com](mailto:alexander.tukavin@pharminnotech.com). Scopus: 6603645369. WOS: 6699–2017

**Арсениев Николай Анатольевич**, к.б.н., доцент кафедры физиологии и патологии. E-mail: [ars\\_nik@mail.ru](mailto:ars_nik@mail.ru)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Автор для переписки:** Соломенников Александр Васильевич.  
E-mail: [solomen33@mail.ru](mailto:solomen33@mail.ru)

### About authors

**Solomennikov Alexander V.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Physiology and Pathology. E-mail: [solomen33@mail.ru](mailto:solomen33@mail.ru). SPIN-code: 2255–5204. AuthorID: 1054258. ORCID: 0009-0009-6284-9206

**Tyukavin Alexander I.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Physiology and Pathology. E-mail: [alexander.tukavin@pharminnotech.com](mailto:alexander.tukavin@pharminnotech.com). Scopus: 6603645369. WOS: 6699–2017

**Arseniev Nikolay A.**, PhD Bio Sci, associate professor at Dept of Physiology and Pathology. E-mail: [ars\\_nik@mail.ru](mailto:ars_nik@mail.ru)

Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Solomennikov Alexander V. E-mail: [solomen33@mail.ru](mailto:solomen33@mail.ru)

**Для цитирования:** Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Объективизация функциональных связей показателей лабораторных исследований, как способ повышения их информативности. Обзор собственных исследований. Медицинский алфавит. 2025; (5): 7–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-7-16>

**For citation:** Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arseniev N. A. Objectivization of functional connections of laboratory research indicators as a way to increase their informativeness. Own research review. Medical alphabet. 2025; (5): 7–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-7-16>

