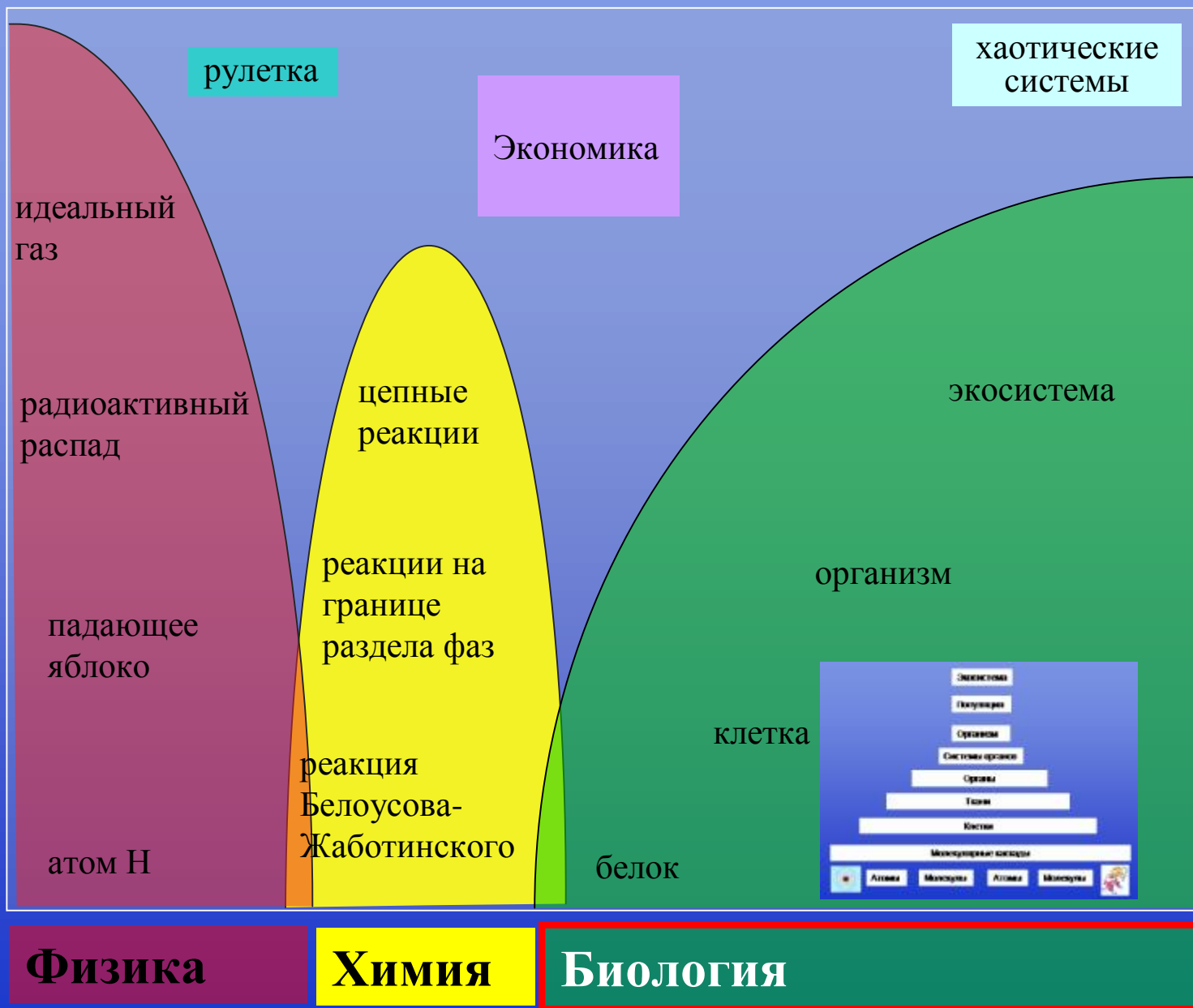


«Явная» сложность (наблюдаемая хаотичность в поведении систем)



(K. Kelly, 1994)

Данные из области биологии

- Крайне разрознены по смежным биологическим специальностям
- Зависят от уровня рассмотрения биологических систем

Биосфера



Экология

Физиология и медицина

Молекулярная биология клетки

Биохимия

Биофизика

Генетика

Атомы

Молекулы

Молекулярные каскады

Клетки

Ткани

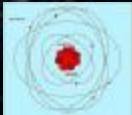
Органы

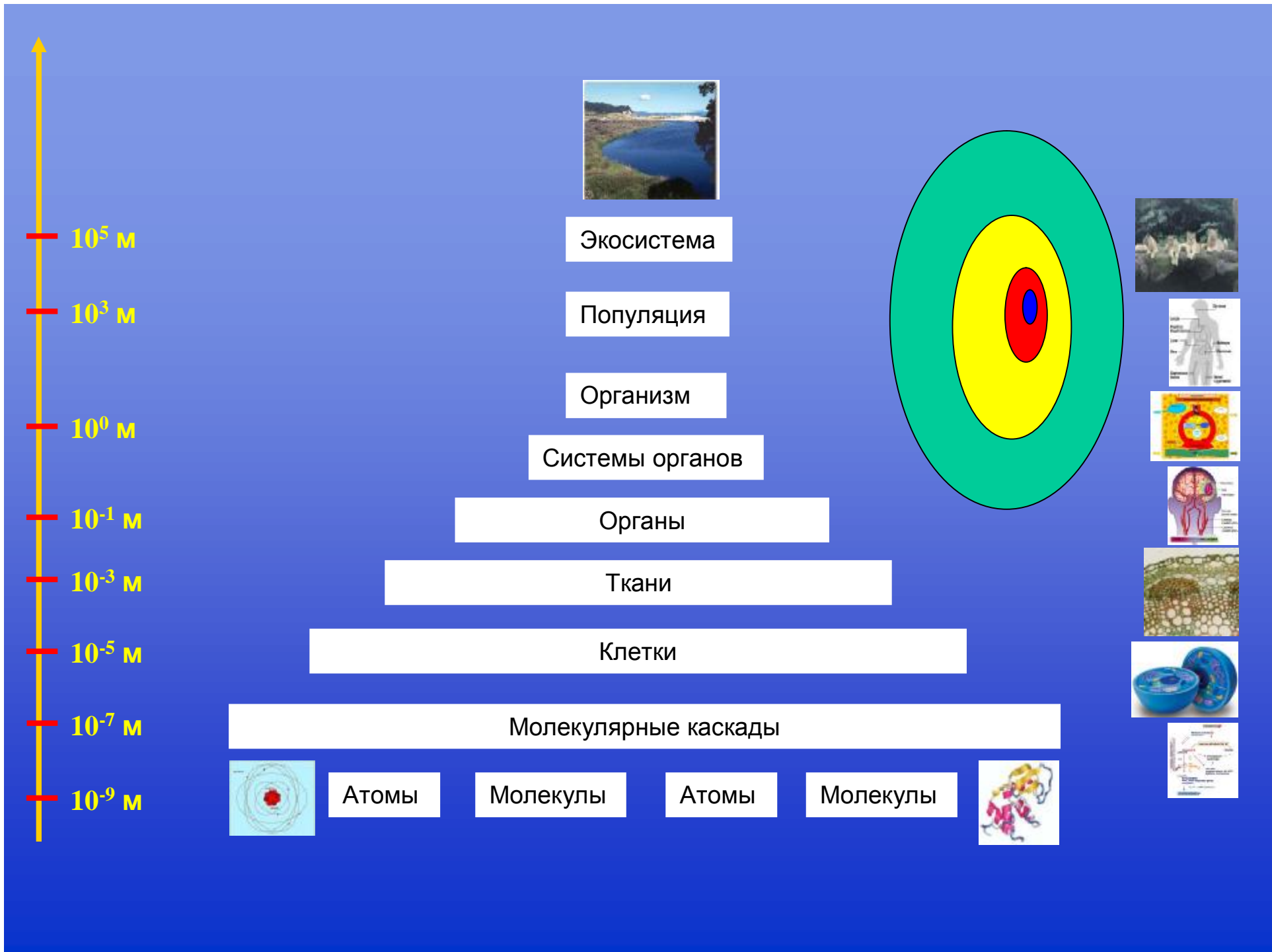
Системы органов

Организм

Популяция

Экосистема





Примеры данных из биологии

• Атомы

- тип {H, C, N, O...}
- гибридизация { sp_3, sp_2, sp } \hat{a} геом. конфигурация
- заряд [-1..+1],
- ван дер Ваальсовы **a, b** [3.0..150.0]
- ковалентные связи {-C-, -C=, =C= ...}
- параметры потенциалов для описания
 - ковалентных связей { k_b, r_0 }
 - углов { k_θ, θ_0 }
 - диэдральных углов, ...



• Молекулы

- тип {ДНК, РНК, белок, полисахарид, метаболит...}
- Макромолекулы: последовательность мономеров (аминокислот, нуклеотидов, сахаров)
- Химическая структура
 - координаты и типы атомов { $r_1, r_2 \dots r_n$ }, межатомные расстояния { d_{12}, d_{13}, \dots }
 - общая архитектура молекулы {совокупность графов}
- мера «активности» молекулы ($K_{кат}$, K_d ...)
- известные вариации структуры молекул {список}
- механизм фолдинга (свертывания) молекулы {упорядоченный список}
- специфические межмолекулярные взаимодействия {список}
- участие в молекулярных каскадах {список}
- роль в клетке {список}
- и т.д.



Уровень: организм (пациент)

- **Демографические данные**

- Пол {M, F}
- возраст {R}
- этническая принадлежность { }
- Дата сбора данных о пациенте

- **Клинические наблюдения**

- Конституция пациента {список}
- Симптоматика {граф}
- Субъективные жалобы {граф}
- Данные неврологических и др. тестов {...}
- Анамнез, принимаемые лекарства {список}
- Образ жизни, вредные привычки {список}
- Диета ...

- **Данные лабораторных анализов**

- Уровни метаболитов, гормонов, белков плазмы {R, R, R, R,...}
- Анализы клеток крови
- Анализ микроэлементов в биосубстратах {{R, R,...}, {R, R,...} ... }
- Генетические полиморфизмы...

- **Данные специализированных исследований**

- Рентгенография, МРТ, УЗИ, ЭКГ, ЭЭГ...

- **Течение и эффективность терапии**

- Изменения собранных параметров во времени
- Фармакокинетика и фармакодинамика назначенных пациенту препаратов
- Побочные эффекты (если наблюдались) и т.д.

Пациент	И.И.И.	Возраст	Пол	Этническая принадлежность	Дата	Состояние	Среднее артериальное давление	Частота сердечных сокращений	Вес
1	И.И.И.	45	М	Русская	2010-01-01	Хорошо	120/80	70	70
2	И.И.И.	52	Ж	Украинская	2010-02-01	Удовл.	110/70	65	65
3	И.И.И.	38	М	Белорусская	2010-03-01	Хорошо	130/90	75	75
4	И.И.И.	60	Ж	Польская	2010-04-01	Удовл.	140/100	80	80
5	И.И.И.	42	М	Литовская	2010-05-01	Хорошо	115/75	68	68
6	И.И.И.	55	Ж	Чешская	2010-06-01	Удовл.	125/85	72	72
7	И.И.И.	35	М	Словацкая	2010-07-01	Хорошо	135/95	78	78
8	И.И.И.	65	Ж	Венгерская	2010-08-01	Удовл.	150/110	85	85
9	И.И.И.	48	М	Польская	2010-09-01	Хорошо	120/80	70	70
10	И.И.И.	58	Ж	Словацкая	2010-10-01	Удовл.	130/90	75	75
11	И.И.И.	32	М	Чешская	2010-11-01	Хорошо	140/100	80	80
12	И.И.И.	62	Ж	Венгерская	2010-12-01	Удовл.	155/115	90	90
13	И.И.И.	40	М	Польская	2011-01-01	Хорошо	110/70	65	65
14	И.И.И.	50	Ж	Словацкая	2011-02-01	Удовл.	120/80	70	70
15	И.И.И.	30	М	Чешская	2011-03-01	Хорошо	130/90	75	75
16	И.И.И.	60	Ж	Венгерская	2011-04-01	Удовл.	145/105	82	82
17	И.И.И.	45	М	Польская	2011-05-01	Хорошо	115/75	68	68
18	И.И.И.	55	Ж	Словацкая	2011-06-01	Удовл.	125/85	72	72
19	И.И.И.	35	М	Чешская	2011-07-01	Хорошо	135/95	78	78
20	И.И.И.	65	Ж	Венгерская	2011-08-01	Удовл.	150/110	85	85
21	И.И.И.	42	М	Польская	2011-09-01	Хорошо	120/80	70	70
22	И.И.И.	52	Ж	Словацкая	2011-10-01	Удовл.	130/90	75	75
23	И.И.И.	32	М	Чешская	2011-11-01	Хорошо	140/100	80	80
24	И.И.И.	62	Ж	Венгерская	2011-12-01	Удовл.	155/115	90	90
25	И.И.И.	40	М	Польская	2012-01-01	Хорошо	110/70	65	65
26	И.И.И.	50	Ж	Словацкая	2012-02-01	Удовл.	120/80	70	70
27	И.И.И.	30	М	Чешская	2012-03-01	Хорошо	130/90	75	75
28	И.И.И.	60	Ж	Венгерская	2012-04-01	Удовл.	145/105	82	82
29	И.И.И.	45	М	Польская	2012-05-01	Хорошо	115/75	68	68
30	И.И.И.	55	Ж	Словацкая	2012-06-01	Удовл.	125/85	72	72
31	И.И.И.	35	М	Чешская	2012-07-01	Хорошо	135/95	78	78
32	И.И.И.	65	Ж	Венгерская	2012-08-01	Удовл.	150/110	85	85
33	И.И.И.	42	М	Польская	2012-09-01	Хорошо	120/80	70	70
34	И.И.И.	52	Ж	Словацкая	2012-10-01	Удовл.	130/90	75	75
35	И.И.И.	32	М	Чешская	2012-11-01	Хорошо	140/100	80	80
36	И.И.И.	62	Ж	Венгерская	2012-12-01	Удовл.	155/115	90	90
37	И.И.И.	40	М	Польская	2013-01-01	Хорошо	110/70	65	65
38	И.И.И.	50	Ж	Словацкая	2013-02-01	Удовл.	120/80	70	70
39	И.И.И.	30	М	Чешская	2013-03-01	Хорошо	130/90	75	75
40	И.И.И.	60	Ж	Венгерская	2013-04-01	Удовл.	145/105	82	82
41	И.И.И.	45	М	Польская	2013-05-01	Хорошо	115/75	68	68
42	И.И.И.	55	Ж	Словацкая	2013-06-01	Удовл.	125/85	72	72
43	И.И.И.	35	М	Чешская	2013-07-01	Хорошо	135/95	78	78
44	И.И.И.	65	Ж	Венгерская	2013-08-01	Удовл.	150/110	85	85
45	И.И.И.	42	М	Польская	2013-09-01	Хорошо	120/80	70	70
46	И.И.И.	52	Ж	Словацкая	2013-10-01	Удовл.	130/90	75	75
47	И.И.И.	32	М	Чешская	2013-11-01	Хорошо	140/100	80	80
48	И.И.И.	62	Ж	Венгерская	2013-12-01	Удовл.	155/115	90	90
49	И.И.И.	40	М	Польская	2014-01-01	Хорошо	110/70	65	65
50	И.И.И.	50	Ж	Словацкая	2014-02-01	Удовл.	120/80	70	70

- **Демографические данные**
 - Пол, возраст, этническая принадлежность...
 - Когда собирались данные о пациенте
- **Клинические наблюдения**
 - Конституция пациента
 - **Симптоматика**
 - Субъективные жалобы
 - Данные неврологических и др. тестов
 - Анамнез, принимаемые лекарства
 - Образ жизни, вредные привычки
 - Диета ...
- **Данные лабораторных анализов**
 - Уровни метаболитов, гормонов, белков плазмы
 - Анализы клеток крови
 - Анализ выделений
 - **Анализ микроэлементов в плазме крови, клетках крови, волосах...**
 - Генетические полиморфизмы...
- **Данные специализированных исследований**
 - Рентгенография, МРТ, УЗИ, **ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ...**
- **Течение и эффективность терапии**
 - Изменения всех собранных параметров во времени
 - Фармакокинетика и фармакодинамика назначенных пациенту препаратов
 - Побочные эффекты (если наблюдались) и т.д.

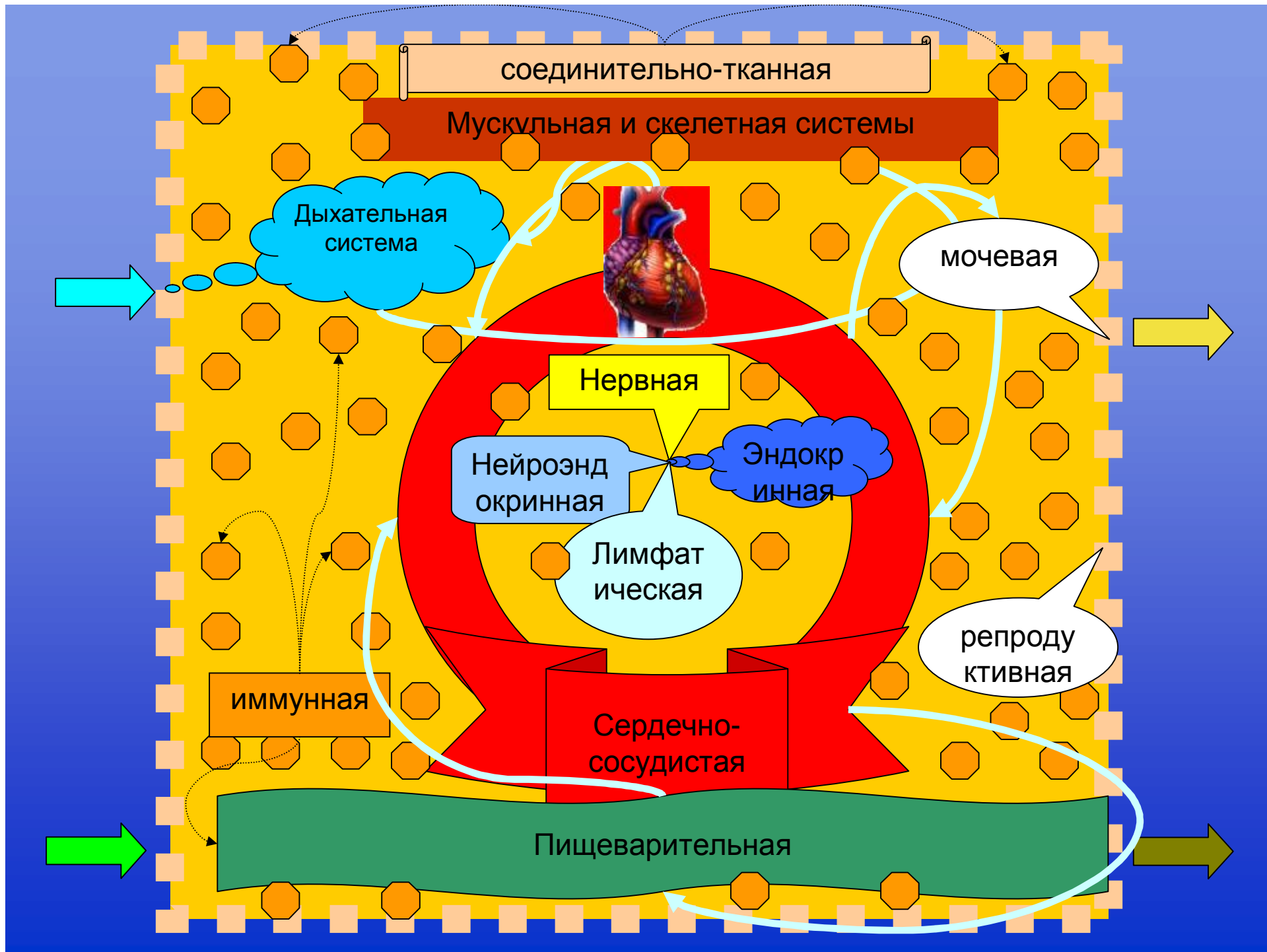
корреляции между разноуровневыми признаковыми описаниями



причинно-следственные взаимосвязи (выражаемые в медико-биологических терминах)

Установление экспертом взаимосвязи различных наборов данных

- На одном уровне биологических систем:
 - анализ взаимодействий подсистем этого уровня (например, 12 физиологических подсистем, см. следующий слайд)
- Между различными уровнями:
 - установление причинно-следственных взаимосвязей между смежными уровнями на основе экспертной информации о всех задействованных уровнях



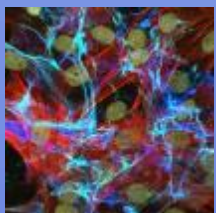
Данные разных уровней

- Наличие корреляций между данными различных уровней отражает качество набора экспериментальных данных
- Мало шума – корреляции наблюдаются

«Размывание» причинно-следственных связей



Корреляция и расстояние между уровнями иерархии



активность белков
синтеза и деградации
внеклеточной матрицы



структура
соед. ткани



шумы, эхоКГ

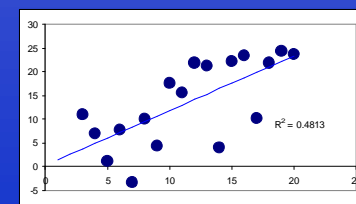
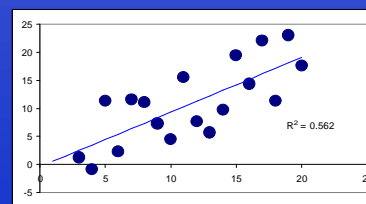
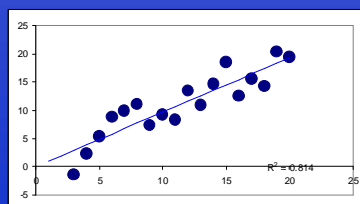
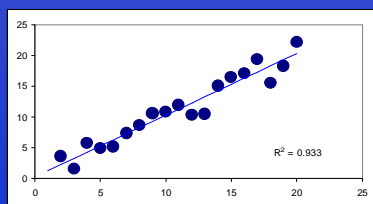


Симптоматика



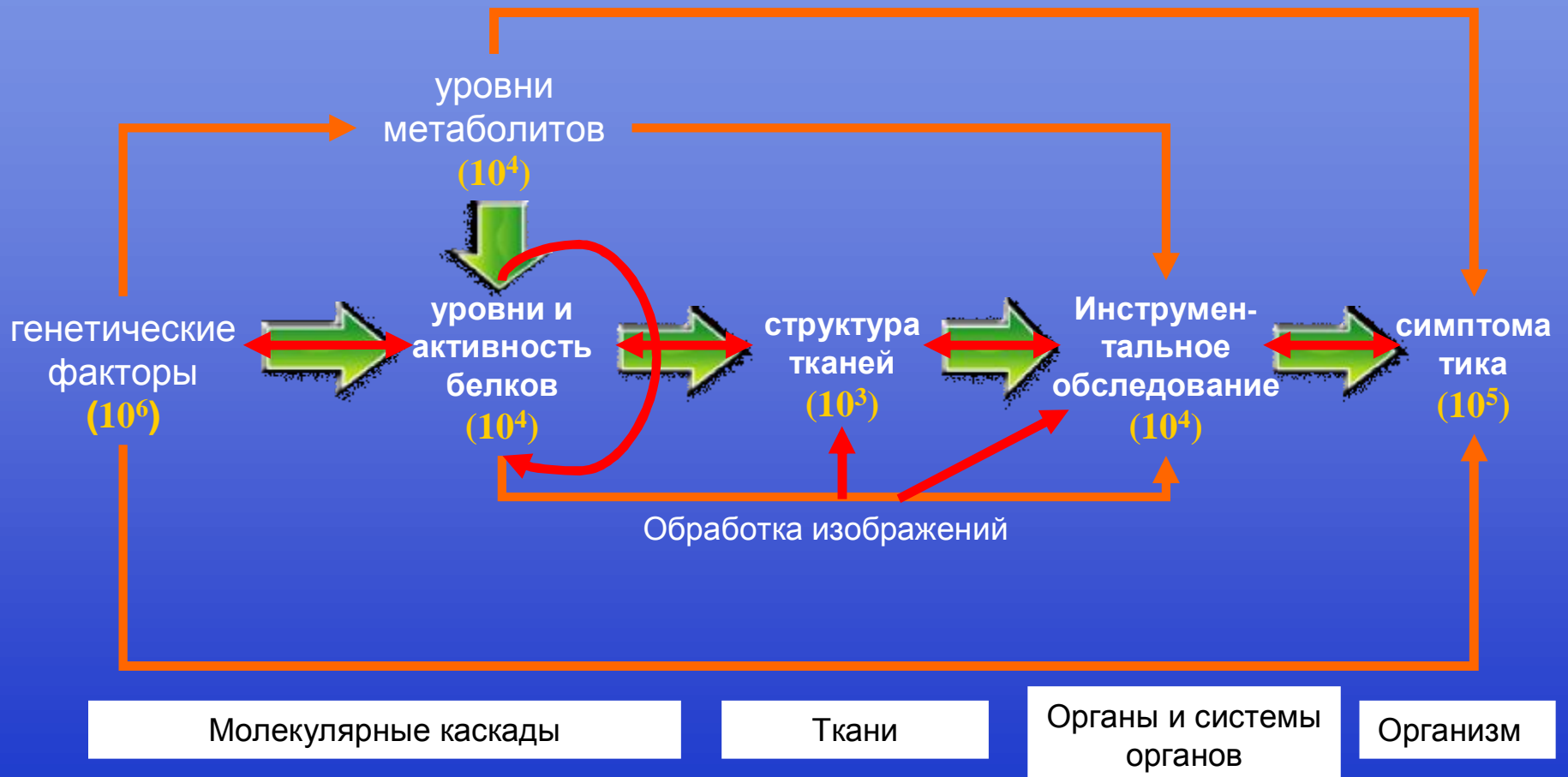
уровни
Mg

Большее расстояние – ослабление корреляций



Абсцисса: уровни магния в плазме крови

ОБОБЩЕНИЕ СИСТЕМЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ ЗАДАЧ



...доступность данных...