

Функциональная корреляция Ж. Кювье: корреляционная диагностика

Н.Н. Колотилов

ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины»

Название статьи **Кореляція даних ультразвукових та магнітно-резонансних досліджень у виявленні вогнищевих уражень печінки** в одном из радиологических журналов за 2011 год привлекло внимание ключевым словом **корреляция**, за которым всегда – фундаментальное имплицитное знание... Но в статье термин и всё с ним обычно связываемое не обнаружили. Отсутствие в статьях единства названия, содержания и выводов – обычный феномен в отечественной радиологии. Авторы, как обычно, понадеялись на эрудицию/энциклопедичность читателя...

Цель статьи – презентовать уровень случайного читателя путем распутывания клубка гипертекстового знания, скрытого за термином **корреляция**, для возможной пользы отечественной или зарубежной радиологии.

Корреляция (от лат. *correlatio* — соотношение, взаимосвязь), **корреляционная зависимость** — статистическая взаимосвязь двух или нескольких случайных величин (либо величин, которые можно с некоторой допустимой степенью точности считать таковыми). При этом изменения значений одной или нескольких из этих величин сопутствуют систематическому изменению значений другой или других величин. Математической мерой корреляции двух случайных величин служит **корреляционное отношение** или **коэффициент корреляции**. В случае, если изменение одной случайной величины не ведёт к закономерному изменению другой случайной величины, но приводит к изменению другой статистической характеристики данной случайной величины, то подобная связь не считается корреляционной, хотя и является статистической.

Впервые в научный оборот термин «**корреляция**» ввёл французский зоолог, реформатор сравнительной анатомии, палеонтологии и систематики животных Жорж Кювье (1769-1832). Он разработал «закон корреляции» частей и органов живых существ, с помощью которого можно восстановить облик ископаемого животного,

имея в распоряжении лишь часть его останков [6] (работа палеонтолога, по-видимому, имеет некоторое сходство с работой клинициста, который по некоторому количеству симптомов, анализов и радиологических изображений/заключений идентифицирует персонализированное страдание в рамках конкретной нозологической формы).

В статистике термин «**корреляция**» первым стал использовать английский исследователь, географ, антрополог и психолог, основатель дифференциальной психологии и психометрики, статистик Ф. Гальтон (1822-1911) в конце XIX века.

Реминисценция 1. Жорж Кювье много сделал в науке... Историки считают, что он оказал значительное влияние на формирование личности принцессы Фредерики Вюртембергской, будущей русской великой княгини Елены Павловны (1807-1873), государственной и общественной деятельницы, создательницы первого в мире женского медицинского формирования сестёр милосердия и лечебного учреждения — базы для подготовки и повышения квалификации врачей. Оно было открыто в 1885 г. как Клинический институт Великой княгини Елены Павловны (Еленинский клинический институт, с 1993 г. — Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования).

Теория функциональных систем [14]. Корреляция у Кювье являлась элементом **функциональной системы** организма, созданной им же. Каждая эпоха в известном смысле по-своему тщеславна и эгоистична: имея определенные экспериментально-теоретические успехи в той или иной области науки, она афиширует их как свою исключительную заслугу [6]. Так, общепринято мнение, что формирование методологии и категорийного аппарата теории систем и попытки осознанного применения системного подхода для изучения функционирования и организации биологических объектов – процесс, начавшийся в начале XX века с работ А. А. Богданова [2] и П. К. Анохина [1].

Крупный вклад в теорию систем обычно связывают с именем П. К. Анохина (1898-1974), создавшего новые направления – физиологию функциональных систем и функциональную нейробиологию. Основная его заслуга – развитие схемы условного рефлекса до архитектуры функциональной системы и определение понятия систем, которое, как считают, впервые предоставило конкретные возможности для анализа различных классов явлений, происходящих в биологических объектах: **«Системой можно назвать только такой комплекс избирательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействие и взаимоотношения принимают характер взаимодействия компонентов на получение фокусированного полезного результата»** [1].

В научном наследии Ж. Кювье, представленном на русском языке всего лишь одной монографией [8], есть принцип корреляции форм у животных: **«Всякое организованное существо образует целое, единую замкнутую систему, части которой соответствуют друг другу и содействуют путем взаимного влияния одной конечной цели. Ни одна из этих частей не может измениться без того, чтобы не изменились другие, и, следовательно, каждая из них, взятая отдельно, указывает и определяет все другие»**.

В этой же формулировке данный принцип приводится И. И. Канаевым, советским специалистом по творчеству Ж. Кювье, в «Истории биологии с древнейших времен до начала XX века». По-видимому, именно эта книга и попала П.К. Анохину на глаза.... Несколько отличный перевод определения Кювье дает русский философ и естествоиспытатель А. И. Герцен [3]: **«Органическое существо составляет целую, замкнутую в себе систему, которой части непременно соответствуют друг другу и содействуют одна другой в достижении общей цели; отсюда понятно, что каждая часть, отдельно взятая, служит представителем всех остальных частей»**.

Безусловно, гении в пустыни тоже известны... Но учитель Ж. Кювье – известный лишь некоторым историкам естествознания — Ж. Кельмейер (1765-1844).

Рассматриваемый принцип практически можно считать первым определением системы, причем в нем указан и критерий, по которому компоненты упорядочены и организованы, – «конечная цель». Такой целью является, по Кювье,

жизнь организма, его существование в тех или иных условиях среды. Используя этот принцип, Кювье разработал метод реконструкции ископаемых форм животных по немногим сохранившимся фрагментам скелета. Реконструкция ископаемых животных была огромным успехом сравнительной анатомии, достигнутым благодаря применению системного подхода. Отметим, что характерной особенностью такого подхода является то, что в исследовательской работе аналитическое изучение какого-то частного объекта возможно лишь при точной идентификации его в большой системе.

А. И. Герцен в 1845 г., оценивая работы Кювье, писал: «... каждое замечание его была новая мысль, каждое сличение двух параллельных органов раскрывало более и более возможность общей теории «правильного анализа», посредством которого можно по твердо определенным условиям бытия (так называет Кювье конечные причины) доходить до форм, до их отправления» [3].

В книге, посвященной жизни и деятельности Кювье, И. И. Канаев [4], по-видимому, мало знакомый с историей развития теории систем, замечает: «Его усилия были направлены к той задаче, которую решает современная нам наука с помощью теории систем».

Каким образом, и по каким причинам отдельные элементы системного подхода, успешно примененного Ж. Кювье, не были положены в фундамент теории систем в начале XX века, а остались эмпирическим обобщением, не вышедшим за пределы анатомии животных? Определенную отрицательную роль сыграли две взаимосвязанные концепции Кювье: учение о катастрофах и концепция постоянства видов. Ошибочные с точки зрения данных науки второй половины XIX и XX вв. и безупречные для науки конца XVIII-начала XIX вв. эти концепции сделали научное наследие ученого объектом критики [14]. Кстати, неокатастрофизм в XXI веке: на передний план вновь выходит «позабытая» была теория интенсивного периода вулканических извержений и доказательное утверждение о наличии ряда столкновений Земли с астероидами.....

«Дайте мне одну кость, и я восстановлю животное»: Ж. Кювье описал и реставрировал около 150 видов ископаемых млекопитающих и пресмыкающихся, впервые разобравшись в доколе бессмысленном хаосе костей.

Парадигма нашего времени. Нозологическая форма (единица) – это наиболее существен-

ные клинико-анатомические признаки болезни, лежащие в основе причинно-следственные отношения, этиологические, патогенетические и функционально-морфологические факторы [11].

Нозологическая форма представляет собой перечень (общую формулировку) признаков болезни или патологического процесса с указанием на их уточняющую характеристику. Таким уточнением должны быть сведения, помогающие отличить тип одного патологического процесса от другого. Основной функцией нозологической формы является характеристика типа патологического процесса или специфических проявлений болезни [11].

Исходя из приведенных выше определений, можно предложить следующую дефиницию: нозологическая форма – это качественные и количественные описания спектра местных и общих проявлений патологического процесса, взаимодействия между органами и системами организма и очагом патологии.

Реминисценция 2. Современник Кювье, основатель гомеопатии (популярного направления альтернативной медицины) **Христиан Фридрих Самуэль Ганеман** (1755—1843) писал: «Живой человеческий организм есть вполне замкнутое целое, единица. Всякое ощущение, всякое проявление силы, всякое составное отношение одной части тесно связаны с ощущением, функцией и отношением веществ во всех остальных частях. Ни одна из частей не может страдать без того, чтобы вместе с ней не страдали, не были изменены и остальные» (14, с.156).

Пример 1. На 1 и 2 стадиях хронической obstructивной болезни лёгких (ХОБЛ) нарушение вентиляционной функции легких сопровождалось изменением периферического сосудистого сопротивления в артериях вертебрально-базиллярного бассейна. 3 и 4 стадии ХОБЛ сопровождалась снижением скоростных показателей в артериях каротидного бассейна (средняя линейная скорость кровотока в средних мозговых артериях снижалась на 40 %) и вертебрально-базиллярного бассейна (в позвоночных артериях средняя линейная скорость кровотока снижалась на 15 %), приводящих к гипоперфузии и возникновению ишемических изменений в тканях головного мозга, выявленных при МРТ головного мозга в виде лейкоареоза, расширения периваскулярных пространств, наличия единичных ишемических очагов [7].

Пример 2. В работе [5] при изучении общей термотопографии кожных покровов у больных

раком гортани установлены следующие закономерности.

Корреляционный анализ температур проекций рака гортани и 11 представительных органов (лимфатические узлы: 1 – подборочные, 2 – подчелюстные, 3 – шейные, 4 – надключичные, 5 – подключичные, 6 – подмышечные; 7 – желудок, 8 – печень, 9 – почки, 10 – тыл кисты, 11 – стопа) выявил функциональные связи между опухолью и органами (рисунок – образец инфографики, визуального представления сложной информации).

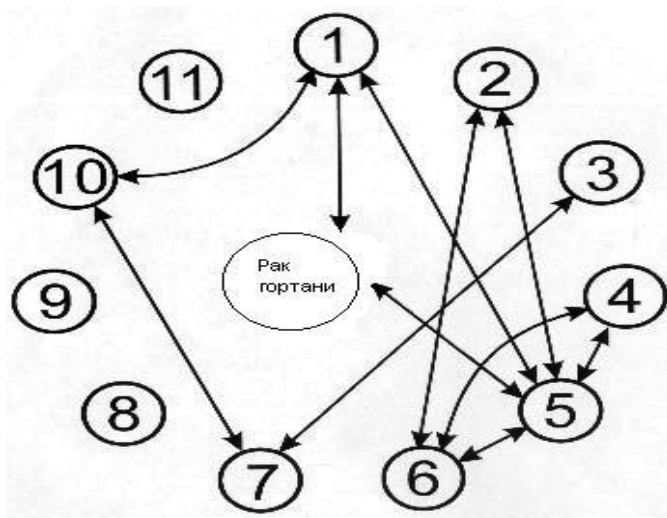


Рис. Структура функциональных связей «опухоль-органы» у больных раком гортани.

Коэффициент парной корреляции не менее 0,95 ($p < 0,05$) указывает на существование функциональных связей между случайными величинами, но не определяет их природу. При заданном уровне достоверности у здоровых людей функциональные связи между указанными проекциями не определялись.

Величины температурных градиентов «опухоль-орган» в своей совокупности являлись сурrogатными маркерами рака гортани.

Увеличение градиентов «опухоль-орган» выше критического уровня у больных в период ремиссии свидетельствовало о рецидивировании и/или регионарном метастазировании за 3-6 месяцев до клинического проявления.

В периоды до лечения, ремиссии, рецидивирования и регионарного метастазирования для больных раком гортани IV стадии характерен синдром гиперкалории (гиперметаболизм опухолевых клеток, повышенная температура кожных проекций ряда органов, повышенная средневзвешенная температура кожи).

Пример 3. В рамках статьи [10] упоминался проект идеальной модели будущих технологий диагностической радиологии, например, «Возможности МРТ/КТ/УЗИ в 2050 г». Процесс конструирования перспективы несёт в себе все элементы творческого отношения к реальности, позволяет глубже понять современные технологии, увидеть пути развития [14].

Методику МРТ (возможно, это прототип технологии визуализации будущего) всего тела рекомендуется использовать у онкологических больных с неопределёнными результатами сцинтиграфии скелета и высоким клиническим риском развития костных метастазов, а также в тех ситуациях, когда точная информация о распространении метастатического процесса необходима для установления прогноза течения заболевания, а также выбора и планирования метода лечения, адекватных объёму поражения [12].

МРТ всего тела обеспечивает хорошую визуализацию метастатического поражения в большинстве областей осевого и проксимальных отделов периферического скелета, за исключением ребер и черепа. Дополнительным преимуществом является возможность эффективно выявлять метастатическое поражение не только в скелете, но и в других органах.

Локализация метастатического процесса в скелете коррелирует с распределением кровеносного костного мозга. Особенностью локализации метастазов при солидных опухолях, в отличие от злокачественной лимфомы, является более частое вовлечение костей таза. В свою очередь, при лимфоме Ходжкина имеется тенденция к увеличению частоты поражения костей скелета, расположенных выше диафрагмы, таких, как грудная клетка и плечевой пояс.

Методика МРТ всего тела обладает более высокой эффективностью в диагностике метастатического поражения скелета по сравнению со сцинтиграфией скелета (с точностью 98 % и 71 %, соответственно), позволяя в 28% случаев изменить стадию онкологического заболевания и в 31 % случаев уточнить степень распространенности метастатического процесса в скелете [12].

МРТ всего тела может рассматриваться как скрининговый метод диагностики метастатического поражения скелета у онкологических больных, имеющих высокий клинический риск их развития, являясь уточняющим методом диагностики при неопределённых или отрицательных результатах сцинтиграфии скелета, а также при необходимости уточнить степень

распространённости метастатического поражения скелета [12].

Практически МРТ всего тела – это технология визуализации функциональных систем организма в рамках анатомических контуров. Имея оцифрованные пиксели (время релаксации, показатели перфузии или диффузии), можно получить ряд матриц корреляционных/функциональных связей «очаг патологии-органы», «орган интереса – органы».

Диагностическая радиология – наука получения, использования и пожизненного (это в мировом масштабе) архивирования имплицитно оцифрованных изображений.

Монография [9] ещё раз указывает на роль корреляционного анализа. Наивысшие достижения науки связаны с познанием мира путем его измерения. Одержимость точностью началась в XIII веке в Европе. Учёные считали, что, если измерить явление, его удастся понять. Позже измерения оказались привязанными к научному методу наблюдения и объяснения – способности количественно измерять воспроизводимые результаты, а затем записывать и представлять их. «Измерить – значит узнать», – говорил британский физик и механик лорд Кельвин (1824-1907).

Одержимость точностью – артефакт аналогового мира, находящегося в информационной изоляции, где данные были редкостью. На тот момент измерение каждой точки данных было крайне важно для результата, поэтому большое внимание уделялось тому, чтобы не допускать в анализе систематические погрешности.

Количество измеренной, оцифрованной и накопленной информации создало новое качество – **большие данные**. Диалектика, одним словом. Полным ходом ведётся «поиск сокровищ» – извлечение клинически информативных закономерностей из **больших данных** и раскрытие их потенциала путем перехода от причинности к корреляции.

Учёные привыкли во всем искать причины, даже если установить их не так просто или малополезно. Но в мире больших данных не следует больше цепляться за причинность. Вместо этого мы можем находить корреляции между **большими данными**, которые открывают перед нами новые неопределимые знания. Корреляции не могут сказать нам точно, почему происходит то или иное событие, зато предупреждают о том, какого оно рода. И в большинстве случаев этого вполне достаточно [9].

В эпоху **малых данных** в большинстве случаев корреляционный анализ ограничивался по-

иском линейных отношений, в частности из-за отсутствия, а потом из-за недостаточной производительности компьютеров...

Для понимания жизнедеятельности организма необязательно изучать рабочие гипотезы (такой подход часто подвержен ошибкам) о том или ином явлении... Вместо этого достаточно провести корреляционный анализ на основе больших массивов данных... И он может быть менее предвзятым, более точным и наверняка менее трудоемким. Традиционный процесс научного открытия (проверка гипотезы на достоверность с помощью модели основополагающих причин) уже отжил свое и заменен статистическим анализом корреляций, в котором нет места теории. В эпоху **больших данных** то, что раньше считалось причинностью, на самом деле частный случай корреляционной связи... Это чистой воды корреляция [15].

Простое знание того, что, вероятно, произойдет, важнее, чем точное понимание причин. При наличии большого количества данных фиксировать взаимосвязь состояний может быть практичнее, даже если механизмы и причины неясны.

Корреляционная диагностика (термин **корреляционный анализ** прочен в употреблении во многих, если не во всех, науках) – идентификация корреляционных и функциональных связей между органами и подсистемами организма, корреляционных и функциональных связей между очагом патологии (перелом кости, повреждение хряща, очаг воспаления, опухоль) и органами и подсистемами организма...

Одним из основных методов работы с **большими данными** является использование «облачных вычислений», при помощи которых исследователи получают возможность удаленного доступа к массивам информации и распределенным высокопроизводительным вычислительным ресурсам для их обработки. Но это уже другая тема...

Литература

1. Анохин П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П. К. Анохин // Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С. 5-61.
2. Богданов А. А. Тектология — Всеобщая организационная наука / А.А. Богданов. – Берлин - Санкт-Петербург, 1922. – 227с.
3. Герцен А. И. Публичные чтения г-на профессора Рулье / А. И. Герцен: полн. собр. соч. в 30 т. – М.: Изд-во АН СССР, 1954. – Т. 2. – С. 140-150.
4. Канаев И. И. Жорж Кювье (1769 – 1832) / И. И. Канаев. – Л.: Наука, 1976. – 212 с.
5. Колотилов М. М. Терморреактивність та терморегуляція організму хворих на рак гортані / М. М. Колотилов // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 1998. – № 3. – С. 6-11.
6. Колотилов Н.Н. Системный подход и определение системы Ж.Кювье в биологии / Н. Н. Колотилов, Н. Я. Литвинов // Кибернетика и вычисл. техника. – 1986. – Вып.70. – С. 67-69.
7. Колчева Ю. А. Энцефалопатия при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.11 «Нервные болезни»; 14.01.04-«Внутренние болезни» / Ю. А. Колчева. – СПб., 2013. – 25 с.
8. Кювье Ж. Рассуждение о переворотах на поверхности земного шара/ Ж. Кювье. – М.-Л.: Биомедгиз, 1937. – 368 с.
9. Майер-Шенбергер В., Кукьер К. Большие Данные. Революция, которая изменит то, как мы живем, работаем и мыслим: Пер. с англ. И. Гайдюк / В. Майер-Шенбергер, К. Кукьер. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2014. – 240 с.
10. Макомела Н.М. Кейс – технологии: первая итерация в отечественной радиологии / Н.М.Макомела, Н.Н. Колотилов // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – № 4. – С. 33-35.
11. Марченко В.А., Петленко В.П., Сержантов В.Ф. Методологические основы клинической медицины. – К.: Здоров'я, 1990. – 182с.
12. Неледов Д. В. Магнитно-резонансная томография всего тела в диагностике метастатического поражения скелета у онкологических больных: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.13 / Неледов Дмитрий Викторович; Мед. радиол. науч. центр РАМН. – Обнинск, 2010. – 104 с.
13. Соколова Л. П. Особенности нейрометаболизма и перфузии головного мозга с позиции патогенетических механизмов формирования додементных когнитивных расстройств различного генеза: автореф. дисс. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.11 «Нервные болезни» / Л. П. Соколова. – М., 2012. – 48 с.
14. Терновой К. С., Розенфельд Л. Г., Терновой Н. К., Колотилов Н. Н. Принципы решения медицинских проблем. – К.: Наук. думка, 1990. – 220с.

15. ЯМР исследования в психологии. Гибкие технологии, ч. 6: приложение к материалам итоговой научно-практической конференции : под ред. Г. А. Аминова, Э. Г. Аминова. – Уфа: БО РПО, БашГУ, 1999. – 321 с.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ Ж. КЮВЬЕ: КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА

Н.Н. Колотилов

Цель статьи – презентовать уровень случайного читателя путем распутывания клубка гипертекстового знания, скрытого за термином **корреляция**, для возможной пользы отечественной или зарубежной радиологии.

Первое определение функциональной системы и корреляции принадлежит французскому биологу Ж.Кювье (1789-1832), осуществившему их практическое доказательное использование для корреляционной и функциональной диагностики. Корреляционная диагностика это идентификация корреляционных и функциональных связей между органами и подсистемами организма, корреляционных и функциональных связей между очагом патологии (перелом кости, повреждение хряща, очаг воспаления, опухоль) и органами и подсистемами организма.

ФУНКЦІОНАЛЬНА КОРЕЛЯЦІЯ Ж. КЮВЬЄ: КОРЕЛЯЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

М.М. Колотілов

Мета статті – презентувати рівень випадкового читача шляхом розплутування клубка гіпер-

текстового знання, прихованого за терміном **корреляція**, для можливої користі вітчизняної або зарубіжної радіології.

Перше визначення функціональної системи та кореляції належить французькому біологу Ж. Кювье (1789-1832), який здійснив їх практичне доказове використання для кореляційної та функціональної діагностики. Кореляційна діагностика – це ідентифікація кореляційних та функціональних зв'язків між органами та підсистемами організму, кореляційних та функціональних зв'язків між вогнищем патології (перелом кістки, пошкодження хряща, вогнище запалення, пухлина) і органами та підсистемами організму.

G. CUVIER FUNCTIONAL CORRELATION: CORRELATION DIAGNOSTICS

N. N. Kolotilov

Purpose – to present the level of random reader by untangling the hypertext knowledge tangle, hidden behind the term **correlation**, for possible use of home or foreign radiology.

The first definition of the functional system and correlation belongs to French biologist G.Cuvier (1789-1832) who realized their functional evidence-based application for correlation and functional diagnostics. Correlation diagnostics is the identification of correlation and functional relationship between organism' organs and subsystems, of correlation and functional relationship between pathology site (bone fracture, cartilage damage, inflammation focus, tumor) and organism' organs and subsystems.