

Саркисян Грачья Паргевович

О СТЕПЕНИ АСИММЕТРИИ ЭРИТРОЦИТОМЕТРИЧЕСКОЙ КРИВОЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Статья посвящена одной из фундаментальных проблем гематологической науки - нахождению эритроцитометрической кривой в норме и при разных патологиях, а также оценке степени асимметрии этой кривой. Разработан подход, который позволяет различить анизоцитозы с разной степенью дисперсности и асимметрии. Обсуждаются преимущества разработанного математического аппарата при обработке данных дифрактометрического эксперимента.

Адрес статьи: www.gramota.net/materials/1/2015/10/31.html

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

Альманах современной науки и образования

Тамбов: Грамота, 2015. № 10 (100). С. 122-125. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: www.gramota.net/editions/1.html

Содержание данного номера журнала: www.gramota.net/materials/1/2015/10/

© Издательство "Грамота"

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: www.gramota.net

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: almanac@gramota.net

УДК 577.352.4+577.34

Биологические науки

Статья посвящена одной из фундаментальных проблем гематологической науки – нахождению эритроцитометрической кривой в норме и при разных патологиях, а также оценке степени асимметрии этой кривой. Разработан подход, который позволяет различить анизоцитозы с разной степенью дисперсности и асимметрии. Обсуждаются преимущества разработанного математического аппарата при обработке данных дифрактометрического эксперимента.

Ключевые слова и фразы: эритроцитометрическая кривая; анизоцитоз; степень асимметрии; функция распределения; лазерная дифрактометрия.

Саркисян Грачья Паргевович, к. ф.-м. н.

*Институт химической физики имени А. Б. Налбандяна Национальной академии наук Республики Армения
hrachya_sargsyan@mail.ru*

О СТЕПЕНИ АСИММЕТРИИ ЭРИТРОЦИТОМЕТРИЧЕСКОЙ КРИВОЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ[©]

Эритроцитометрия как направление в гематологической науке появилась довольно давно [10]. В литературе не существует единой точки зрения о величине среднего диаметра эритроцитов, проценте макроцитов, микроцитов и нормоцитов у здоровых людей [1; 5; 10].

В этом исследовании мы исходим из существенного предположения, что в норме эритроцитометрическая кривая имеет несимметричный вид (в отличие от принятой в литературе симметричной гауссовской кривой), и называем ее натуральный асимметричный анизоцитоз (НАА). В пользу предположения о наличии НАА в популяции эритроцитов говорят фундаментальные физико-химические свойства цельной крови как открытой равновесной динамической системы. Допускается также, что при различных патологиях могут иметь место сдвиги НАА в сторону патологического симметричного анизоцитоза (ПСА в виде гауссовского распределения) или патологического асимметричного анизоцитоза (ПАА). К случаю ПАА будут отнесены отклонения эритроцитометрической кривой от НАА при разных патологиях как в виде микроцитоза, так и в виде макроцитоза. Следует ожидать, что при некоторых заболеваниях может иметь место переход от НАА к ПСА.

Существуют три основных метода определения диаметра эритроцитов. Первый – это метод измерения диаметра эритроцитов в сухом мазке крови под микроскопом с помощью различных окулярных микрометров, точность у которых зависит от градуировки объект-микрометра и поэтому может оказаться разной у разных авторов [Там же].

Второй – это кондуктометрический метод измерения объема частиц с помощью аппаратуры коултеровского типа. Принцип действия заключается в том, что взвесь эритроцитов пропускается через капиллярное отверстие, включенное в электрическую цепь. Степень точности результатов зависит от наличия различных артефактов, связанных с недостаточным разрешением электронных схем или изменением формы эритроцитов под действием градиента давления [7; 8].

Третий – это метод автоматической обработки микроизображений, в основе действия которого лежит сканирование поля препарата с последующей обработкой сигналов на ЭВМ [2].

Для оценки размера эритроцитов применялся также бесконтактный оптический метод, основанный на явлении дифракции световых лучей на краях эритроцитов в монослое. Впервые метод был использован Пайпером в 1919 году [9]. Для определения размеров эритроцитов методом дифракции света в связи с проблемой биологического действия ионизирующей радиации авторы работы [4] сконструировали дифрактометр. Основным недостатком галометрии является невозможность выяснения степени асимметрии.

Для решения этой проблемы мы разработали теорию описания дифракции монохроматического излучения лазера на монослое эритроцитов – дисков с толщиной, много меньшей их поперечного размера (модель мазка крови). Были рассмотрены разные случаи функции распределения и предложено четырехпараметрическое решение задачи эритроцитометрии путем цифровой обработки экспериментальных дифрактограмм [6].

В настоящей работе мы предлагаем обобщенный математический подход к описанию дисперсности микрообъектов по размерам с помощью функции распределения, основанной на нормальном распределении Гаусса в приближении ряда Эджворта [3]. В этом приближении функция асимметричного распределения записывается в следующем виде:

$$f(x) = \varphi(x) - \frac{\gamma_1}{3!} \varphi^{(3)}(x) + \frac{\gamma_2}{4!} \varphi^{(4)}(x) + \frac{10\gamma_1^2}{6!} \varphi^{(6)}(x) + \dots, \quad (1)$$

где $\varphi(x)$ – функция гауссовского распределения; $x = (a - a_0)/\sigma$ – нормированная величина; $\varphi^{(3,4,6)}(x)$ – производные 3-го, 4-го и 6-го порядков от $\varphi(x)$ по безразмерному параметру. Заметим, что наряду с параметрами гауссовского распределения a_0 – средний радиус и σ – дисперсия по размерам, в исходную модель (1) закладываются также γ_1 – коэффициент асимметрии и γ_2 – коэффициент эксцесса. Для описания одновершинных кривых достаточно ограничиться третьим и четвертым моментами (третий момент – коэффициент

асимметрии, а четвертый – коэффициент эксцесса). Они имеют следующий смысл: коэффициент асимметрии характеризует направление и величину сдвига главной моды распределения (наиболее часто встречающегося размера) от его среднего значения, коэффициент эксцесса дает информацию о случайном характере и степени однородности основной массы эритроцитов по изучаемому признаку. Другими словами, коэффициент эксцесса дает информацию о форме кривой распределения и ее высоте вблизи главной моды. Коэффициенты асимметрии и эксцесса могут принимать положительные и отрицательные значения. Отрицательное значение коэффициента асимметрии свидетельствует о смещении главной моды в сторону больших размеров по сравнению с гауссовским распределением. Положительное же значение показывает обратное. Отрицательное значение коэффициента эксцесса указывает на более низкий и более пологий характер вершины по сравнению с гауссовской кривой. Обратно, положительное значение коэффициента эксцесса указывает, что кривая плотности в окрестности главной моды имеет более высокую и более острую вершину, чем гауссовская кривая. Литературные данные свидетельствуют, что описание популяции эритроцитов в пространстве размеров достаточно полно может быть осуществлено одновершинными функциями распределения вида (1).

Если для гауссовского распределения средний размер совпадает с главной модой (число клеток со средним размером больше числа клеток любого другого размера $a \neq a_0$), для распределения (1) a_{mod} может оказаться больше или меньше a_0 в зависимости от знака γ_1 . Здесь под модой понимается значение a , при котором $f(a)$ принимает максимальное значение. Введем обозначение: $x_0 = (a_{mod} - a_0)/\sigma$. Тогда из (1) получаем следующее выражение:

$$f(x_0) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x_0^2}{2}} \left[1 - \frac{\gamma_1}{3!} x_0(3 - x_0^2) + \frac{\gamma_2}{4!} (3 - 6x_0^2 + x_0^4) \right], \quad (2)$$

где учтено, что $\varphi(x)$ – функция гауссовского распределения. Так как точке x_0 соответствует максимум функции $f(x)$, то первая производная правой части (2) в этой точке должна равняться нулю. Тогда справедливо условие:

$$x_0 + \frac{\gamma_1}{6} (3 - 6x_0^2 + x_0^4) + \frac{\gamma_2}{24} (15x_0 - 10x_0^3 + x_0^5) = 0. \quad (3)$$

Перепишем равенство (3) в следующем виде:

$$\frac{\gamma_2}{24} x_0^5 + \frac{\gamma_1}{6} x_0^4 - \frac{5\gamma_2}{12} x_0^3 - \gamma_1 x_0^2 + \left(\frac{5\gamma_2}{8} + 1 \right) x_0 + \frac{\gamma_1}{2} = 0. \quad (4)$$

Правая часть (4) – это многочлен пятой степени относительно переменной x_0 , свободный член которого равен $\gamma_1/2$. Обозначим левую часть (4) через $\psi(x_0)$ и перепишем в стандартной форме:

$$\psi(x_0) = b_5 x_0^5 + b_4 x_0^4 + b_3 x_0^3 + b_2 x_0^2 + b_1 x_0 + b_0 = 0. \quad (5)$$

Согласно теореме Безу, при делении любого многочлена $\psi(x_0)$ на $(x_0 - c)$, где c – свободный член, получаемый остаток всегда равен $\psi(c)$. При условии $\psi(c) = 0$, $x_0 = c$ будет решением (5) или (4). Пусть $c = -b_0 = -\gamma_1/2$. Тогда имеем, что приближенное выражение для моды x_0 функции плотности $f(x)$ в виде $x_0 = -\gamma_1/2$ совпадает с характеристикой асимметрии Шарлье. Из (4) легко записать условие применимости приближения Шарлье для асимптотического разложения (2):

$$\gamma_2 = \frac{8\gamma_1^4 - 192\gamma_1^2}{\gamma_1^4 - 40\gamma_1^2 + 240}. \quad (6)$$

Из введенного выше обозначения для x_0 будем иметь:

$$\frac{a_{mod} - a_0}{\sigma} = -\frac{1}{2} \gamma_1 \quad (7)$$

Или

$$d_{mod} = d_0 - \gamma_1 \sigma, \quad (8)$$

где d_0 – средний диаметр: $d_0 = 2a_0$, d_{mod} – главная мода распределения по диаметрам: $d_{mod} = 2a_{mod}$. Выражение (8) устанавливает связь между главной модой d_{mod} одновершинного распределения и его тремя параметрами – d_0 , σ , γ_1 . Из (8) следует, что при $\gamma_1 > 0$ d_0 лежит правее главной моды по оси размеров и, наоборот, при $\gamma_1 < 0$ главная мода распределения по размерам всегда больше его среднего значения. Это полностью согласуется с физическим смыслом коэффициента асимметрии и тем самым подтверждает «правильность» соотношения (8).

При решении четырехпараметрической задачи эритроцитометрии мы основывались на теоретическом описании дифракции монохроматического излучения лазера на монослое эритроцитов-дисков в рамках приближенной теории Кирхгофа и интегральной теоремы Гельмгольца-Кирхгофа. Согласно нашему подходу, мазок крови рассмотрен как случайный пуассоновский фазовый экран, каждая точка которого соответствует отдельному эритроциту некоторого размера и круглой формы, а регистрация рассеянных на краях этих эритроцитов световых волн монохроматического лазерного источника происходит в зоне дифракции Фраунгофера:

$$d \ll \sqrt{z\lambda}, \quad (9)$$

где d – размер эритроцита на сухом мазке, z – расстояние от центра дифракции до экрана наблюдения, λ – длина волны лазерного излучения. Условие (9) означает, что если экран наблюдения расположен на плоскости z , тогда принимается, что все параллельные вторичные лучи соберутся в одной точке без собирающей линзы. Тогда положение первого максимума в картине дифракции дает информацию о величине главной моды, а не среднего размера эритроцитов, как это считают авторы работ [4; 9]. В приближении $(\sigma/d_0)^2 \ll 1$ для интенсивности дифракционной картины в некоторой точке экрана наблюдения нами получено соотношение:

$$I(w) = NC' \left[\frac{2J_1(kwa_0)}{kwa_0} \right]^2 \left(1 + \frac{\gamma_2}{32} \right) + NC' \frac{\gamma_1 \sigma}{6a_0} \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(-1)^m [(2m+2)!]^2 \left(\frac{kwa_0}{2} \right)^{2m+2}}{m!(m+2)![(m+1)!]^2 2(2m)!}. \quad (10)$$

Из (10) следует, что даже при выполнении условия $(\sigma/d_0)^2 \ll 1$ в любой точке картины дифракции значение $I(w)$ зависит от величины и знака коэффициентов асимметрии и эксцесса. В общем случае, выражение (10) не поддается сколько-нибудь точному анализу без привлечения электронно-вычислительной системы. Вместе с тем, учитывая (9), правильнее ожидать, что первый максимум дифрактограммы в большей степени несет информацию о главной моде, чем о среднем размере популяции эритроцитов. Тогда, используя экспериментальные данные о положении первого максимума в дифракционной картине, в рамках известной галометрической схемы можно оценивать главную моду распределения эритроцитов по размерам:

$$d_{mod} \sin \alpha_{maxl} = \mu_{maxl} \lambda, \quad (11)$$

где d_{mod} – главная мода; α_{maxl} – угол дифракции в точке первого максимума; μ_{maxl} – параметр функции Бесселя первого рода первого порядка ($\mu_{maxl} = 1,635$); λ – длина волны лазерного излучения (для гелий-неонового лазера $\lambda = 0,628$ мкм).

При разных патологических состояниях организма наблюдаются отклонения эритроцитометрической кривой от нормы (в общем случае с $\Delta\gamma_1 \neq 0$) как в виде макроцитоза, так и в виде микроцитоза. В приближении Шарлье (см. условие (8)) такое обстоятельство можно описать следующим образом. Пусть в норме $\gamma_1 > 0$. Соответствующие параметры обозначим через d_{mod} , d_0 и σ . При отклонении от нормы в виде макроцитоза имеем условие $\gamma'_1 - \gamma_1 > 0$, где γ'_1 – коэффициент асимметрии при патологии. Соответствующие ему параметры обозначим через d'_{mod} , d'_0 и σ . Воспользуясь формулой (8), можно записать:

$$d'_{mod} - d_{mod} = d'_0 - d_0 - (\gamma'_1 - \gamma_1)/\sigma. \quad (12)$$

При макроцитозе имеет место $d'_0 - d_0 > 0$. Согласно (12), разница между d'_{mod} и d_{mod} может иметь и положительный знак, и нулевое значение, и отрицательный знак. При отклонении от нормы в виде микроцитоза имеем неравенство $\gamma''_1 - \gamma_1 > 0$, где γ''_1 – соответствующий коэффициент асимметрии. Выражение, аналогичное (12), имеет такой вид:

$$d''_{mod} - d_{mod} = d''_0 - d_0 - (\gamma''_1 - \gamma_1)/\sigma. \quad (13)$$

При микроцитозе имеет место $d''_0 - d_0 < 0$. Однако, из (13) также следует, что разница между d''_{mod} и d_{mod} может иметь и положительное, и нулевое, и отрицательное значение. Следовательно, в рамках классического галометрического алгоритма (11) при дифрактометрическом анализе из расположения первого максимума однозначно судить о природе и степени анизоцитоза невозможно. Вместе с тем, полученные выше результаты показывают, что при использовании теоретических схем по описанию дифракции лазерного излучения на мазке крови с учетом асимметричности распределения эритроцитов по размерам возможны более адекватная интерпретация экспериментально полученной дифрактограммы и оценка всех параметров функции распределения.

Список литературы

1. Гольдберг Д. И., Левина Г. Д. Диаметр эритроцитов в норме и патологии. Томск: Изд-во ТГУ, 1969. 115 с.
2. Косых В. П., Леонова В. Г., Пустовских А. И. Применение комплекса автоматического анализа микроизображений для изучения возрастной динамики гемоглобина в популяциях эритроцитов у детей // Известия СО АН СССР. Серия биологическая. 1981. Вып. 3. № 5. С. 741-753.
3. Крамер Г. Математические методы статистики. М.: Наука, 1975. 648 с.
4. Лемажухин Б. К., Франк Г. М. Определение размеров эритроцитов методом дифракции света в связи с проблемой биологического действия ионизирующей радиации // Труды ИБФ АН СССР. 1955. Т. 1. Вып. 2. С. 276-287.
5. Наджимитдинов С. Т. Основные лабораторные методы исследования морфологии клеток крови. Ташкент: Медицина, 1970. 151 с.
6. Саркисян Г. П., Мкоян Ф. А., Карапетян А. Г. Дифрактометрическое решение четырехпараметрической задачи эритроцитометрии // Современные аспекты радиационной медицины: сборник научных трудов. Ереван, 1995. С. 13-16.
7. Gorver N. B., Naaman J., Ben-Sasson S., Doljanski F. Electrical Sizing of Particles in Suspensions // Biophysical Journal. 1969. Vol. 9. P. 1398-1414.
8. Mel H. C., Yee J. P. Erythrocyte Size and Deformability Studies by Resistive Pulse Spectroscopy // Blood Cells. 1975. Vol. 1. P. 391-399.
9. Pijper A. The Diffraction Method of Measuring Red Blood Cells // Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 1947. Vol. 32. P. 857-877.
10. Price-Jones C. Red Blood Cell Diameters. L.: Oxford University, 1933. 82 p.

ON THE DEGREE OF PRICE-JONES CURVE ASYMMETRY IN HEALTH AND DISEASE**Sarkisyan Grach'ya Pargevovich**, Ph. D. in Physical-Mathematical Sciences*A. B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
hrachya_sargsyan@mail.ru*

The article is devoted to one of the fundamental problems of hematological science – Price-Jones curve location in health and disease, and the evaluation of the degree of the asymmetry of this curve. The author developed an approach, which allows identifying anisocytosis with different degrees of dispersion and asymmetry. The paper discusses the advantages of the developed mathematical apparatus while processing diffractometric experiment data.

Key words and phrases: Price-Jones curve; anisocytosis; degree of asymmetry; distribution function; laser diffractometry.

УДК 343.3/7

Юридические науки

В настоящей статье проведен уголовно-правовой анализ преступлений в сфере компьютерной информации. Исследованы вопросы квалификации и практического противодействия компьютерным преступлениям. Отмечены основные недостатки законодательного регулирования в данной области. Выявлены ключевые проблемы как теоретического, так и практического характера, возникающие в процессе борьбы с киберпреступлениями. Предложены пути разрешения обозначенных проблем.

Ключевые слова и фразы: уголовное право; уголовная ответственность; уголовное законодательство; компьютеризация; киберпреступления; компьютерные преступления; компьютерная информация.

Саттаров Михаил Олегович*Московский государственный юридический университет имени О. Е. Кутафина (МГЮА)
malevolentmalevolent@gmail.com***НЕКОТОРЫЕ УГОЛОВНО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ КВАЛИФИКАЦИИ
КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРЕСТУПЛЕНИЙ[©]**

Сегодня важное место в нашей жизни занимают компьютерные системы, позволяющие получить мгновенный доступ к информации и тут же ее обработать. К сожалению, помимо позитивных сторон, у данного явления имеются и негативные. В частности, так называемые киберпреступления, требующие корректной квалификации, эффективного практического пресечения и законодательной регламентации.

Глава 28 раздела IX УК РФ определяет родовый объект данных преступлений как отношения общественного порядка и общественной безопасности [5]. Видовым же объектом является информационная безопасность как специфичный вид общественной безопасности [1].

Предметом данной группы преступлений являются любые сведения, независимо от формы их представления, – информация, легальное определение которой дано в ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» и коррелирует с определением «компьютерной информации» – сведения, представленные в форме электрических сигналов, независимо от средств их хранения, обработки и передачи, – данным в Примечании 1 к ст. 272 УК РФ [3; 5]. Последнее было введено в конце 2011 года, что впоследствии устранило внутреннюю непоследовательность и несогласованность российского законодательства.

Нормы о преступлениях в сфере компьютерной информации в целом направлены на правовую охрану компьютерной безопасности как специфичного вида общественной безопасности, что следует принять во внимание при их юридическом толковании и применении.

Начать стоит со статьи 272 УК РФ, предусматривающей наказание за неправомерный доступ к охраняемой законом компьютерной информации, если это деяние повлекло уничтожение, блокирование, модификацию либо копирование компьютерной информации.

В качестве охраняемой законом информации следует понимать любую информацию в чужом компьютере, которая охраняется в соответствии с нормами гражданского права, что вероятно вытекает из права собственности на компьютерную технику, содержащую информацию.

Состав данного преступления материален, хотя вопрос об общественно опасных последствиях – дискуссионный, поскольку законодатель не раскрывает понятия конкретных видов последствий, указанных в диспозиции рассматриваемой статьи [7]. Помимо всего прочего, следует полагать, что потенциально опасные действия (например, просмотр информации), которые не были помещены в диспозицию статьи, состава не образуют. На практике подобное упущение вызывает немало трудностей у сотрудников правоохранительных органов.

Заострить внимание хотелось бы на одном из квалифицирующих признаков, а именно на тяжких последствиях и создании угрозы их наступления. Подобная часть в рассматриваемые статьи добавлена справедливо, поскольку в век быстрого развития информационных технологий возможность нанести колоссальный ущерб информации и гражданам, ею владеющим, возрастает в разы.