ЛИТЕРАТУРА

1. Virchow R.L.K. Cellular pathology. London: John Churchill, 1860.
2. Pathophysiology of cholangiopathies /M. Strazzabosco, L. Fabris, C. Spirli // Journal of clinical gastroenterology. 2005. Т. 39, №.4. С. S90-S102.
3. Physiology of cholangiocytes / J.H. Tabibian и др. // Comprehensive Physiology. 2013. Т. 3, №.1. С. 541-565.
4. Клабуков И.Д. Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биодеградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей: дис. канд. биол. наук. Москва: НИИОПП, 2018. 205 с.
5. Tietz P.S., LaRusso N.F. Cholangiocyte biology // Current opinion in gastroenterology. 2006. Т. 22, №.3. С. 279-287.
6. The immunophysiology of biliary epithelium / G. Fava, S. Glaser, H. Francis и др. // Seminars in liver disease. 2005. Т. 25, №.3. С. 251-264.
7. A review of the physiological and immunological functions of biliary epithelial cells: targets for primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and drug-induced ductopenias / C.T. Wu, P.A. Davis, V.A. Luketic и др. // Clinical and Developmental Immunology. 2004. Т. 11. С. 403720.
8. Медицинские ресурсы IACPAAS для дифференциальной диагностики заболеваний желчного пузыря / М.В. Петряева, А.Я. Лифшиц, Е.А. Шалфеева // Информатика и системы управления. 2018. №3. С. 81-92.
9. Новиков Е.А. Моделирование билиарной системы методом Фельберга с контролем точности и устойчивости // Информатика и системы управления. 2014. №1. С. 42-53.
10. Nakanuma Y. Tutorial review for understanding of cholangiopathy // International journal of hepatology. 2012. Т. 2012.
11. Билиарная микробиота и заболевания желчных путей / И.Д. Клабуков, А.В. Люндуп, Т.Г. Дюжева и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т. 72, №.3. С. 172-179.
12. Иммунологическая природа желчекаменной болезни (гипотеза) / И.Д. Клабуков, О.А. Красильникова, А.В. Люндуп и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. №.6. С. 134-142.
13. Bioinformatic approach for cholangiocyte pathophysiology / Y. Ueno, K. Fukushima, Y. Nakagome и др. // Hepatology Research. 2007. Т. 37. С. S444-S448.
14. Biliary tract microbiota: a new kid on the block of liver diseases? / A. Nicoletti, F.R. Ponziani, E.Nardella и др. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. Т. 24, №.5. С. 2750-2775.

E-mail: ilya.klabukov@gmail.com

DOI: 10.12737/conferencearticle_5fe01d9b5852d8.41531939

© 2020 **Ю.В. Нагребецкая**, канд. физ.-мат. наук; **В.Г. Панов**, канд. физ.-мат. наук
Уральский федеральный университет, Екатеринбург,
Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург

МАКСИМАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БИНАРНЫХ ФАКТОРОВ

В формальной модели бинарной теории достаточных причин, основанной на теории конечных булевых алгебр, исследуется зависимость целочисленного инварианта $\mu_{f,k}$, характеризующего «силу» совместного действия, от числа *k* совместно действующих факторов в данном отклике *f*. Дано конструктивное описание минимального значения *k*, для которого $\mu_{f,k}$ достигает максимальной величины.

Ключевые слова: теория достаточных причин, булевы алгебры, булевы функции, булев куб, отклик, причинность в эпидемиологии, целочисленный инвариант.

© 2020 **J.V. Nagrebetskaya**, PhD, **V.G. Panov**, PhD
Ural Federal University, Ekaterinburg, Institute of Industrial Ecology, UrB of RAS, Ekaterinburg

MAXIMAL INTERACTION OF BINARY FACTORS

In the formal model of the binary sufficient cause theory based on the theory of finite Boolean algebras a dependence of integer invariant $\mu_{f,k}$ from a number of joined acting factors is studied. A constructive description of such a minimal *k* for which $\mu_{f,k}$ attains a maximal value is given.

Key words: sufficient cause theory, Boolean algebra, Boolean functions, Boolean cube, outcome, causality in epidemiology, integer invariant.

Введение. Одним из важных подходов в анализе причинности действия факторов в эпидемиологии, медицине, токсикологии является так называемая теория достаточных причин (sufficient cause models) [1-5]. В этом подходе интересующий нас исход, например, заболевание, представляется в виде логической композиции (как правило, в виде дизъюнкции конъюнкций) действующих бинарных (двухуровневых) факторов или их отрицаний, которые, будучи собраны вместе, с необходимостью приводят к появлению этого исхода. Однако даже в этом, наиболее простом, случае бинарных факторов такой анализ сводится к достаточно непростой трактовке содержательного смысла возможных логических конструкций.

В последнее время были предложены более формализованные модели такой теории (в бинарном варианте), которые позволяют проводить такой анализ как своего рода вычислительную процедуру [6-12]. Прежде всего это относится к задаче определения характера так называемого совместного действия факторов. Заметим, что для этой формализации даже в бинарном случае оказывается необходимым использовать далеко неэлементарные факты и конструкции теории булевых алгебр и булевых функций [13,14]. В частности, для формулировки основного результата (Теорема 1 ниже) нам потребуется ряд понятий и обозначений, часть из которых приведены в работах [10-12], к которым мы отсылаем читателя. Одно из этих понятий даёт строгое определение термину «взаимодействие факторов в отклике» на языке булевых функций [10, 12]. Следующее понятие обобщает его и позволяет говорить о взаимодействии меньшего числа факторов в отклике, зависящем от большего числа факторов.

Определение 1 [10, 12]**.** Будем говорить, что в отклике *f*, зависящем от *n* бинарных факторов, *имеется взаимодействие k факторов*, если существует *k*-элементное подмножество $I=\{i_1,i_2,..,i_k\}$ множества $\{1,2,\ldots,n\}$ и набор $\boldsymbol{\beta}\in \mathrm{B}^{n-k}$ такие, что в отклике $f_{I,\boldsymbol{\beta}}$ есть взаимодействие *k* факторов $\boldsymbol{x}_I = x_{i_1}x_{i_2}\ldots x_{i_k}$. Если это взаимодействие достигается при $\boldsymbol{x}_I=\boldsymbol{\alpha}$ для некоторого $\boldsymbol{\alpha}\in \mathrm{B}^k$, то будем говорить, что имеет место взаимодействие *k* факторов для $\boldsymbol{x}_I=\boldsymbol{\alpha}$ при $\boldsymbol{x}_{\bar{I}}=\boldsymbol{\beta}$. Здесь $f_{I,\boldsymbol{\beta}}$ - функция от переменных $\boldsymbol{x}_I$, равная значению функции f при $\boldsymbol{x}_{\bar{I}}=\boldsymbol{\beta}$.

Это понятие (1) обобщает понятие взаимодействия *n* факторов в отклике, зависящем от *n* факторов; (2) вводит естественную упорядоченность по «силе» взаимодействия в следующем смысле: если в данном отклике имеется взаимодействие *k* факторов, то также имеет место и взаимодействие любого меньшего числа этих факторов; (3) само это понятие корректно определено на классах эквивалентных откликов относительно действия группы симметрий *n*-мерного гиперкуба, которая является естественной группой симметрий в эпидемиологии [6-10].

Для численного описания взаимодействия *k* факторов в работах [10,12] было предложено понятие *степени взаимодействия k* факторов $\mu_{f,k}$, для которого доказаны следующие свойства:

(1) $\mu_{f,k}$ инвариантна относительно группы симметрий гиперкуба; (2) выполняются неравенства $0 \le \mu_{f,k} \le k$ и $\mu_{f,n} = \mu_f$, где μ_f - степень взаимодействия *n* факторов в отклике, зависящем от *n* факторов; (3) в отклике *f* имеется взаимодействие *k* факторов тогда и только тогда, когда $\mu_{f,k} \ge 1$. При этом можно считать, что $\mu_{0,k} = 0$ для любого $k \in \{1,\ldots,n\}$; $\mu_{f,0} = 0$ для любого отклика *f;* $\mu_{f,1} = 1$ для любого отклика $f \ne 1$ и $\mu_{1,1} = 0$.

Постановка задачи. Пусть отклик *f*, зависящий от *n* бинарных факторов фиксирован. Так как $\mu_{f,k}$ принимает значения от 0 до *n*, то среди них существует максимальное. Требуется найти, при каком минимальном *k* значение $\mu_{f,k}$ максимально и описать его свойства.

Основной результат.

Теорема 1. Для любого отклика *f* существует единственное число $m_f \in \{1,\ldots,n\}$, такое, что выполняются неравенства

(1) $\mu_{f,i} = i$ для любого $i \in \{0,1,\ldots,m_f\}$;

(2) $\mu_{f,j} \le \mu_{f,j-1}$ для любого $j \in \{m_f+1,\ldots,n\}$.

При этом подразумевается, что при $m_f = n$ неравенство (2) выполняется автоматически, так как в этом случае множество $\{m_f+1,\ldots,n\}$ пусто.

Таким образом, геометрически распределение значений $\mu_{f,k}$ можно представить следующим образом (см. Рис. 1)

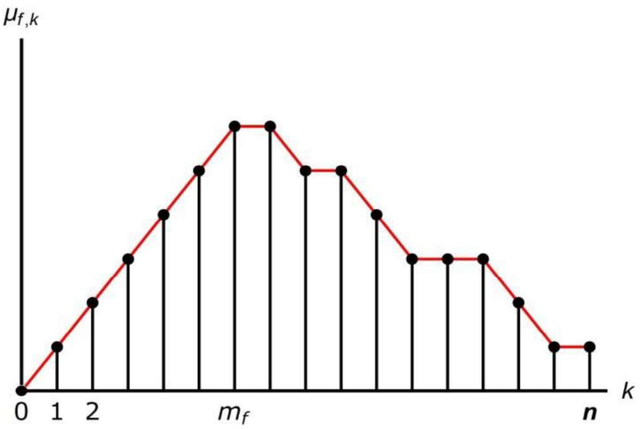
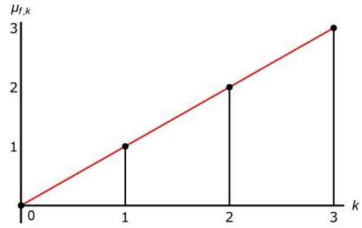
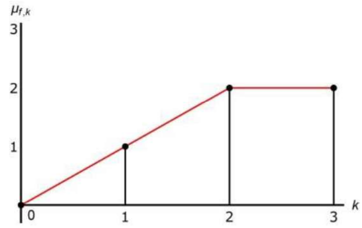
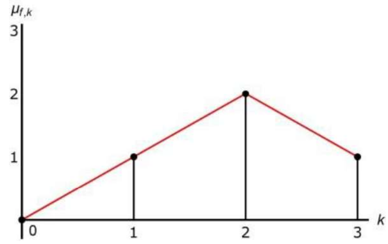
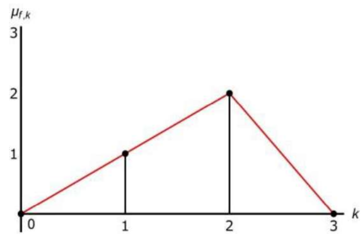
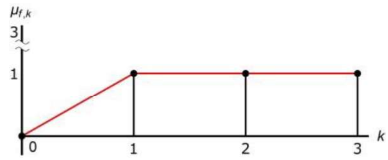
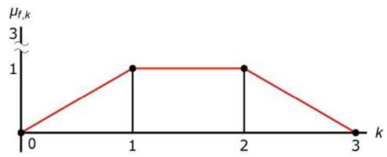
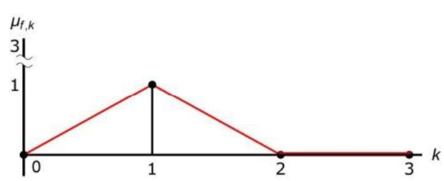


Рис. 1. Пример распределения значений $\mu_{f,k}$.

Из Теоремы 1 следует, что добавление любого фактора к любым $k \le m_f - 1$ факторам увеличивает степень взаимодействия факторов в данном отклике на единицу, а добавление любого фактора к любому числу $k \ge m_f$ факторов не изменяет или *уменьшает* степень взаимодействия факторов в отклике.

Из Теоремы 1 следует, что набор значений $M_f = \left(\mu_{f,1}, \mu_{f,2}, \ldots, \mu_{f,n}\right)$ представляет полную информацию о силе взаимодействия данного набора факторов в данном отклике.

Пример. Рассмотрим для $n = 3$ классы эквивалентных откликов, набор M_f, значение m_f и графическое представление набора M_f.

Классы откликов	M_f	m_f	Графическое представление
$\{x_1x_2x_3\}$	(1, 2, 3)	3	
$\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2\overline{x}_3\}$	(1, 2, 2)	2	
$\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2x_3\}$ $\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2x_3 \vee \overline{x}_1x_2\overline{x}_3\}$ $\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2\}$ $\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2 \vee \overline{x}_1\overline{x}_3\}$	(1, 2, 1)	2	
$\{x_1x_2\}, \{x_1x_2 \vee x_3\}, \{x_1x_2 \vee x_1x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee x_1x_3 \vee x_2x_3\}, \{x_1x_2 \vee \overline{x}_1x_3\}$	(1, 2, 0)	2	
$\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2x_3 \vee \overline{x}_1x_2\overline{x}_3 \vee x_1\overline{x}_2\overline{x}_3\}$ $\{x_1x_2x_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2 \vee \overline{x}_2\overline{x}_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_3\}$	(1, 1, 1)	1	
$\{x_1x_2 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2\}$ $\{x_1x_2 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2 \vee x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee \overline{x}_1\overline{x}_2 \vee x_1x_3\}$	(1, 1, 0)	1	
$\{x_1\}, \{x_1 \vee x_2\}, \{x_1 \vee x_2 \vee x_3\}$ $\{x_1x_3 \vee x_2x_3 \vee \overline{x}_1x_2 \vee x_1\overline{x}_2 \vee \overline{x}_2\overline{x}_3 \vee \overline{x}_1\overline{x}_3\}$	(1, 0, 0)	1	
1, **0** (функции-константы)	(0, 0, 0)	0