

УДК 004.891
МРНТИ 20.23.25

РАЗРАБОТКА ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО АЛГОРИТМА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ

И. УВАЛИЕВА¹, М. КАЛИМОЛДАЕВ², С. БЕЛЬГИНОВА¹

¹Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д. Серикбаева

²Институт информационных и вычислительных технологий

Аннотация: В рамках данного исследования был разработан вычислительный алгоритм морфологической классификации анемий, который позволяет с помощью расчетов определить характер установленного анемического синдрома. Данный алгоритм позволяет повысить эффективность принятия управленческих медицинских решений за счет улучшения качества и обоснованности выводов в условиях неполноты и неточности априорной информации, даже при различных мнениях экспертов. В рамках исследования использована формализация не только статистической информации, взятой из различных источников, но и знаний группы экспертов диагностирования клинико-гематологических симптомов.

Ключевые слова: анемия, диагноз, клинико-гематологический симптом, алгоритм диагностирования, медицинская диагностика

DEVELOPMENT OF A COMPUTATIONAL ALGORITHM OF CLINICAL AND HEMATOLOGICAL SYMPTOMS MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION

Abstract: As part of this study, a computational algorithm was developed for the morphological classification of anemias, which allows us to determine the nature of the established anemic syndrome using calculations. This algorithm allows to increase the efficiency of making medical management decisions by improving the quality and validity of conclusions in the context of incompleteness and inaccuracy of a priori information, even with different expert opinions. The study used the formalization of not only statistical information taken from various sources, but also the knowledge of the expert group diagnosing clinical and hematological symptoms.

Keywords: anemia, diagnosis, clinical and hematological symptom, diagnostic algorithm, medical diagnosis

КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ГЕМАТОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖІКТЕМЕСІНІҢ ЕСЕПТЕУІШ АЛГОРИТМІН ҚҰРУ

Аңдатпа: Бұл зерттеудің шеңберінде анемиялардың морфологиялық жіктелуі үшін есептеуіш алгоритмі әзірленді, ол есептелген анемиялық синдромның сипатын анықтауға мүмкіндік береді. Ұсынылған есептеуіш алгоритмі клиникалық және гематологиялық симптомдарды диагностикалаудың есептік алгоритмі айқындалған. Көрсетілген алгоритм әртүрлі сарапшылардың пікіріне негізделген және медициналық басқару шешімдерін қабылдаудың тиімділігін арттыруға септігін тигізеді. Зерттеуде әртүрлі дереккөздерден алынған статистикалық ақпарат негізінде ғана емес, сонымен қатар клиникалық және гематологиялық симптомдарды диагностикалау жөніндегі сарапшылар білімі де қолданылды.

Түйінді сөздер: анемия, диагноз, клиникалық және гематологиялық белгілер, диагностикалау алгоритмі, медициналық диагноз

Введение

Актуальность работы. На сегодняшний день применение информационных технологий (ИТ) в различных областях становится все более распространенным. Наиболее актуальными областями применения ИТ являются те, в которых необходимо обрабатывать большие объемы информации за короткое время, а также требуется решение нетривиальных задач, не имеющих стандартных алгоритмов решения. Одной из таких областей является современная медицина, которая в настоящее время и в последние десятилетия стремительно развивается. Наряду с медициной развиваются биологическая и фармакологическая науки. Все это влечет за собой значительное расширение и углубление знаний о закономерностях функционирования человеческого организма, появление новых методов обследования и лечения пациентов [1].

Актуальность проблемы заключается в необходимости разработки интеллектуальных систем медицинского назначения на основе эффективных методов, алгоритмов и моделей поддержки принятия медицинского решения (ППМР) в условиях неполноты и неопределенности исходных данных медико-технологического процесса, позволяющих обеспечивать высокую адекватность и обоснованность принимаемых решений в условиях ограниченности временных ресурсов. Совокупное использование инструментария теории универсальных алгебр и семантических сетей, теории нечетких множеств и нечеткой логики, а также теории когнитивного анализа дает возможность создать качественно новые медицинские информационные сис-

темы, позволяющие решать более широкий круг задач ППМР в условиях неполноты и неопределенности исходных данных и обеспечивать эффективность принимаемых решений в условиях неопределенности [2-6].

Целью исследования является разработка медицинской диагностической системы на основе модели нечеткого логического вывода с целью обеспечения эффективной информационной поддержки процесса постановки диагноза, а также процесса рекомендательного оказания медицинской помощи.

1 Разработка функциональной модели диагностирования клинко-гематологических симптомов

Кровеносная система – одна из главных систем организма человека, которая регулирует все его функции. Кровь – это важнейшая жидкая среда организма. Среди болезней органов кроветворения анемиями являются наиболее распространенными патологиями. Заболевания анемии включают различные патологические состояния, общим для которых является малокровие. Анемии неоднородны по причинам и механизмам развития, по клиническим проявлениям, что затрудняет диагностику [7].

В рамках данного исследования осуществляется разработка медицинской диагностической системы диагностирования клинко-гематологических симптомов, в частности заболеваний анемии. Анемия – это клинко-гематологический синдром, для которого характерно уменьшение содержания

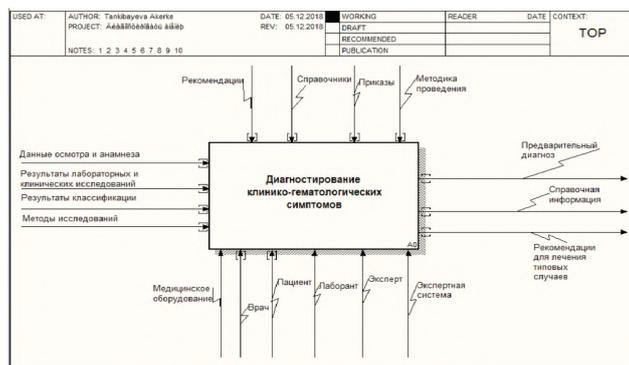


Рис. 1 – Контекстная модель процесса диагностирования клинко-гематологических симптомов

гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, приводящих к развитию кислородного голодания тканей [8].

Для наглядного описания деятельности системы необходимо построить ее модель, которая дает отображение предметной области и всех участников реализуемых бизнес-процессов [9]. В результате проведенного анализа основным процессом был выделен процесс «Диагностирование клиничко-гематологических симптомов». Контекстная модель представлена на рисунке 1.

Графическая схема функциональной модели представлена ниже на рисунке 2.

После проведения осмотра пациента врач на основании собранного анамнеза назначает проведение лабораторных исследований крови. В качестве лабораторных исследований крови могут быть назначены общий и биохимический анализ крови. В данном процессе участниками выступают непосредствен-

но сам пациент и врач-лаборант, проводящий исследования. В качестве входящего ресурса для проведения исследования используется биоматериал пациента, а именно кровь.

2 Разработка вычислительного алгоритма морфологической классификации анемий

Исходя из состава крови, все заболевания анемии классифицируются на категории, выделяемые в зависимости от поражения таких ее компонентов, как тромбоциты, эритроциты, плазма и лейкоциты.

На сегодняшний день существует несколько типов классификации анемий. В работе [10] представлена классификация анемий, предложенная Г.А. Алексеевым в 1970 году. В соответствии с данной классификацией анемии подразделяются по пяти признакам. В данном исследовании диагностирование анемии проводится на основании морфологической классификации.

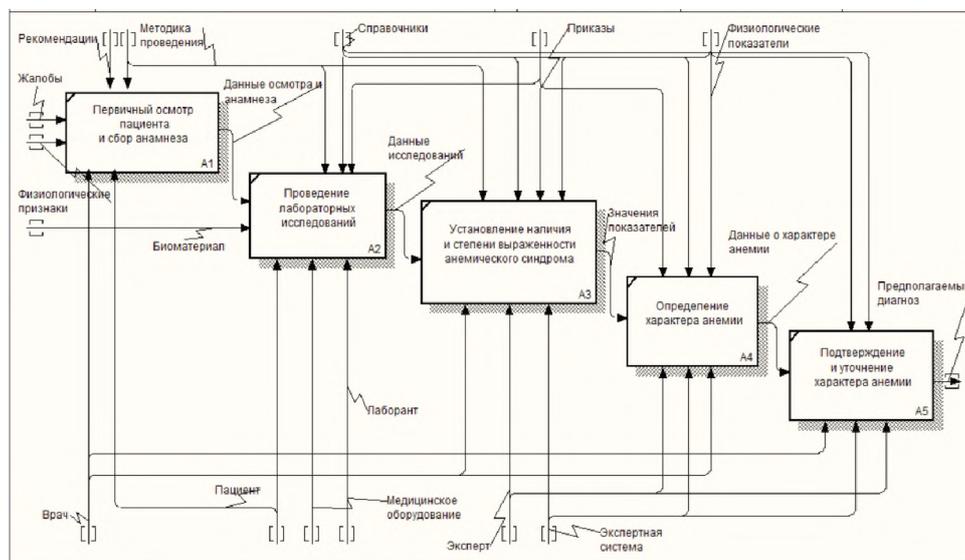


Рис. 2 – Функциональная модель процесса диагностирования клиничко-гематологических симптомов

Согласно статье [11] изменение морфологии эритроцитов в виде появления эритроцитов разного размера (анизоцитоз), разной формы (пойкилоцитоз), измененной окраски (гипо-, гипер-, анизохромия) – важный морфологический признак различных форм анемий. Хотя изменения морфологии эритроцитов не являются абсолютно специфическими

для той или иной формы анемии, определенные сочетания морфологических изменений позволяют выделить соответствующие группы анемий, ограничивая круг диагностического поиска.

Для оценки процесса образования и созревания эритроцитов используют основные лабораторные показатели, получаемые при

работе на автоматических гематологических анализаторах: MCV (mean corpuscular volum) – средний объем эритроцита, выражается в кубических микрометрах (мкм^3) или в фемтолитрах ($1 \text{ фл} = 1 \text{ мкм}^3$); MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг); MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л); RDW (red cell distribution width) – показатель гетерогенности эритроцитов по объему, характеризует степень наличия в мазках исследуемой крови эритроцитов, размеры которых отличаются друг от друга.

Для того, чтобы классифицировать анемию по морфологическому или какому-либо другому признаку, в первую очередь необходимо установить наличие и степень выраженности анемического синдрома. С этой целью в данной исследовательской работе был разработан алгоритм расчета степени принадлежности результатов анализа крови к анемическому синдрому.

Блок-схема вычислительного алгоритма морфологической классификации анемий представлен на рисунке 3.

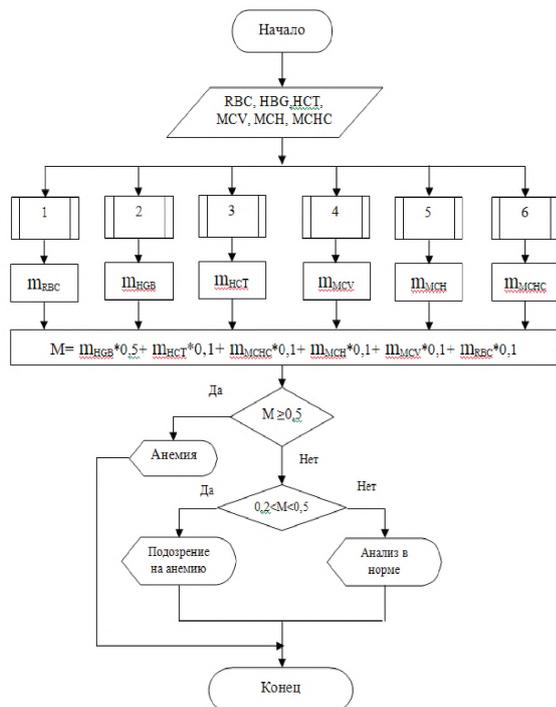
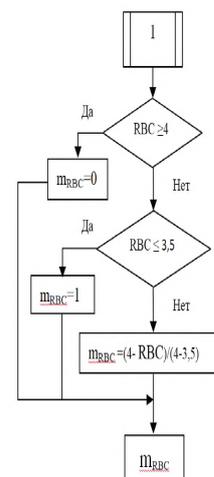


Рис. 3 Блок-схема вычислительного алгоритма морфологической классификации анемий

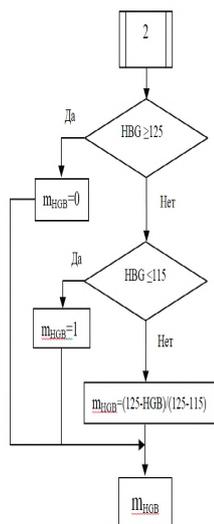
Расчет степени принадлежности результатов анализа крови к анемическому синдрому проводится по шести диагностическим признакам: HbG – уровень гемоглобина; RBC – количество эритроцитов; HCT – гематокрит; MCH – среднему содержанию гемоглобина в эритроците; MCV – среднему объему эритроцита; MCHC – средней концентрации гемоглобина в эритроците.

Для того, чтобы рассчитать степень принадлежности к анемическому синдрому (M), необходимо произвести расчет принадлежности к патологии каждого из шести показателей анализов (m).

В первом блоке производится расчет принадлежности к патологии содержания количества эритроцитов (RBC), блок-схема алгоритма которого представлена ниже на рисунке 4 а. При уменьшении содержания количества эритроцитов менее $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ появляется степень принадлежности к патологии (m), которая достигает 1,0 при значениях эритроцитов $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$ и менее. Во втором блоке производится расчет принадлежности к патологии уровня гемоглобина (HbG). Блок-схема вычислительного алгоритма представлена на рисунке 4 б.



а



б

Рис. 4 – Блок-схема алгоритма расчета степени принадлежности к патологии:
 а) содержания количества эритроцитов;
 б) уровня гемоглобина

В качестве нормального уровня гемоглобина, при котором отсутствует анемия, для мужчин и женщин определен уровень ≥ 125 g/l. В данном случае соответствие патологии равно 0. Патологические изменения возможны при уменьшении содержания гемоглобина менее 125 g/l, которые при значениях гемоглобина 115 g/l и менее представляют собой манифестированные формы анемии. Тогда соответствие патологии приравнивается 1,0.

Следующим показателем, для которого рассчитывается степень принадлежности к патологии, является уровень гематокрита (HCT).

В качестве нормального уровня гематокрита для мужчин и женщин, при котором анемия отсутствует, определен уровень $\geq 0,38$. В этом случае соответствие патологии равно 0. При снижении гематокрита менее 0,38 возможны патологические изменения, которые при значениях гематокрита, соответствующих значению 0,30 и менее, представляют собой манифестированные формы анемии. Степень соответствия патологии приравнивается 1,0.

Расчет принадлежности к патологии значения среднего объема эритроцита (MCV) производится в четвертом блоке.

Степень соответствия патологии равна 0, если значение MCV находится в пределах

нормального интервала, который определен зоной 80-95 fl. При уменьшении MCV менее 80 fl появляется степень принадлежности к патологии, которая достигает 1,0 при значениях MCV 64 fl и менее. При увеличении уровня среднего объема эритроцита более 95 fl появляется степень принадлежности к патологии. Степень принадлежности к патологии равна 1,0 при значениях MCV 129 fl и более.

В пятом блоке производится расчет степени принадлежности к патологии значения среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH). В качестве нормального определен интервал значений от 27 до 34 pg. При значениях, входящих в данный интервал, степень соответствия патологии равен 0. При уменьшении значения среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) менее 27 pg появляется степень принадлежности к патологии, которая приравнивается 1,0 при значениях MCH 18,5 pg и менее. При увеличении значения MCH выше 34 pg появляется степень принадлежности к патологии, степень которой равна 1,0 при значениях MCH 36,4 pg и более.

В последнем блоке 6 рассчитывается степень принадлежности к патологии значения средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC). В качестве нормального уровня значений, при котором отсутствует анемия, определен уровень ≥ 32 g/dl. В этом случае степень соответствия патологии равен 0. Патологические изменения возможны при снижении MCHC ниже 32 g/dl, которые при значениях MCHC 28 g/dl представляют собой манифестированные формы анемии. В данном случае соответствие патологии равно 1,0.

После расчета степени принадлежности к патологии всех показателей производится расчет степени принадлежности к анемическому синдрому (M), который рассчитывается по следующей формуле (1):

$$M = m_{HbG} * 0,5 + m_{HCT} * 0,1 + m_{MCHC} * 0,1 + m_{MCH} * 0,1 + m_{MCV} * 0,1 + m_{RBC} * 0,1 \quad (1)$$

При значении $M \geq 0,5$ можно определить соответствие результатов анализа состоянию анемии. Значения $M > 0,2$, но $< 0,5$ соответ-

ствуют подозрению на анемию. Если значения M находятся в интервале от 0 до 0,2, то результаты анализа в норме.

В результате выполнения вычислительного алгоритма установления наличия и степени выраженности анемического синдрома определяется соответствие значений показателей анализа пациента наличию у него анемии. На основе полученных данных производится определение характера анемии в соответствии с морфологическими признаками классификации, которые были описаны выше.

В рамках данного исследования был разработан вычислительный алгоритм морфологической классификации анемий, который позволяет с помощью расчетов определить характер установленного анемического синдрома. В общем виде алгоритм представлен в виде блок-схемы на рисунке 5.

В блоке 1 производится расчет по определению критерия соответствия показателей MCV и MCH . Полученные в результате расчета данные применяются далее в расчете общего критерия соответствия микроцитарным анемиям $M_{\text{микро}}$. При уменьшении уровня MCH менее 27 pg появляется степень принадлежности к патологии, которая равна 1,0 при значениях MCH 18,5 pg и менее. Если уровень MCV менее 80 fl , то появляется степень принадлежности к патологии, которая при значениях MCV 64 fl и менее равна 1,0.

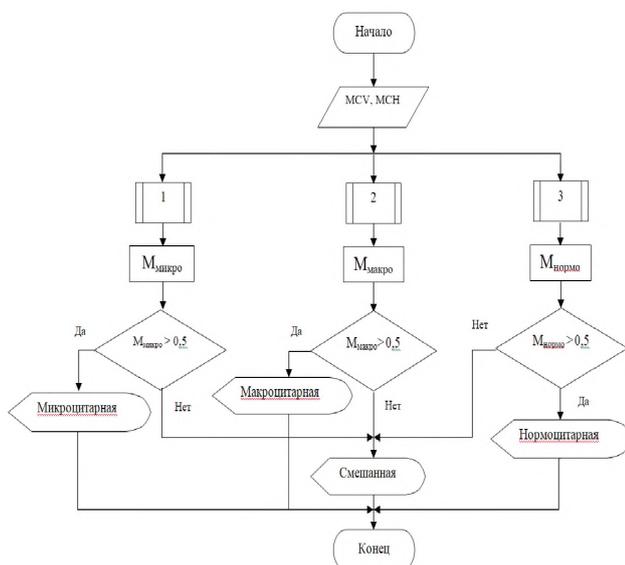


Рис. 5 – Блок-схема вычислительного алгоритма морфологической классификации анемий

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к состояниям, связанным с дефицитом железа и/или патологией его обмена ($M_{\text{микро}}$), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле (2):

$$M_{\text{микро}} = m_{\text{MCH}} * 0,5 + m_{\text{MCV}} * 0,5, \quad (2)$$

где $M_{\text{микро}}$ – общий критерий соответствия; m_{MCH} ; m_{MCV} – критерии соответствия отдельных показателей; 0,5 – степень значимости показателей.

При значениях $M_{\text{микро}} > 0,5$ анемия может быть отнесена к микроцитарной.

В следующем блоке 2 производится расчет значения общего критерия соответствия макроцитарным анемиям $M_{\text{макро}}$. Алгоритм расчета аналогичен алгоритму, представленному в блоке 1. При увеличении уровня MCH выше 34 pg появляется степень принадлежности к патологии, которая равна 1,0 при значениях MCH 36,4 pg . При увеличении уровня MCV более 95 fl появляется степень принадлежности к патологии, которая равна 1,0 при значениях MCV 129 fl и более. Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к макроцитарным анемиям складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле (3):

$$M_{\text{макро}} = m_{\text{MCH}} * 0,5 + m_{\text{MCV}} * 0,5 \quad (3)$$

где $M_{\text{макро}}$ – общий критерий соответствия; m_{MCH} ; m_{MCV} – критерии соответствия отдельных показателей; 0,5 – степень значимости показателей.

При значениях $M_{\text{макро}} > 0,5$ анемия может быть отнесена к макроцитарной.

В блоке 3 производится расчет значения общего критерия соответствия нормоцитарным анемиям $M_{\text{нормо}}$. Алгоритм расчета графически изображен в виде блок-схемы на рисунке 6.

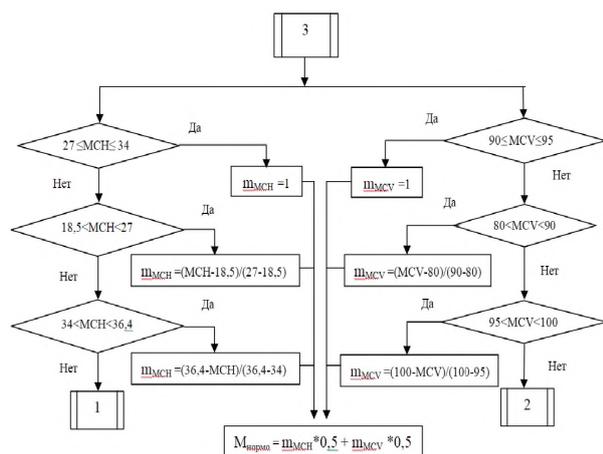


Рис. 6 – Блок-схема алгоритма расчета общего показателя соответствия нормоцитарным анемиям

При нормоцитарной анемии показатель МСН находится в пределах нормы, т.е. значения показателя находятся в интервале 27-34 рг, и полностью соответствуют данному виду патологии. Степень принадлежности к патологии в данном случае равна 1,0. При нормоцитарной анемии показатель МСV находится в пределах нормы, т.е. значения показателя находятся в интервале 90-95 fl, что полностью соответствует данному виду патологии. Степень принадлежности к патологии в данном случае равна 1,0.

Общий показатель многокритериальной оценки гемограммы на принадлежность результатов анализа к нормоцитарным анемиям, в том числе к анемиям при хронических заболеваниях ($M_{нормо}$), складывается из значений вышеуказанных показателей с учетом их степени значимости и рассчитывается по формуле (4):

$$M_{нормо} = m_{МСН} * 0,5 + m_{МСV} * 0,5 \quad (4)$$

где $M_{нормо}$ – общий критерий соответствия; $m_{МСН}$; $m_{МСV}$ – критерии соответствия отдельных показателей; 0,5 – степень значимости показателей.

При значении $M_{нормо} > 0,5$ анемия может быть отнесена к нормоцитарной. Если в результате расчета были получены два значения $M > 0,4$, то данный результат указывает на анемию смешанного характера.

Таким образом, разработанный вычислительный алгоритм математической многокритериальной оценки результатов исследования крови позволяет количественно охарактеризовать их принадлежность к различным видам анемий. Также с его помощью может быть проведена оценка при смешанных формах патологии.

Заключение

Разработанные модели и алгоритмы диагностирования клинко-гематологических симптомов позволяют повысить эффективность принятия управленческих медицинских решений за счет улучшения качества и обоснованности выводов в условиях неполноты и неточности априорной информации, даже при различных мнениях экспертов; мотивированно использовать формализацию не только статистической информации, взятой из различных источников при решении задач поддержки принятия медицинских решений, но и знаний группы экспертов диагностирования клинко-гематологических симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗ РК от 03.09.2013 № 498 «Об утверждении Концепции развития электронного здравоохранения в Республике Казахстан на 2013-2020 гг.».
2. Bellazzi R., Zupan B. Predictive data mining in clinical medicine: current issues and guidelines //International journal of medical informatics. – 2008. – Т. 77. – №. 2. – P. 81-97.
3. Holgado-Tello F. P. et al. Polychoric versus Pearson correlations in exploratory and confirmatory factor analysis of ordinal variables //Quality & Quantity. – 2010. – Т. 44. – №1. – P. 153.
4. Obenshain M. K. Application of data mining techniques to healthcare data // Infection Control and Hospital Epidemiology. 2004. V. 25. № 8. P. 690–695.

5. Хромушин В. А. и др. Результаты деятельности регионального здравоохранения и математические методы их обработки (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2017. – Т. 11. – №. 4.
6. Potter R. Comparison of classification algorithms applied to breast cancer diagnosis and prognosis // Advances in Data Mining. 7th Industrial Conference, ICDM 2007, Leipzig, Germany, July 2007, Poster and Workshop Proceedings. 2007. P. 40–49.
7. Алексеев Г.А., Кассирский И.А. Клиническая гематология, 1970. – С. 136-147.
8. Стуклов Н.И., Альпидовский В.К., Огурцов П.П. Анемии. Клиника, диагностика и лечение / – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – С.78-83.
9. Эюбова Н.И. Методы классификации в диагностике уролитиаза с применением нечеткой логики для предобработки данных // Информационно-управляющие системы. 2013. № 6. – С. 133-136.
10. Левина А.А. и др. Дифференциальная диагностика анемий // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60. – №. 12. – С.32-44.