

УДК 681.327.12.001.362

© 2006 г. **Н.С. Безруков,**
(Амурский государственный университет, Благовещенск)
Е.В. Ермакова,
В.П. Колосов, д-р мед. наук,
Ю.М. Перельман, д-р мед. наук
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания
СО РАМН, Благовещенск)

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ НА ОСНОВЕ АДАПТИВНОЙ НЕЙРО-НЕЧЕТКОЙ СЕТИ¹

В работе предлагается структура системы поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы. При диагностике используются параметры, значимость которых подтверждена статистическими критериями. На основе значимых параметров строятся подсистемы диагностики в пакете «Medical Toolbox».

Введение

Так называемые «болезни цивилизации», т.е. хронические неинфекционные заболевания, в настоящее время определяют уровень заболеваемости и смертности в развитых странах. Подобная эпидемиологическая ситуация наблюдается и во многих развивающихся странах. Этиология хронических заболеваний весьма сложна, поэтому их профилактика должна учитывать многочисленные факторы риска. Хронические заболевания сложно диагностируются на начальных этапах развития, что приводит в последующем к удорожанию лечения и ложится социально-экономическим бременем на общество в целом.

Несмотря на сложность проблемы, за последние 20 лет во многих странах достигнуты значительные успехи в сокращении смертности от ин-

¹ Работа выполнена в рамках программы «Системный анализ и моделирование влияния экологических и социальных факторов на здоровье населения Дальневосточного региона на основе применения современных информационных технологий с целью прогнозирования и разработки систем принятия управленческих решений в социальной сфере для обеспечения национальной безопасности», утвержденной Президиумом ДВО РАН (постановление №147 от 15 декабря 2005 г.).

сульта головного мозга и ишемической болезни сердца. На этом фоне болезням легких [1], таким как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА), уделяли меньше внимания, что позволило им войти в первую пятерку причин смерти в развитых странах. Поэтому необходимо создавать методы своевременной диагностики и последующего эффективного лечения заболеваний. Подобные методы можно организовывать на основе различных формул, таблиц, списков мероприятий либо использовать для этого вычислительные системы.

Одним из актуальных направлений применения вычислительных систем в медицине является создание на их основе систем поддержки принятия решений (СППР) для диагностики заболеваний. Известно [2], что такие системы могут существенно ускорять и упрощать работу врача, помочь ему избежать ошибок и правильно интерпретировать диагностические признаки. Однако поскольку СППР не может нести ответственность за полученное с ее помощью решение (вся ответственность за диагноз ложится на врача), то считается, что система выступает только в качестве консультанта, следовательно, при ее использовании возникает проблема доверия врача к результату работы СППР [3]. Таким образом, важным условием создания СППР является простота и понятность методов ее построения и использования врачом.

Состоятельность медицинских исследований и их результатов приобретает особую актуальность в связи с повсеместным распространением и принятием концепции «медицины, основанной на доказательствах» (evidence-based medicine, ЕВМ) [4], которая предполагает, что к широкому применению в медицинской практике должны рекомендоваться те методы диагностики и лечения заболеваний, эффективность и безопасность которых подтверждена в исследованиях, выполненных на основе единых методологических принципов. Поэтому при построении СППР для диагностики необходимо использовать различные статистические критерии, которые подтверждают либо опровергают выдвинутые врачом гипотезы.

В работе предлагается архитектура СППР для диагностики БА и ее тяжести на основе нейрофизиологического исследования. СППР разрабатывается с помощью пакета «Medical Toolbox», который предложен в работе [5]. Система состоит из подсистем, каждой из которых ставится в соответствие определенный метод обследования. Признаки для подсистем выбираются медиком-экспертом при помощи статистических критериев. Каждая подсистема работает независимо от других.

Бронхиальная астма

БА относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания. В общей популяции БА встречается более чем у 5% населения, значительно варьируя в различных географических регионах мира от – 1 до 30%. Низкая заболеваемость БА в России (по данным

официальной статистики БА встречается у 1 – 2% населения страны) не отражает истинной картины. Проведенные в последние годы эпидемиологические исследования в Москве, Новосибирске и других городах страны свидетельствуют о наличии симптомов БА у 5 – 7% населения [6].

Основная причина гиподиагностики обусловлена существовавшими длительное время взглядами на БА как заболевание, обязательным проявлением которого является приступ экспираторного удушья. Другие симптомы болезни (преходящий дыхательный дискомфорт, затруднение дыхания на выдохе, приступообразный кашель, сухие, преимущественно экспираторные дискантовые хрипы) расценивались как проявления ХОБЛ или предастмы. Такое представление неизбежно сужало круг больных, относившихся к БА, усложняло диагностику и препятствовало адекватному лечению. Как следствие этого – преобладание тяжелых форм заболевания, высокий процент выхода на инвалидность, низкое качество жизни больных, финансовое бремя на семью больного и общество в целом.

Обеспокоенность мирового сообщества медицинскими, социальными и экономическими последствиями заболевания послужили одной из причин принятия национальных программ по борьбе с БА. Всемирная организация здравоохранения и Международный экспертный совет разработали глобальную стратегию по профилактике и лечению БА – GINA. Однако фармако-эпидемиологические исследования [6], проведенные в России, свидетельствуют о значительном несоответствии между научно обоснованными рекомендациями и практическим положением дел в лечении этой категории больных. Поэтому актуальна задача дальнейших эпидемиологических исследований болезни в различных регионах России и последующая разработка на их основе методов диагностики БА.

Различают три степени тяжести заболевания (легкая, средняя и тяжелая), которые классифицируют на основе комплекса клинических и функциональных признаков бронхиальной обструкции. Для этого анализируются частота, выраженность, длительность дневных и ночных приступов экспираторной одышки (удушья); состояние больного в период между приступами; выраженность, вариабельность и обратимость нарушений бронхиальной проходимости, прежде всего – на основании данных пикфлоуметрии и спирометрии. Однако исследования, проведенные в ГУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН», выявили у больных БА изменения электроэнцефалографической картины, по которым также можно диагностировать болезнь [7].

Медицинские исследования

В исследовании, проведенном в ГУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН», принимали участие больные с легкой (БА1) и средней (БА2) степенью тяжести заболевания, а также контрольная группа из практически здоровых лиц. Нейрофизиоло-

гическое обследование выявило ряд изменений. Во-первых, изменения в биоэлектрической активности головного мозга, которое проводилось методом электроэнцефалографии (ЭЭГ). Во-вторых, изменения в церебральной гемодинамической системе, установленные методами реоэнцефалографии (РЭГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) магистральных сосудов шеи и головного мозга.

По результатам исследования была создана база, которую затем ввели в пакет «Medical Toolbox». Описание базы приведено в табл. 1.

Таблица 1

Метод обследования	Кол-во признаков	Название файла в базе	Кол-во данных	Описание файла
УЗДГ	57	USDG_zdorov.mat	44	Здоровые пациенты
		USDG_BA1.mat	29	Пациенты с БА1
		USDG_BA2.mat	19	Пациенты с БА2
РЭГ	28	REG_zdorov.mat	43	Здоровые пациенты
		REG_BA1.mat	30	Пациенты с БА1
		REG_BA2.mat	19	Пациенты с БА2
ЭЭГ	84	EEG_zdorov.mat	51	Здоровые пациенты
		EEG_BA1.mat	29	Пациенты с БА1
		EEG_BA2.mat	21	Пациенты с БА2

ЭЭГ представляет собой сложный колебательный электрический процесс, который может быть зарегистрирован при расположении электродов на мозге или на поверхности скальпа, является результатом электрической суммации и фильтрации элементарных процессов, протекающих в нейронах головного мозга [8]. Электроэнцефалографическое исследование проводилось с помощью компьютерного электроэнцефалографа ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03», по общепринятой методике с размещением электродов на поверхности головного мозга по Международной схеме отведений 10 – 20%, предложенной Jasper в 1958 г. и рекомендованной к применению Международной федерацией клинических нейрофизиологов. Оценивалась мощность спектра по частотным диапазонам (в процентах) для альфа-, бета-, тета- и дельта-активности в обоих полушариях. Обследование дает 84 диагностических признаков.

УЗДГ является наиболее простым, безопасным, недорогим и достоверным методом неинвазивной диагностики поражений сосудов дуги аорты и их отведений. Ультразвуковая доплерография сосудов шеи и головного мозга проводилась на аппарате «Сономед» (Россия), по стандартной методике. Обследование дает 58 диагностических признаков.

РЭГ – это метод исследования пульсового кровенаполнения тканей головного мозга, основанный на способности организма изменять свое сопротивление переменному току высокой частоты в зависимости от количества протекающей через него крови. С физической точки зрения реограмма отражает комплексное сопротивление живых тканей. Реоэнцефалография

проводилась для комплексного исследования параметров мозгового кровообращения на компьютерном реографе полианализаторе РГПА-6/12 «РЕ-АН-ПОЛИ» (Россия).

Обследование дает 28 диагностических признаков.

СППР для диагностики бронхиальной астмы

Задача медицинской диагностики, в частности, состоит в определении болезни больного на основе знаний предметной области и данных его обследования, к которым относят значения признаков (в моменты их наблюдения), значения анатомо-физиологических особенностей (постоянные во времени) и значения произошедших событий (в моменты, когда они происходили).

Поскольку знания врача учитывают большое число связей между процессами, происходящими в организме больного, ожидается, что алгоритм для решения сформулированной выше задачи медицинской диагностики, анализирующий все эти связи, будет иметь сложную структуру. Одним из путей повышения эффективности такого алгоритма является его распараллеливание.

В работе [3] на диагностическую систему предложено накладывать следующее ограничение – диагноз пациента может включать не более одного заболевания (пациент болен одним заболеванием (1) или здоров (-1)). При таком подходе предлагается СППР для диагностики БА, состоящая из двух систем (рис. 1).

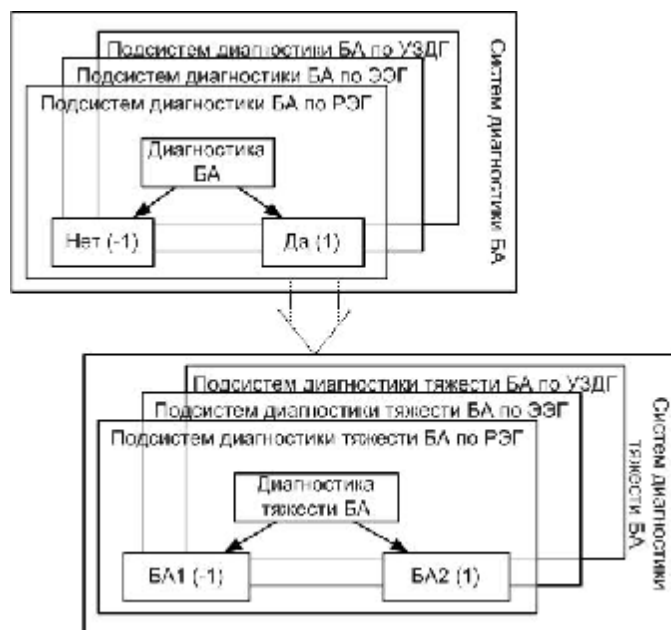


Рис.1. СППР для диагностики бронхиальной астмы.

Первая система диагностики БА определяет – болен пациент или нет, а вторая диагностирует тяжесть БА. Естественно, что использовать вторую систему необходимо только при подозрении на наличие БА. Каждая сис-

тема состоит из трех подсистем, которые работают только с определенным методом обследования – РЭГ, ЭЭГ или УЗДГ.

При решении задачи диагностики врач, пользуясь одними признаками, способен установить сразу несколько заболеваний. Так, по параметрам спирометрии и пикфлоуметрии пульмонолог способен диагностировать степень и тяжесть бронхиальной обструкции, а при сопоставлении с клиникой – диагностировать БА. Причем при решении каждой из задач он выделяет (на основе своих знаний) основной и вспомогательные признаки. Поскольку выбор признаков врачом субъективен, то в медицинских исследованиях принято использовать аппарат математической статистики для подтверждения выдвигаемых гипотез [4]. Для этих целей в пакете «Medical Toolbox» предлагается воспользоваться тремя статистическими критериями:

критерий Стьюдента – параметрический критерий, для проверки гипотезы о средних значениях двух случайных наблюдений с нормальным распределением;

критерий Вилкоксона – один из самых известных инструментов непараметрической статистики, являющийся альтернативой критерия Стьюдента для двух независимых наблюдений;

критерий Хи-квадрат – непараметрический критерий для проверки гипотезы о принадлежности распределения к заданному типу. Критерий можно применять более чем к двум выборкам.

В пакете имеется также алгоритм синтеза системы диагностики [9], использующий математический аппарат адаптивных нейро-нечетких сетей (ANFIS). Данная сеть представляет собой синтез нечеткой логики и нейронных сетей и способна принимать решение, основываясь на выявляемых скрытых закономерностях в многомерных данных. Отличительное ее свойство состоит в том, что она не программируется, а как и нейронная сеть, обучается делать правильные выводы на примерах.

При построении подсистемы диагностики БА по УЗДГ врач-эксперт разбивает выборку на два класса: класс (-1) – здоровые люди и класс (1) – больные с легкой и средней степенью тяжести БА. Используя статистические критерии, врач выбирает наиболее значимые (BCA L VD, HCA L Ri, HBA L Ri, ZMA R VS) признаки и затем на их основе создает в пакете подсистему диагностики (USDG_BA.mat). Аналогичным образом создаются подсистемы диагностики БА по ЭЭГ и РЭГ. Используемые диагностические признаки и ошибки обучения подсистем представлены в табл. 2.

При построении подсистемы диагностики тяжести БА по УЗДГ врач-эксперт разбивает выборку на два класса: класс (-1) – легкая степень тяжести БА и класс (1) – средняя степень тяжести БА. Используя статистические критерии, врач выбирает наиболее значимые признаки (HCA L Ri, BCA L VS, OA VS, OA VD) и затем на их основе создает в пакете подсистему диагностики.

Аналогичным образом создаются подсистемы диагностики тяжести БА по ЭЭГ и РЭГ. Используемые диагностические признаки и ошибки обучения подсистем представлены в табл. 3.

Таблица 2

Файл с системой «Диагностика»	Файлы		Размер обучающей выборки	Ошибка обучения	Диагностические признаки	Статистика		
	Класс(-1)	Класс(1)				t	U	χ^2
USDG_B A.mat	USDG_zdorov.mat	USDG_BA1.mat; USDG_BA2.mat	92	14%	BCA L VD	p<0,001	p<0,001	p<0,001
					HCA L Ri	p<0,001	p<0,01	p<0,001
					НБА L Ri	p<0,19	p<0,001	p<0,001
					ЗМА R VS	p<0,001	p<0,01	p<0,001
REG_BA1.mat	REG_zdorov.mat	REG_BA1.mat; REG_BA2.mat	92	11%	РИ OR	p<0,001	p<0,001	p<0,001
					РИ OL	p<0,001	p<0,001	p<0,001
					ППСС FL	p<0,001	p<0,001	p<0,001
					ДСИ FR	p<0,02	p<0,001	p<0,001
EEG_BA1.mat	EEG_zdorov.mat	EEG_BA1.mat; EEG_BA2.mat	101	18%	Alfa-O1	p<0,01	p<0,01	p<0,06
					Alfa-C3	p<0,01	p<0,01	p<0,01
					Beta-F7	p<0,03	p<0,01	p<0,04
					Teta-Fp2	p<0,001	p<0,05	p<0,001

Таблица 3

Файл с системой «Диагностика»	Файлы		Размер обучающей выборки	Ошибка обучения	Диагностические признаки	Статистика		
	Класс(-1)	Класс(1)				t	U	χ^2
USDG_B A12.mat	USDG_BA1.mat	USDG_BA2.mat	48	9%	HCA L Ri	p<0,001	p<0,001	p<0,001
					BCA L VS	p<0,01	p<0,03	p<0,05
					ОА VS	p<0,001	p<0,01	p<0,01
					ОА VD	p<0,01	p<0,01	p<0,001
REG_BA12.mat	REG_BA1.mat	REG_BA2.mat	49	16%	ППСС FR	p<0,03	p<0,05	p<0,04
					ДСИ FL	p<0,23	p<0,07	p<0,06
					РИ FR	p<0,06	p<0,06	p<0,09
					ДСИ OR	p<0,08	p<0,13	p<0,01
EEG_BA12.mat	EEG_BA1.mat	EEG_BA2.mat	50	17%	Beta-T3	p<0,01	p<0,1	p<0,21
					Delta-Fp2	p<0,05	p<0,02	p<0,06
					Teta-T3	p<0,06	p<0,01	p<0,01
					Teta-T4	p<0,07	p<0,01	p<0,01

Как видно из табл. 2 и 3, признаки диагностики болезни и ее тяжести для определенного метода обследования различны, что может объясняться изменяющейся в процессе прогрессирования болезни диагностической ценностью одних и тех же признаков.

Заключение

Предлагаемая СППР обладает гибкостью – для диагностики БА и ее степени тяжести не нужно проводить все три обследования. На основе ошибок СППР врач может организовывать стратегию обследования, т.е. проводить сначала те обследования, где ошибка обучения меньше.

Используемые в СППР методы обследования пациента не имеют ограничений по применению, что позволяет применять СППР для всех пациентов без риска для их здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2002.
2. Горбань А.Н., Дунин-Барковский В.Л., Курдин А.Н. и др. Нейроинформатика. – Новосибирск: Наука, 1998. <http://neuroschool.narod.ru/books/neurinf.html>.
3. Москаленко Ф.М. Задача медицинской диагностики и алгоритм ее решения, допускающий распараллеливание // Информатика и системы управления. – 2005. – №2(10). – С. 52-63.
4. Основы эпидемиологии и статистического анализа в общественном здоровье и управлении здравоохранением. Учеб. пособие для ординаторов и аспирантов. – М.: Изд-во МГМА им. И.М. Сеченова, 2003. <http://www.publichealth.ru/docs/statistika.pdf>.
5. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Ермакова Е.В., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Автоматизированная система «Medical Toolbox» для диагностики бронхиальной астмы по показателям реоэнцефалографии // Информатика и системы управления. – 2006. – №1(11). – С.73-80.
6. Лунин А.А., Борохов А.И. и др. Бронхиальная астма. Пособие для врачей. – Смоленск: Изд-во СГМА, 2003.
7. Боговин Л.В., Ермакова Е.В., Перельман Ю.М. Психофизиологические особенности эмоциональной сферы у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2006. – Вып.23. – С.23-26.
8. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. Руководство для врача. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.
9. Безруков Н.С., Еремин Е.Л. Построение и моделирование адаптивной нейро-нечеткой системы в задачах медицинской диагностики // Информатика и системы управления. – 2005. – №2(10). – С.36-46.