

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЕЁ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

А.Л. Жмудяк, А.Н. Повалихин

Комитет по делам здравоохранения администрации г. Барнаула
г. Барнаул

Вирусные гепатиты А, В, С, D, G, ТТ и др. – одно из самых распространённых заболеваний, – как и другие заболевания, первично поражающие печеночную клетку, лечатся терапевтически. Хирургическое вмешательство при этих заболеваниях принесёт вред.

При новообразованиях и камнях, приводящих к обтурации (полному или частичному перекрытию) желчных путей, нужна операция, часто срочная. Поздняя диагностика повышает летальность с 1 до 8%.

Как вирусные и иные заболевания печёночной клетки, так и поражения печени, обусловленные механической обтурацией желчных путей, сопровождаются холестазом – нарушением синтеза, секреции и оттока желчи. Поэтому такие разные по природе и тактике лечения заболевания имеют ряд схожих проявлений и затруднённую дифференциальную диагностику: процент диагностических ошибок колеблется от 8 до 30. В Алтайском краевом гепатологическом центре (больница №5 г. Барнаула) в 2000 году среди 1706 больных, госпитализированных с поражением гепатобилиарной системы, у 17% диагноз при выписке не соответствовал диагнозу при госпитализации.

Укажем наиболее частую ситуацию несовпадения диагнозов. Медицинское учреждение направляло в гепатологический центр больных с диагнозом: «вирусный гепатит, паренхиматозная желтуха». В ходе лечения и обследования в инфекционных отделениях выявлялась обтурация желчных путей, и больной переводился в хирургическое отделение для оперативного устранения причины обтурации.

Приведённые данные свидетельствуют о необходимости повышения качества диагностики, особенно, в неспециализированных поликлиниках и больницах. Для улучшения диагностики предлагается разработанная исполнителями настоящего проекта компьютерная программа, которая ставит верный диагноз в 97% случаев.

С болезнями печени, сопровождающимися холестазом, приходится встречаться

врачам различных специальностей (врач общей практики, инфекционист, хирург, детские врачи). Для этих врачей дифференциальная диагностика природы заболевания может оказаться затруднительной, и врач в ряде случаев хотел бы согласовать свой диагноз с расчётом вероятности болезни по программе. Поэтому программа будет приобретаться и использоваться как поликлиниками и стационарами, так и диагностическими центрами, специализированными гепатологическими центрами и отделениями, негосударственными лечебными учреждениями, которые занимаются диагностикой и лечением больных с различными болезнями печени.

Раскупаемости программ способствует абсолютное отсутствие аналогичных программ на рынке. Главный эффект внедрения программы – сокращение летальности из-за своевременной диагностики обтурационной (механической) природы нарушений функции печени. Финансово наглядная экономия – сокращение сроков пребывания в инфекционных отделениях больных, страдающих (на самом деле) обтурацией желчных путей и ошибочно помещённых в инфекционное отделение.

Программа прошла опытную эксплуатацию с сентября 2002 г. в Алтайском краевом гепатологическом центре (городская больница №5, г. Барнаул). Анализ результатов компьютерного диагностирования 564 больных показал, что правильный диагноз ставится в 97% случаев. Имеются справки о внедрении программы в городской больнице №5 (г. Барнаул) и в муниципальном учреждении здравоохранения «Целинная районная больница» (с. Целинное Алтайского края).

В большей части методик компьютерной диагностики используются экспертные системы. Другой подход к диагностике состоит в вычислении вероятностей болезней методами теории вероятностей и математической статистики. Такой подход более привлекает авторов, т.к. опирается не на мнения экспертов, а на объективные статистические данные и математические выкладки.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЕЁ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Диагностике заболеваний математическими методами, включая теорию вероятностей и математическую статистику, посвящено много серьезных работ и публикаций. Сообщается о совпадении расчетных и действительных диагнозов в интервале от 65 до 90%.

Первая авторская программа дифференциальной диагностики заболеваний печени, сопровождающихся холестазом, правильно диагностировала 74% больных. Достигнутые на настоящий момент 97% правильных диагнозов – результат наших теоретических разработок.

Научная новизна выполненных разработок состоит в следующем. Поставлены и решены задачи: совмещения медицинского и математического подходов к диагностике; диагностики с учетом многократно определенных диагностических признаков (в частности, диагностики с учетом динамики заболеваний); использования вероятностных методов при диагностике с помощью нейронных сетей; оптимальной последовательности обследования, иными словами, нахождения диагностического признака, наиболее необходимого для дальнейшего уточнения диагноза и др.

Предложены и исследованы: диагностика методом наибольшего правдоподобия, алгоритм, повышающий скорость и надежность определения вероятности болезни методом наибольшего правдоподобия (математически доказана сходимость этого алгоритма); критерий эффективности диагностики, проведенной расчетными методами; использование многомерных распределений при диагностике; имитационные модели болезней для решения методических проблем диагностики и тестирования разрабатываемых методов.

Выяснена сравнительная эффективность различных методов диагностики: Байеса, нейронных сетей, деревьев классификации, дискриминантного анализа.

Практическая ценность работы:

Отработаны методики формирования базы данных и распределений диагностических признаков, включая многомерные распределения.

Создана компьютерная программа дифференциальной диагностики, учитывающая динамику диагностических признаков. Программа универсальна и может быть использована для диагностики различных заболеваний и прогноза лечения (операции). Применение программы обеспечило дифференци-

альную диагностику заболеваний печени, сопровождающихся холестазом, с точностью 97% верных диагнозов, 1% неопределенных и 1% – неверных диагнозов.

В рамках доклада можно изложить только часть разработанных подходов и методик. При изложении слова «диагностические признаки» записываются аббревиатурой «ДП». Под ДП понимаются: регистрационно-биографические данные (пол, возраст и т.п.), данные анамнеза, симптомы заболевания, анализы, данные инструментальных обследований пациента и др.

Методика диагностики включает расчет вероятностей болезней по формуле Байеса. Для диагностики использовались 19 дискретных и непрерывно распределенных ДП. Использовались такие дискретные ДП, как «боль», «зуд», «увеличение печени», «наличие конкрементов», «зелёный цвет печени», HBsAg – поверхностный антиген гепатита В и иные маркеры вирусных гепатитов и др. Среди использованных непрерывно-распределённых (кратко – непрерывных) ДП: АЛТ и АСАТ – соответственно ферменты аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза, билирубин прямой и не прямой и др. По собранной базе данных были сформированы распределения ДП. Отдельно распределения при холестазах, обусловленном (инфекционным, в основном, вирусным) поражением печёночной клетки, и отдельно при холестазах, обусловленном механической обтурацией желчных ходов. По распределениям определяются плотности вероятностей непрерывных ДП и вероятности дискретных ДП. Эти плотности и вероятности подставляются в формулу Байеса. По вероятностям и плотностям вероятностей используемых 19-ти ДП с помощью формулы Байеса вычисляются вероятности заболеваний, поражающих первично печёночную клетку, с дифференциацией по типу вируса (А, В, С и т.д.) и вероятности заболевания с холестазом, обусловленным механической обтурацией. Сравнение величин вероятностей определяет диагноз.

В известных работах при диагностике по формуле Байеса ДП считаются взаимонезависимыми, хотя понятно, что в едином организме ДП, в общем случае, зависят друг от друга. За время болезни и лечения ДП изменяются и определяются не один раз. В известных работах при диагностике математическими методами используются ДП, определенные только один раз – в первый день болезни. ДП, определенные в другие дни, в расчетах не используются. То есть не учиты-

вается динамика болезни – важнейший при постановке диагноза фактор.

Сначала мы тоже не знали, как учесть измерения одного и того же ДП в другие дни. Потом удалось преодолеть инерцию мышления. А именно, повторные измерения одного и того же ДП мы математически рассмотрели как новый, отдельный ДП. Т.е. величина ДП, например, билирубина в 1-й день – это один ДП, билирубин во 2-й день – это математически другой ДП, билирубин в 5-й день – опять новый признак и т.д. Затем была найдена и учтена взаимозависимость между ДП, определенными в разные дни. Таким образом, удалось учесть данные многократно определенных ДП, учесть динамику болезни. Благодаря учету динамики ДП, уровень диагностики возрастает до 97% верных диагнозов. Количество неверных диагнозов уменьшается до 1%. Неопределенных диагнозов - 2%.

Неопределенными считаются диагнозы, достоверность которых, определенная методом последовательного анализа Вальда, оказалась недостаточной.

Несмотря на успешный учёт взаимозависимости ДП, авторы понимают, что использованные методики являются приближенным решением. Точной является диагностика на основе многомерных распределений. Переход к многомерным распределениям представляет собой естественный путь учёта взаимозависимостей ДП. Практически были использованы двумерные распределения типа АЛАТ-АСАТ.

Созданный метод диагностики, который является развитием Байесовского подхода, сравнивался с лучшими методами диагностики: «дискриминантный анализ», «деревья классификации», «нейронные сети».

Напрямую сравнить методы не удалось. Чтобы воспользоваться известными программами, нужно у каждого больного иметь абсолютно все ДП, чего в реальной больнице не бывает. (Наша программа работает с реальными ДП, определёнными не в каждый день. Программа функционирует и тогда, ко-

гда определена только часть ДП.) В известные программы мы ввели наши методические наработки, после чего эти программы в 90% случаев стали показывать верный диагноз. Затем мы научили известные программы учитывать динамику заболеваний. Только после этого «дискриминантный анализ», «деревья классификации» достигли точности диагностики 92% и 93%, а у нейронных сетей правильных диагнозов стало 96%. (У нашего метода – 97%). То есть качественную диагностику нейронные сети показали только с использованием наших наработок, включая учёт динамики.

Количество неверных диагнозов у нейронных сетей 3%, у нашего метода 1%.

Окончательный вариант программы включает и авторское развитие Байесовского подхода и нейронные сети (консилиум методик).

Список литературы

1. Повалихин А.Н., Стребуков А.В., Жмудяк А.Л., Жмудяк М.Л. Использование двумерных распределений для диагностики по методу Байеса // Материалы пятой городской научно-практической конференции молодых ученых. 20-21 ноября 2003 г. - Барнаул, 2003. - С. 339-340.
2. Жмудяк М.Л. Жмудяк А.Л. Нейронные сети и вероятностные методы // IV Всесибирский конгресс женщин-математиков (в день рождения С. В. Ковалевской): материалы конференции, 15-19 января 2006 г. / под. ред. Г.М. Рудаковой. – Красноярск: РИО СибГТУ, 2006. – С. 57-58.
3. Жмудяк М.Л. Диагностика заболеваний методами теории вероятностей / М.Л. Жмудяк, А.Н. Повалихин, А.В. Стребуков, А.В. Гайнер, А.Л. Жмудяк, Г.Г. Устинов; Алт. гос. техн. ун-т им. И.И. Ползунова. – Барнаул: Изд-во АлтГТУ, 2006. – 168 с.
4. Жмудяк М.Л., Повалихин А.Н., Стребуков А.В., Жмудяк А.Л., Устинов Г.Г. Диагностика заболеваний с учетом их динамики методами теории вероятностей // Ползуновский вестник. – №1. – 2006. – С. 76-82.