

## Исследование информативности микроэлементного статуса организма человека в задачах прогнозирования и ранней диагностики заболеваний

### Аннотация

Изучаются вопросы использования показателей, характеризующих микроэлементный статус человека, при решении задач прогнозирования и ранней диагностики заболеваний. Получен комплекс нечетких решающих правил, позволяющих определять уверенность в прогнозе и донозологическом диагнозе по таким распространенным заболеваниям, как острый холецистит и панкреатит.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов было доказано важное значение микроэлементов в процессах обмена веществ в организме. Выявлено их участие в построении многих энзиматических систем, изучена связь между микроэлементами, белками, гормонами, витаминами, показано влияние микроэлементов на процессы кроветворения, тканевого дыхания, внутриклеточного обмена. Установлено их участие в иммунобиологических процессах.

Между содержанием некоторых микроэлементов в организме человека и течением физиологических процессов имеется определенная зависимость.

Нарушение обмена микроэлементов нередко играет существенную роль в происхождении ряда заболеваний. В свою очередь, различные патологические процессы сопровождаются изменениями в обмене микроэлементов.

В связи с этим мы поставили перед собой задачу – изучить информативную ценность некоторых микроэлементов (цинк, медь, кобальт, железо) у больных острым холециститом и панкреатитом.

Выбор для исследования именно перечисленных микроэлементов обусловлен тем, что они обладают высокой биологической активностью. Эти микроэлементы оказывают влияние на активность панкреатических ферментов [1]-[3].

У больных холециститом исследовалось содержание в цельной крови меди, цинка и кобальта для решения задач прогнозирования возникновения (класс  $\omega_{II}$ ), ранней диагностики (класс  $\omega_p$ ) и оценки степени тяжести острого холецистита (класс  $\omega_L$  – легкое течение;  $\omega_T$  – тяжелое течение заболевания).

По панкреатиту выделяются классы возникновения панкреатита в течение времени  $T_0$  (прогноз – класс  $\omega_R$ ), донозологический диагноз (ранняя, доклиническая стадия заболевания – класс  $\omega_L$ ), легкое течение (класс  $\omega_{II}$ ), тяжелое течение (класс  $\omega_T$ ).

### Методы

При оценке микроэлементного статуса использовался метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой, реализуемый спектрофотометром ICAP-9000. Подробное описание процедуры измерений можно найти в работе [2].

Проведенный разведочный анализ структуры данных по выбранному классу заболеваний показал, что выделяемые классы заболевания имеют нечеткие «сильно» пересекающиеся границы, что делает целесообразным использование в качестве основного математического аппарата теории нечеткой логики принятия решений [4]-[7].

Из всего многообразия методов синтеза нечетких решающих правил нами был выбран метод, адаптированный под решение классификационных задач. Общая идея этого метода описана в работах [4], [5].

При конкретной реализации процедуры синтеза нечетких решающих правил мы исходим из того, что при описании состояния пациентов используются три группы (блока) информативных признаков: признаки, измеряемые по одной технологии на одном типе шкал интервалов, каждый из которых можно использовать как свидетельство в пользу исследуемого класса состояний  $\omega_j$  (например, концентрация микроэлементов в крови и волосах человека, результаты опросов, осмотров инструментальных и лабораторных исследований); элект-

рическое сопротивление биологически активных точек, «связанных» с исследуемыми классами состояний  $\omega_j$ ; разнородные признаки, измеряемые в различных типах шкал, но приведенные к единой шкале баллов путем использования последовательной диагностической процедуры, реализующей метод секвенциального анализа А. Вальда.

По первой группе признаков на основании рекомендаций работ [4]-[6] эксперты определили формы и параметры функций принадлежности  $\mu_{\omega_j}(x_i)$  к исследуемым классам  $\omega_j$ , используя в качестве базовых переменных выделенные информативные признаки  $x_i$  ( $i = 1, \dots, n$ ).

Полученные функции принадлежности агрегируются в частные решающие правила с расчетом коэффициентов уверенности в классах  $\omega_j$  в соответствии с формулой

$$KY_{\omega_j}^X(j+1) = KY_{\omega_j}^X(j) + \mu_{\omega_j}(x_i) [1 - KY_{\omega_j}^X(j)], \quad (1)$$

где  $j$  – номер итерации в расчетах коэффициентов уверенности  $KY_{\omega_j}^X$  в классах  $\omega_j$  по блоку признаков  $x_i \in X$ ;  $KY_{\omega_j}^X(1) = \mu_{\omega_j}(x_i)$ .

По группе биологически активных точек, связанных с исследуемыми классами заболеваний, в соответствии с рекомендациями [1], [8], [9] определяются функции принадлежности  $\mu_{\omega_j}(\delta R_j)$ , где  $\delta R_j$  – величина относительного отклонения сопротивления точки с номером (именем)  $j$  от номинального значения.

По этой группе признаков суждение о классификации  $\omega_j$  можно производить только в том случае, если часть их, называемая диагностически значимыми точками (ДЗТ), выходит за рамки некоторых пороговых значений  $\delta R_j^H$ . Коэффициенты уверенности по величинам сопротивлений БАТ определяются выражениями

$$\begin{aligned} & \text{ЕСЛИ } \left[ (\forall R_j \in \text{ДЗТ}) \quad \delta R_j \geq \delta R_j^H \right] \text{ ТО} \\ & \left\{ KY_{\omega_j}^Y(j+1) = KY_{\omega_j}^Y(j) + \mu_{\omega_j}(\delta R_j) [1 - KY_{\omega_j}^Y(j)] \right\} \\ & \text{ИНАЧЕ } (KY_{\omega_j}^Y = 0). \end{aligned} \quad (2)$$

Для группы разнородных признаков, по которым имеется возможность определения оценок статистических распределений на обучающих выборках классов  $\omega_j$  на основе статистической последовательной процедуры, использующей секвенциальный анализ Вальда, рассчитываются диагностические баллы  $d_p$  по формуле

$$d_p = 10 \lg \left[ P(x_p / A) / P(x_p / B) \right], \quad (3)$$

где  $P(x_p / A)$  – оценка вероятности появления признака  $x_p$  в классе А;  $P(x_p / B)$  – оценка вероятности появления признака  $x_p$  в классе В.

Сумма этих баллов выбирается как базовая переменная  $D$  для построения функций принадлежности  $\mu_{\omega_j}(D)$ , реперными точками для которых являются пороговые значения  $D^H$ , определяемые в соответствии с методом Вальда.

Полученные частные правила расчета коэффициентов уверенности агрегируются в финальное гетерогенное нечеткое решающее правило вида

$$\begin{aligned} KY_{\omega_j}^F &= KY_{\omega_j}^X + KY_{\omega_j}^Y + KY_{\omega_j}^Z - \\ &- KY_{\omega_j}^X \cdot KY_{\omega_j}^Y - KY_{\omega_j}^X \cdot KY_{\omega_j}^Z - KY_{\omega_j}^Y \cdot KY_{\omega_j}^Z + \\ &+ KY_{\omega_j}^X \cdot KY_{\omega_j}^Y \cdot KY_{\omega_j}^Z. \end{aligned} \quad (4)$$

## Результаты

Для задач прогнозирования и ранней диагностики холециститов с использованием методов разведочного анализа экспертами были определены функции принадлежности с базовыми переменными по концентрации микроэлементов, пример которых приведен на рис. 1.

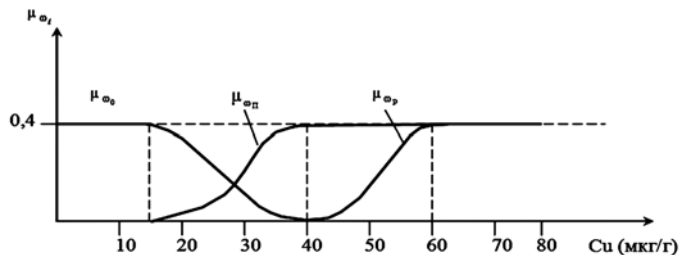


Рис. 1. Варианты распределения функций принадлежности по классам  $\omega_l$  ( $l = 0, 1, 2$ ) с базовой переменной  $Y_l$

Агрегация полученных функций принадлежности осуществляется с использованием выражения (1) с получением коэффициента уверенности  $KU_{\omega}^{M3} = KU_{\omega}^{X}$ .

Проведенное математическое моделирование показало, что при максимальных значениях всех трех функций принадлежности величина  $KU_{\omega}^{M3}$  стремится к значению 0,72, что недостаточно для принимаемых решений.

Для уточнения уверенностей в принимаемых  $x$  решениях в качестве дополнительных информативных признаков из группы традиционно используемых в медицине показателей эксперты выбрали следующий набор: возраст ( $x_1$ ), пол ( $x_2$ ), диспептические расстройства ( $x_3$ ), выраженность болевого синдрома ( $x_4$ ), окраска кожных покровов ( $x_5$ ), наличие сопутствующей патологии ( $x_6$ ), частота пульса ( $x_7$ ), перитонеальные синдромы ( $x_8$ ), этиология ( $x_9$ ), желчный пузырь по УЗИ ( $x_{10}$ ), наличие гипертензии по УЗИ ( $x_{11}$ ), осмотр БСДК на ФГДС ( $x_{12}$ ), наличие синдрома дежурной петли на R-графии ( $x_{13}$ ), гематокрит ( $x_{14}$ ), лейкоцитарный индекс интоксикации ( $x_{15}$ ), мочевины ( $x_{16}$ ), билирубин ( $x_{17}$ ), креатин ( $x_{18}$ ), диастаза мочи ( $x_{19}$ ). Из биологически активных точек, «связанных» с заболеванием холециститом, были отобраны точки AP96, AP109, VB24, VB38, VB40, VG9 [3], [8].

После построения соответствующих функций принадлежности было получено явное выражение типа (5), которое при максимальных значениях всех функций обеспечивает уверенность в принимаемых решениях на уровне 0,95.

Большое значение для выбора тактики лечения имеет оценка степени тяжести больного острым холециститом. В предлагаемой работе решение о степени тяжести протекания холецистита принимается на основе диагностических баллов, рассчитываемых по формуле (3).

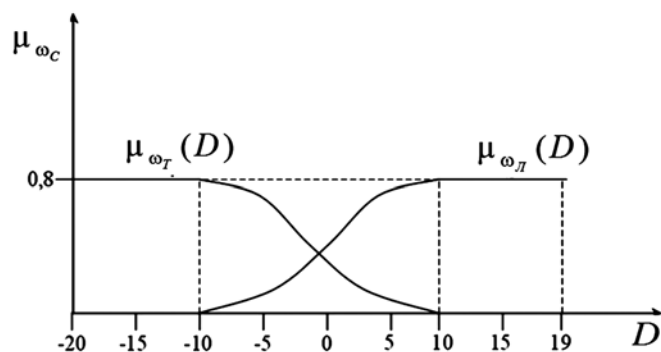


Рис. 2. График функции принадлежности к классу  $\omega_l$  с базовой переменной  $UF$

Учитывая нечеткий характер границ между прогнозируемым легким течением (класс  $\omega_l$ ) и тяжелым течением (класс  $\omega_T$ ), а также общую идеологию построения решающих правил, принятых в работе, отнесение объектов к классам  $\omega_l$  и  $\omega_T$  про-

изводится с помощью функций принадлежности с базовой переменной  $D$  (рис. 2).

Максимальное значение  $\mu_{\omega}(D)=0,8$  определяет уровень экспертного доверия к прогностической таблице.

Для задач прогнозирования и ранней диагностики панкреатитов, аналогично холециститу, эксперты получили графики функций принадлежности с базовыми переменными по микроэлементному статусу.

Так же как и при холециститах, надежные прогнозирование и диагностика обеспечиваются не только по микроэлементному статусу; в сочетании с традиционно используемыми в медицине признаками и с электрическими характеристиками БАТ-показатели качества классификации превышают величину 0,85, что является приемлемой характеристикой для медицинской практики, особенно в прогностических задачах [1].

Для контроля качества «срабатывания» полученных решающих правил были сформированы репрезентативные контрольные выборки объемом 100 человек на каждый из исследуемых классов. Качество классификации определяется по таким показателям, как диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), прогностическая значимость (положительных ПЗ<sup>+</sup> и отрицательных ПЗ<sup>-</sup>) результатов и диагностическая эффективность (ДЭ). В ходе статистических исследований были получены следующие результаты: класс  $\omega_R$  – ПЗ<sup>+</sup> = 0,95; ПЗ<sup>-</sup> = 0,95; класс  $\omega_L$  – ДЧ = 0,95; ДС = 0,93; ДЭ = 0,94; класс  $\omega_T$  – ДЧ = 0,95; ДС = 0,93; класс  $\omega_T$  – ДЧ = 0,93; ДС = 0,95.

Аналогичные показатели получены при решении задач прогнозирования и диагностики холециститов.

Как видно из приведенных расчетов, результаты контрольных испытаний достаточно близки к ожиданиям экспертов при использовании нечетких решающих правил и полученные числовые значения имеют достаточные величины для рекомендации полученных решающих правил для практического использования.

## Заключение

Предложенный метод синтеза нечетких комбинированных решающих правил, основанный на том, что в соответствующие математические модели кроме общепринятых в медицине признаков входят признаки, характеризующие микроэлементный статус организма и энергетические характеристики биологически активных точек, позволяет получать прогностические и диагностические модели принятия решений с достаточным для медицинской практики качеством.

Полученные решающие правила для прогнозирования, ранней диагностики и оценки степени тяжести панкреатитов и холециститов, учитывающие различные типы информативных признаков (включая факторы риска), позволяют в условиях нечеткого и неполного представления данных быть уверенными в правильном прогнозе, раннем и дифференциальном диагнозе на уровне 0,9, что подтверждается данными статистических испытаний на репрезентативных контрольных выборках по таким показателям, как диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность и прогностическая значимость.

## Список литературы:

1. Корневский Н.А., Лазурина Л.П., Гаврилов И.Л., Локтионов А.Л. Прогнозирование и ранняя диагностика панкреатитов по микроэлементному статусу // Вестник Воронежского государственного университета. 2009. Т. 5. № 5. С. 96-100.
2. Корневский Н.А., Тутов Н.Д., Лазурина Л.П. Исследование влияния микроэлементов на состояние здоровья человека // В кн.: Проектирование медико-экологических информационных систем. – Курск, 2001. С. 90-133.

3. Шехине М.Т., Лазурина Л.П., Корневский Н.А., Артеменко М.В. Синтез комбинированных нечетких решающих правил для прогнозирования и диагностики острого холецистита // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 2. С. 70-75.
4. Корневский Н.А. Синтез нечетких сетевых моделей, обучаемых по структуре данных, для медицинских систем // Медицинская техника. 2008. № 2. С. 18-24.
5. Корневский Н.А., Рябкова Е.Б. Метод синтеза нечетких решающих правил для оценки состояния сложных систем по информации о геометрической структуре многомерных данных // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2011. Т. 7. № 8. С. 128-136.
6. Корневский Н.А., Филлист С.А., Устинов А.Г., Рябкова Е.Б. Геометрический подход к синтезу нечетких решающих правил для решения задач прогнозирования и медицинской диагностики // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. № 4. С. 20-25.
7. Al-Kasasbeh R., Korenevskiy N., Alshamasin M., Ionescou M., Smith A. Prediction of gastric ulcers based on the change in electrical resistance of acupuncture points using fuzzy logic decision-making // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. iFirst article. 2012. PP. 1-12.
8. Гадалов В.Н., Корневский Н.А., Снопков В.Н. Математические модели, рефлекторные системы организма человека и их использование для прогнозирования и диагностики заболеваний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 2. С. 515-521.
9. Иванов В.А., Яковлев А.П., Яковлева Е.А. Математический анализ насыщенности нервами и корреляционная взаимосвязь анатомических (акупунктурных) зон ушной раковины человека // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 1. С. 228-236.

Виталий Семенович Титов,  
 д-р техн. наук, профессор,  
 зав. кафедрой вычислительной техники,  
 Владимир Николаевич Гадалов,  
 д-р техн. наук, профессор,  
 кафедра материаловедения  
 и сварочного производства,  
 ФГБОУ ВПО «Юго-Западный  
 государственный университет»,  
 Людмила Петровна Лазурина,  
 д-р биол. наук, профессор,  
 зав. кафедрой биологической  
 и химической технологии,  
 ГБОУ ВПО «Курский государственный  
 медицинский университет»  
 Минздрава России,  
 Станислав Петрович Серегин,  
 д-р мед. наук, профессор,  
 кафедра биомедицинской инженерии,  
 ФГБОУ ВПО «Юго-Западный  
 государственный университет»,  
 г. Курск,  
 e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

**В.С. Титов, В.Н. Мишустин, А.В. Новиков, Е.Н. Коровин**

## **Классификация функциональных состояний и оценка уровня психоэмоционального напряжения и утомления на основе гибридных нечетких моделей**

### **Аннотация**

Рассматриваются вопросы классификации функциональных состояний как индикаторов риска возникновения и развития заболеваний человека и оценки уровня таких классов, как психоэмоциональное напряжение и утомление, на основе использования гибридных нечетких моделей.

Существует большой арсенал методов и средств определения функциональных состояний человека по различным системам психологических, психофизиологических и физиологических признаков. Однако проблема диагностики этих состояний далека от своего разрешения. Единство мнений отсутствует даже при определении самого понятия функционального состояния.

На основании анализа существующих подходов к диагностике функциональных состояний (ФС) человека за классификационные основы были взяты такие состояния, анализ которых позволяет решать задачи прогнозирования и ранней диагностики заболеваний, связанных с изменением ФС.

Как показали специально проводимые исследования, выбранный комплекс задач может быть решен, если обеспечить достаточно точное выделение таких классов ФС, как состояния покоя, активации, эмоционального напряжения и различных стадий утомления. В связи с этим основным объектом исследования были выбраны люди, находящиеся в названных классах состояний, полученных как в их обычной жизни, так и смоделированных искусственно. Дополнительно изучались ФС людей, болеющих некоторыми типами психосоматических заболеваний (нервные болезни, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания желудочно-кишечного тракта). В ходе проведенных исследований было показано, что простое разделение классов ФС на номинальное состояние (состояние оперативного покоя – класс  $\omega_0$ ), состояние активации (класс  $\omega_A$ ), состояние психоэмоционального напряжения (класс  $\omega_H$ ),

состояние утомления (класс  $\omega_U$ ), с точки зрения задач оценки риска появления и развития заболеваний, является весьма грубым [1], [2].

Например, состояние кратковременного нервно-психического напряжения низкой и средней интенсивности повышает эффективность работы операторов в человеко-машинных системах и не создает риска появления профессиональных заболеваний. Наоборот, длительное психоэмоциональное напряжение средней и высокой интенсивности, особенно в сочетании с утомлением, приводит к снижению эффективности работы человеко-машинных систем и повышению риска появления и развития психосоматических заболеваний.

Аналогичные примеры легко привести и по сочетаниям других введенных классов состояний.

С учетом этого для каждого базового класса состояний были введены два дополнительных параметра – уровень и продолжительность.

### **Методы**

В работах [1], [2] было показано, что решение задачи разделения ФС по классам  $\omega_0$ ,  $\omega_A$ ,  $\omega_H$ ,  $\omega_U$  целесообразно осуществлять в двумерном пространстве  $\Phi = y_1 \times y_2$  с отображающими функциями вида

$$\begin{cases} Y_1 = x_H + x_K; \\ Y_2 = x_U, \end{cases} \quad (1)$$