

СИНТЕЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАТРИЦ ПРИ СКРИНИНГЕ

Артеменко М.В.

Курский государственный технический университет

В процессе автоматизации и объективизации скрининговых операций возникает задача построения адекватных решающих правил по соотнесению исследуемого пациента к определенному классу заболеваний (например, общему анализу крови). В связи с этим, базируясь на клинический опыт теоретической и экспериментальной медицины школы Завьялова А.В. и собственные исследования, предлагается следующая технология построения диагностических решающих правил.

На первом этапе осуществляется сбор фактологического репрезентативного материала и отбрасываются артефакты. Общая выборка случайным образом делится на три части – обучающую, настраивающую и экзаменационную. На первой рассчитываются показатели системной организации (см. далее), на второй определяются функции принадлежности, на третьей подвыборке определяется эффективность идентифицированных диагностических решающих правил. Соотношения статистических мощностей указанных подвыборок рекомендуется выбирать исходя из взаимной репрезентативности (они должны подчиняться подобным законам распределения). Опыт доказывает, что этого можно достичь, используя случайную сортировку (равномерный закон распределения) и принцип «золотого сечения», т.е. примерное соотношение объемов указанных подвыборок – 0,46:0,32:0,22.

На втором этапе на обучающей выборке синтез диагностических матриц предлагается осуществлять по следующей методике.

Допустим нам необходимо осуществить диагностику K классов. (В медицине – один из классов – базовый – это здоровые люди.) В общем случае формируется матрица признаков пространства X . Для каждого признака j в классе k определяем закон распределения (при маломощности подвыборок рекомендуется в данном случае использовать метод Уразбахтина И.Г. – «приведенные распределения») и ему соответствующую медиану M_{jk} и среднеквадратичное отклонение от нее S_{jk}^2 . Для классов k и l определяют матрицы парной корреляции, соответственно, состоящие из элементов r_{ijl} и r_{ijk} (под элементами r_{ijl} здесь понимаются значения корреляционного отношения в классе l между признаками i и j , превышающие выбранный уровень статистической значимости; если рассчитанное значение меньше порога, то ему соответствующее значение элемента матрицы принимается равным 0). Тогда некоторая «точка-пациент» $m \in k$ -классу характеризуется следующим показателем отклонения (назовем его показателем системной организации) от «центра масс» медиан класса l PR_{ml} , определяемым по формуле (1).

$$PR_{ml}^2 = \frac{1}{n^2} \sum_{j=1}^n \sum_{l=1}^n \left(\frac{X_{m,j1} - M_{j1,l} / * / X_{m,j2} - M_{j2,l}}{S_{j1,l} * S_{j2,l}} * r_{j1,j2,l} \right) \quad (1)$$

где n – количество регистрируемых признаков.

Если есть возможность оценки информативности признаков (индивидуальной и совместной), например, с помощью экспертного анализа, анализа функций распределения или методом максимального правдоподобия, $a_{j1,j2} \in [0;1]$, то каждое слагаемое в формуле (1) необходимо умножить на данный коэффициент информативности.

После проведения описанной процедуры получаем для каждого класса вектор квадратов значений PR_{ml} , который характеризуется значением медианы MPR_{ml} . Изменяя k и l по всему множеству классов, получаем матрицу $MPR_{K,K}$ (K – количество классов).

Третий этап проводится, используя настраивающую выборку. Для каждого объекта z из нее по формуле (1) определяются показатели системной организации и формируется матрица ZPR , состоящая из элементов – квадратов значений $PR_{z,l,k}$. Затем, для каждой точки z определяется матрица относительных отклонений от матрицы MPR – DPR :

$$DPR_{z,i1,i2} = \frac{MPR_{i1,i2} - PR_{z,i1,i2}}{MPR_{i1,i2}} \quad (2)$$

$i1, i2=1, K$ – номера диагностируемых классов.

Обработавая следующим образом z матриц, формируем матрицу функций принадлежности μ на носителях DPR . Определяются законы распределения $F_{i1,i2}(DPR_{i1,i2})$ и, задавшись необходимыми точностью и уровнем статистической значимости, строятся классификационные интервалы $\Delta DPR_{i1,i2}$: $\Delta DPR_{i1,i2} = M_{i1,i2}(DPR_{i1,i2}) \pm \gamma_{i1,i2} \cdot \sigma_{i1,i2}(DPR_{i1,i2})$, где $M_{i1,i2}()$, $\sigma_{i1,i2}()$ – операторы вычисления моды и СКО($DPR_{z,i1,i2}$) в классах $i1$ и $i2$, соответственно, $\gamma_{i1,i2}$ – множитель, определяющий размер классификационного интервала (вычисляется, исходя из анализа пересечений функций $F_{i1,i2}(DPR_{i1,i2})$, $F_{i1,i1}(DPR_{i1,i1})$, $F_{i2,i2}(DPR_{i2,i2})$, $F_{i2,i1}(DPR_{i2,i1})$).

Функции принадлежности определяются как: $\mu_{i1,i2} = F_{i1,i2}(DPR_{i1,i2}) * (1 - \beta_{i1,i2})$, если y обследуемого $DPR_{i1,i2} \notin \Delta DPR_{i1,i2}$, и $\mu_{i1,i2} = (1 - \beta_{i1,i2})$, в противном случае. ($\beta_{i1,i2}$ – ошибки второго рода применения решающих правил для элементов матрицы $(i1, i2)$, определенные на настраивающей выборке).

На экзаменационной выборке рассчитываются коэффициенты согласия каппа между истинным диагнозом (здесь возможно так же применение мнения экспертов) и результатами диагностики по полученным матрицам MPR , DPR и μ . В случае хорошего результата, указанные матрицы используются в соответствующей автоматизированной системе скрининг диагностики.

При принятии решения для конкретного пациента применяется формулы (1) и (2) и определяется матрица классификационных значений функций принадлежности μb по μ . Пользователю сообщается указанная матрица функций принадлежности с указанием (выделением) L (L -свобода выбора решений) наиболее вероятных ситуаций и вектор коэффициентов уверенности соотнесения состояния пациента к определенному классу. К ним относятся ситуации с макси-

мальными значениями функций принадлежности и непротиворечивые между собой (определяются по анализу над и поддиагональных элементов). В качестве коэффициентов уверенностей рассматриваются значения функций принадлежности. Решающее правило о принадлежности состояния исследуемого к классу k формируется в виде заключения типа: «по результатам исследования пациент относится к классу (заболеванию) k с уверенностью UK » ($k=1, \dots, K$).

Уверенность принадлежности к классу k UK рассчитывается следующим образом. Выделяются все значения функций принадлежности k -ой строки и k -го столбца, превышающий определенный пороговый уровень – пусть всего таких значений будет T . Затем, применяется итерационная формула:

$$UK_t = UK_{t-1} + (1 - UK_{t-1}) * mb_t \quad (3)$$

$$UK_0 = 0, t = 1, 2, \dots, T.$$

Теоретические исследования автора показали, что вместо (3) оптимальнее применять формулу (4), обладающей большей чувствительностью, для которой (3) является частным случаем обладающим плохим асимптотическим свойством по мере приближения к единичному значению.

$$UK_t = 1 - \log_s (1 + (s^{1-UK_{t-1}} - 1) * (s^{1-mb_t} - 1) / (s - 1)) \quad (4)$$

где $S = \min(1 - UK_{t-1}; 1 - mb_t)$.

Заметим, что если к матрице функций уверенностей μ применить процедуры агрегатирования (например, перемещение ее элементов таким образом, чтобы вокруг главной диагонали выстраивались элементы с максимальными значениями), то анализ вновь полученной матрицы позволяет выстроить иерархию классов в пространстве состояний.

Формулу (4) применима так же для вычисления коэффициента уверенности наличия у пациента или заболевания A_1 или заболевания A_2 или заболевания A_3 и т.д. В случае необходимости расчета коэффициента уверенности наличия у пациента заболевания A_1 и заболевания A_2 и заболевания A_3 и т.д. рекомендуется применять формулу (5).

$$UK_{\{A_j / j=1, \dots, i\} \& A_{i+1}} = \log_d (1 + (d^{1-UK_{\{A_j / j=1, \dots, i\}}} - 1) * (d^{1-UK_{A_{i+1}}} - 1) / (d - 1)) \quad (5)$$

где $d = \min(1 - UK_{\{A_j / j=1, \dots, i\}}; 1 - UK_{A_{i+1}})$.

В общем случае, необходимо учитывать коэффициенты неуверенности. Они могут быть построены аналогичным образом, построив матрицу функций непринадлежности.

Для описанной технологии синтеза и применения диагностической матрицы создано соответствующее программное обеспечение.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО РГПУ-147 НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖИВОТНЫХ И НА СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ И ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Багметов М.Н., Тюренков И.Н.,
Бородкина Л.Е., Воронков А.В., Епишина В.В.
Волгоградский Государственный
Медицинский Университет

Материалы и методы исследований

Для воспроизведения ишемии головного мозга была использована одна из экспериментальных моделей, заключающаяся в окклюзии общих сонных артерий у крыс (Мирзоян Р.С. и др. 2000 г.). Эксперимент выполнялся на крысах – самцах линии Vistar, содержащихся в стандартных условиях вивария, массой (180-210 г.). Регистрацию локального кровотока проводили в теменной области головного мозга крыс с помощью ультразвукового доплерографа для исследования кровотока ММ-Д-К производства Санкт-Петербурга, Россия. Также были использованы методики гипобарической и гиперкапнической гипоксии (Воронина Т.А., Островская Р.У., 2000). Данные эксперименты выполнялись на мышцах - самцах весом 19-21гр полученных из питомника "Столбовая", содержащихся на стандартном пищевом рационе. В обоих экспериментах регистрировалось время выживания животных в условиях гипоксии. Соединение РГПУ 147 было использовано в дозе – 50 мг/кг, что составляет 1/30 от ЛД₅₀. Контрольная группа животных получала физиологический раствор в эквивалентной дозе.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ STATISTIKA/w5.0 фирмы StatSoft, Ink. (США) для Windows и EXCEL с использованием t-критерия Стьюдента, Мана-Уитни, Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждения

На моделях гипобарической и гиперкапнической гипоксии соединение РГПУ-147 достоверно увеличивало продолжительность жизни животных в среднем 1,5 раза по сравнению с контролем. Проведенное сравнительное изучение влияния нового производного фенибута на продолжительность жизни в условиях гипобарической и гиперкапнической гипоксии позволяет говорить о наличии антигипоксической активности у данного соединения.

При проведении билатеральной окклюзии общих сонных артерий крыс было отмечено, что выживаемость в группе животных получавших соединения РГПУ-147 составила 60%, в то время как в контрольной группе данный показатель не превысил 40%. В группе ложно оперированных гибели животных не отмечалось. Для углубленного изучения возможного противоишемического действия соединения было проведено доплерографическое исследование. РГПУ-147, в сравнении с контролем, существенно увеличивало мозговой кровоток на фоне глобальной ишемии мозга.

Выводы

РГПУ-147 обладает противогипоксическим действием в условиях гипербарической, гиперкапниче-