

Ю.А. Таранов, В.Э. Борзых

РАЗРАБОТКА МОДЕЛЕЙ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

Рассматривается подход к построению моделей диагностирования заболеваний щитовидной железы у пациенток перинатальных центров при реализации системы поддержки принятия диагностических решений в рамках разработки АСУ управления лечебно-диагностическим процессом в перинатальном центре. Приведена характеристика заболеваний щитовидной железы, выявлены диагностические параметры. Рассмотрены подходы к решению задач классификации видов патологических состояний, предложен набор продукционных правил для различных болезней щитовидной железы при беременности.

Медицинские информационные системы, перинатальный центр, патологии беременности, модели диагностирования.

Постановка задачи

Тенденции развития медицинских информационных систем (МИС) на современном этапе определяют необходимость обеспечения интеллектуальной поддержки принятия решений врачом при реализации основных функций, связанных с диагностированием заболеваний и выбором оптимальной тактики их лечения. Это обеспечивается путем разработки систем поддержки принятия решений (СППР), функционирующих дифференцированно, либо интегрированных в МИС. Разработка последних — это сложная и наукоемкая задача, учитывая неоднозначность и нечеткость представления медицинской информации, сложность формализации медицинских знаний и процедур принятия врачебных решений и отнесение медицинских задач к слабо структурированным или неструктурированным проблемам.

В основе СППР лежит анализ уже накопленной медицинской информации. При этом, как показывают литературные данные [1, 2], могут быть использованы самые различные направления и методы обработки и модели представления данных, как классические, так и современные; как не зависящие друг от друга, так и в сочетании между собой. В процессе принятия диагностических решений решаются задачи выбора способа формализации представления медицинских данных и знаний и разработки моделей диагностирования с учетом специфики предметной области и характерных для нее разновидностей заболеваний.

Представленные исследования направлены на реализацию поддержки принятия диагностических решений для узкоспециализированных ЛПУ (лечебно-профилактических учреждений) — перинатальных центров (ПЦ). Разработка имеет региональную направленность и ориентирована на ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) и подведомственные ему ЛПУ юга области. Отдельные этапы разработки, общая структура системы управления лечебно-диагностическим процессом и подход к реализации СППР рассмотрены в [3–6]. Настоящая работа посвящена обоснованию подхода к решению задач диагностирования патологий беременности путем анализа заболеваний и выявления наиболее информативных диагностических показателей на примере значимых для региона патологий щитовидной железы (ЩЖ).

Решение задачи

В процессе принятия диагностических решений решается задача отнесения пациента с определенным набором признаков к одному из имеющихся классов — диагнозов или определяется сочетание значений параметров, позволяющее поставить их в соответствие с одним из возможных решений — диагнозом.

Учитывая множество параметров, множество диапазонов их изменения, множество оценок диапазонов и множество диагнозов, модель принятия диагностических решений можно представить в виде:

$$M = \{P\} \{C\} \{E\} \{D\},$$

где P — множество параметров: $p_i - (p_1, p_2 \dots p_n)$; $l = [1 \dots n]$; C — множество диапазонов изменения каждого i -го параметра: $c_{ij} - (c_{11}, c_{21} \dots c_{ni})$; $i = [1 \dots n]$; $j = [1 \dots l]$; E — множество оценок диапазонов (для каждого j -го диапазона) параметров (для каждого i -го параметра): $e_{ij} - (e_{11}, e_{21} \dots e_{nk})$; D — множество диагнозов: $d_i - (d_1, d_2 \dots d_m)$; $l = [1 \dots m]$.

Для принятия диагностических решений необходимо установить соответствие между множеством диагнозов с одной стороны и совокупностью множества параметров с учетом множества диапазонов их изменения и множества оценок с другой стороны в виде:

$$D = f \{(p_1, p_2 \dots p_n), (c_{11}, c_{21} \dots c_{ni}), (e_{11}, e_{21} \dots e_{nk})\};$$

или в обобщенном виде:

$$D = f \{(x_1, x_2 \dots x_n)\},$$

где x_i — учитывает взаимоднозначное соответствие параметров, диапазонов их изменения и методов оценок для перевода их совокупности в диагноз.

Для обоснования подхода к принятию диагностических решений применительно к характерным для региона патологиям ЩЖ изучили разновидности заболеваний этой группы (диагнозы) с целью определения диагностических признаков и показателей, необходимых при разработке моделей диагностирования; возможности их формализации и преобразования к виду, пригодному для построения модели.

Патологии щитовидной железы достаточно широко освещены в специальной медицинской литературе — в трудах ведущих специалистов-эндокринологов, в частности в [7–10], анализ которых позволил выявить наиболее характерные заболевания ЩЖ (в том числе и при беременности), методы их диагностирования и диагностические параметры.

Заболевания щитовидной железы связаны с проявлениями ее гиперфункции (гипертиреоз или тиреотоксикоз), недостаточности функции (гипотиреоз), с воспалением (тиреоидит), увеличением объема (зоб), в т.ч. и с уплотнениями (узловой зоб), с появлением в ЩЖ новообразований (доброкачественных или злокачественных), с аутоиммунными поражениями ЩЖ. Причем, для выявленных заболеваний ЩЖ характерно наличие разновидностей, отображающих степень тяжести заболевания, и требующих разной тактики их лечения.

В итоге, заболевания ЩЖ могут быть описаны следующим набором диагнозов (выходных переменных):

- без патологии ЩЖ — норма (d_1);
- гипотиреоз с разновидностями: субклинический (СГ — d_2) и манифестный (МГ — d_3);
- аутоиммунный тиреоидит (АИТ — d_4);
- диффузный нетоксический зоб (ДНЗ — d_5);

— разновидности гипертиреоза: гестационный (ГТГ — d_6), болезнь Грейвса или диффузный токсический зоб (ДТЗ — d_7);

— разновидности узловых образований: узловой (многоузловой) токсический зоб (УТЗ — d_8 , МТЗ — d_9); разновидности опухолевых заболеваний (доброкачественные: ДКО — d_{10} , злокачественные: ЗКО — d_{11}).

При беременности наиболее часто диагностируется диффузное увеличение ЩЖ (зоб) с сохранением эутиреоза (ДНЗ) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ), приводящий к изменениям гормонального фона в организме. Гипертиреоз при беременности в основном связан с диффузным токсическим зобом — ДТЗ (болезнь Грейвса).

Диагностирование заболеваний ЩЖ, как показал анализ литературы, основывается на комплексе результатов лабораторно-инструментального исследования и клинических данных. К числу наиболее информативных методов анализа относятся: определение уровня гормонов ЩЖ и антител к тиреопероксидазе (Т-ТПО), тиреоглобулину (АТ-ТГ), рецептору ТТГ (АТ-ТТГ); ультразвуковая диагностика (УЗИ) и тонкоигольная биопсия узлов ЩЖ.

К числу диагностических показателей относятся в первую очередь уровни гормонов ТТГ и св. Т4 (св. Т3) при сочетанном их определении; количество антител — АТ-ТПО, АТ-ТТГ, АТ-ТГ. Они являются маркерами функционального состояния и аутоиммунной патологии и позволяют выявить заболевания, связанные с проявлением гипо- или гиперфункции щитовидной железы и АИТ. Для диагностирования зоба и заболеваний, связанных с узловыми образованиями, необходимо использовать данные УЗИ, а для диагностирования опухолевых заболеваний — результаты биопсии и специфические маркеры онкозаболеваний. Проведенный анализ позволил выявить следующий набор диагностических показателей (множество входных параметров):

— уровень ТТГ (x_1) и св. Т4 (x_2) и/или св. Т3 (x_3); при этом уровень ТТГ оценивается с учетом триместр-специфических референсных диапазонов (по фазам беременности) — x_{14} ;

— уровень антител АТ-ТПО (x_4), АТ-рТТГ (x_5), АТ-ТГ (x_6);

— показатели пальпации (x_7);

— показатели УЗИ: объем ЩЖ (x_8); наличие узлов (x_9); диаметр узлов (x_{10});

— показатели биопсии (x_{11}) и другие специфические показатели (x_{12+}).

Большинство показателей являются количественными и характеризуются определенным диапазоном изменения их численных значений с отклонением от граничных значений норм (эутиреоидный диапазон) в ту или другую сторону. Бинарные переменные (показатели пальпации или наличие узлов) оценивали по принципу наличия/отсутствия признака, присваивая значения 1 или 0.

Анализ численных значений количественных показателей позволил выявить диапазоны, характерные для той или иной патологии ЩЖ, которые можно использовать в качестве входных переменных при разработке моделей диагностирования. Для отображения взаимосвязи диагностических показателей и их численных значений с разновидностями заболеваний ЩЖ составлены диагностические шкалы (рис. 1), что позволило определить сочетание параметров, соответствующих той или иной патологии.

При диагностировании заболеваний ЩЖ, как показало изучение предметной области, необходимо учитывать следующие моменты:

1. Наличие разновидностей заболеваний, диагностируемых в близком диапазоне значений показателей, но имеющих различную природу, и требующие в соответствии с этим разной тактики лечения. Например, такие разновидности тиреотоксикоза, как ТГТ и ДТЗ. В первом случае коррекции не тре-

буется, т.к. происходит самостоятельная нормализация показателей, а вторая патология требует лечения (причем уровень ТТГ остается подавленным и на фоне лечения). Актуальна также задача дифференциального диагностирования ДТЗ и МТЗ, имеющих различную природу (аутоиммунная патология или следствие йододефицита).

2. На фоне беременности изменяются уровни гормонов не только по сравнению с соответствующими значениями вне беременности, но и в динамике — в различные периоды (триместры) беременности, а также на фоне лечения, что следует учитывать при разработке моделей. По рекомендациям ведущих российских ученых и Американской Тиреоидной Ассоциации выделены триместр-специфические референсные диапазоны для уровня ТТГ, составляющие: первый триместр 0,1–2,5 мЕд/л; второй триместр 0,2–3,0 мЕд/л; третий триместр 0,3–3,0 мЕд/л [8].

3. Клиническая картина для патологий ЩЖ, особенно при беременности, зачастую во многом соответствует симптомам самой беременности или не имеет четко выраженных симптомов за исключением отдельных разновидностей (например, ДТЗ или группа ГТ) с характерной клинической картиной. Поэтому клинические данные, как мало информативные и плохо формализуемые показатели, затруднительно использовать при реализации классических подходов. В этом случае целесообразно применять самообучающиеся нейронные сети, пример использования которых при выделении групп риска для отдельных разновидностей патологий (или укрупненных групп) рассмотрен ранее в [11].

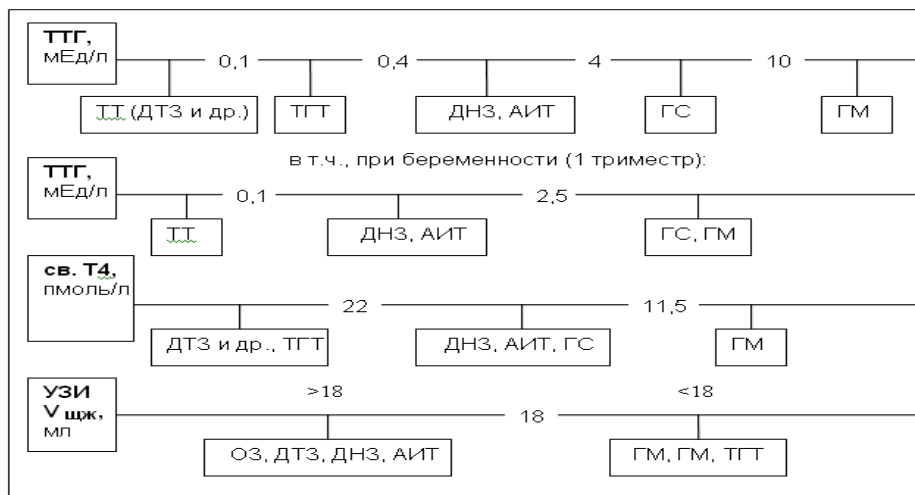


Рис. 1. Фрагмент диагностической шкалы показателей

В результате обобщения проведенных исследований была составлена возможная обобщенная схема диагностирования патологий ЩЖ (рис. 2), которая может являться основой для построения алгоритма классификации патологий ЩЖ путем пошагового отбора значимых переменных в модели. Упрощенная схема процесса принятия диагностических решений приведена в табл. 1.

Таким образом, диагностирование патологий ЩЖ можно представить как многоэтапный процесс, с решением на каждом этапе задач классификации — отнесения заболевания к определенной группе с последующим уточнением диагноза путем привлечения дополнительных входных параметров.

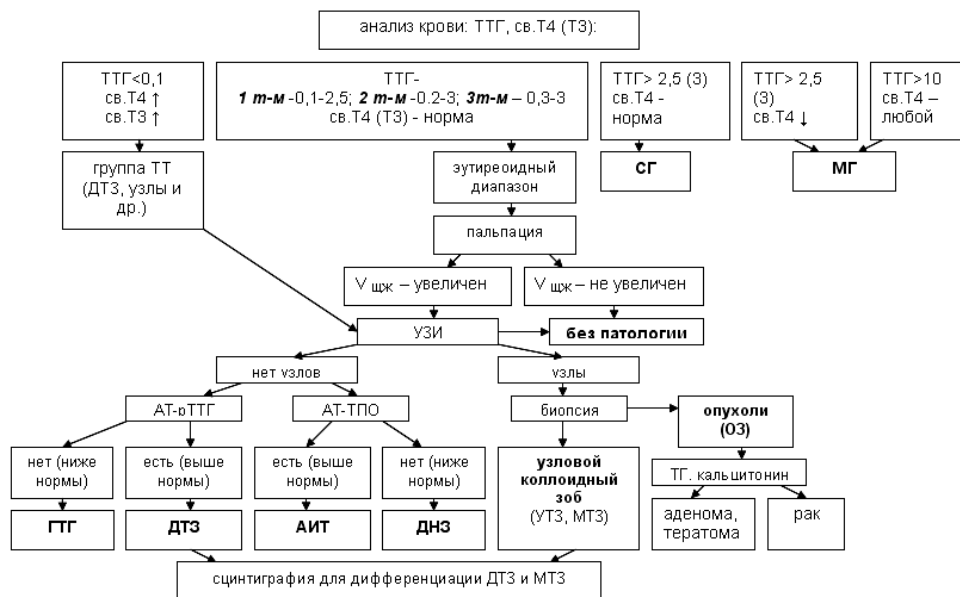


Рис. 2. Схема диагностирования патологий ЩЖ при беременности

Таблица 1

Упрощенная схема диагностирования патологий ЩЖ

Этап	Входные параметры	Результат (выходные параметры)		
		Группа ТТ	Группа ЭД	Группа ГТ
I	X_1, X_2, X_{14}	$d_6 - d_{11}$	d_1, d_4, d_5	d_2, d_3
II	X_7, X_8	$d_6 - d_7$	$d_8 - d_{11}$	$d_1, d_4 - d_5$
III	X_3, X_4, X_5 $X_9 - X_{11}$	d_6, d_7	$d_8 (d_9); d_{10} - d_{11}$	d_4, d_5
IV	X_6, X_{12}, X_{13}		d_{10}, d_{11}	

На первом этапе на основе анализа уровней ТТГ (по триместрам беременности) и св.Т4 (св.Т3) можно выделить три объединенных группы заболеваний: ТТ (проявления тиреотоксикоза), ЭД (патологии в эутиреоидном диапазоне) и ГТ (проявления гипотиреоза) с выявлением разновидностей последней группы. Результатом первого этапа является диагностирование разновидностей гипотиреоза — СГ и МГ (d_2, d_3).

Результат второго этапа (с использованием данных пальпации и УЗИ) — выделение состояния без патологии ЩЖ (d_1) и деление заболеваний группы ТТ с учетом наличия/отсутствия узловых образований.

На третьем этапе в группе ЭД выделяют диагнозы d_4 и d_5 ; в группе ТТ — при отсутствии узлов можно диагностировать d_6 и d_7 ; при их наличии — отделяют патологии, связанные с узловым зобом (d_8 или d_9), от опухолей. Последние (d_{10}, d_{11}) дифференцируют на четвертом этапе.

В итоге общий алгоритм классификации строится на основе иерархии классов и описывается графом древовидной структуры с реализацией стратегии поиска в ширину (рис. 3).

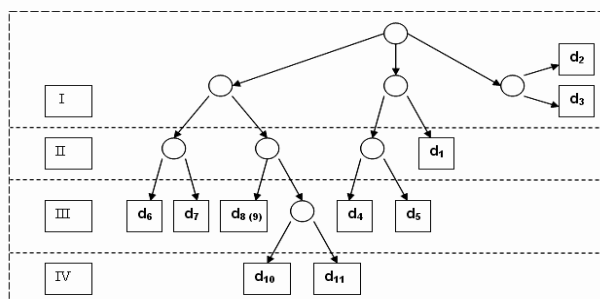


Рис. 3. Дерево решений (классификации)

Учитывая, что при беременности наиболее часто диагностируются такие патологии, как ДНЗ и АИТ; проявления гипертиреоза связаны в основном с ДТЗ, можно ограничиться двумя этапами, исключив при этом опухолевые заболевания.

Наличие численных значений диагностических показателей и достаточно однозначная интерпретация исходных данных (при определенном сочетании параметров) позволяет использовать продукционные модели с правилами-продукциями вида: $Rel = \{if \text{ (условие) then (заключение)}\}$. Учитывая, что каждому диагнозу соответствует строго определенный набор параметров с их количественными характеристиками и диапазоном их изменения, правила трансформируются к виду:

$$Rel = \{if (x_1[a\dots b] \text{ и } x_2 [c\dots d] \text{ и } \dots x_m [k\dots l] \text{ then } (d_i))\}.$$

При формировании правил учитывали также, что в процессе беременности происходит изменение показателей в динамике — в различные периоды (триместры) беременности и на фоне лечения. Для этого введено сравнение предыдущих и последующих показателей, например $x_{1(i)}$ и $x_{1(i+1)}$, а также использовано сочетание параметров x_1 и x_{14} для разных триместров ($x_{14} = 1$ или 2 или 3). В итоге получен набор продукционных правил для описания разновидностей патологий ЩЖ.

Например, состояние без патологии (эутиреоз) можно представить в виде:

$$if < (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 < 18 \text{ и } x_4 < 100 \text{ и } x_1 = 0,1-2,5 \text{ и } x_{14} = 1$$

$$или (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 < 18 \text{ и } x_4 < 100 \text{ и } x_1 = 0,2-3 \text{ и } x_{14} = 2$$

$$или (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 < 18 \text{ и } x_4 < 100 \text{ и } x_1 = 0,3-3 \text{ и } x_{14} = 3 > \text{ then } < d_1 >.$$

Модель АИТ имеет вид:

$$if < (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 > 18 \text{ и } x_4 > 100 \text{ и } x_1 = 0,1-2,5 \text{ и } x_{14} = 1$$

$$или (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 > 18 \text{ и } x_4 > 100 \text{ и } x_1 = 0,2-3 \text{ и } x_{14} = 2$$

$$или (x_2 = 11,5-22) \text{ и } x_7 = 0 \text{ и } x_8 > 18 \text{ и } x_4 > 100 \text{ и } x_1 = 0,31-3 \text{ и } x_{14} = 3 > \text{ then } < d_4 >;$$

Для ДТЗ получим следующий вид:

$$if < x_2 > 22 \text{ и } x_3 > 12,3 \text{ и } x_7 = 1 \text{ и } x_8 > 18 \text{ и } x_4 > 100 \text{ и } x_5 > 9 \text{ и } x_9 = 0 \text{ и } x_{1(i)} < 0,1$$

$$\text{ и } x_{1(i+1)} < 0,1 \text{ и } x_{15} = 1 > \text{ then } < d_7 >.$$

Предложенный набор продукционных правил позволяет осуществлять диагностирование патологий ЩЖ при беременности с использованием наиболее информативных диагностических показателей и с учетом их изменения по триместрам беременности и на фоне лечения.

Выводы

Таким образом, в настоящей работе предложены: обобщенная модель принятия диагностических решений; подход к диагностированию патологий ЩЖ на основе иерархии классов, предусматривающий четыре этапа классификации; алгоритм классификации, описываемый графом древовидной структуры с реализацией стратегии поиска в ширину; набор продукционных правил для дифференциальной диагностики патологий щитовидной железы при беременности, учитывающий динамику изменения показателей по фазам (триметрам) беременности и на фоне лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Халафян А.А. Анализ и синтез медицинских систем принятия решений на основе технологии статистического моделирования: дисс. д.т.н: 05.13.07/ Халафян Александр Альбертович. – Краснодар, 2010. – 377 с.
2. Симанков В.С., Халафян А.А. Системный подход к разработке систем поддержки принятия решений // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. – 2010. – № 1 (153). – С. 29–37.
3. Таранов Ю.А. Разработка модульной информационно-аналитической АСУ для перинатальных центров. // Физико-математические науки и информационные технологии: теория и практика: Материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. – Новосибирск: Изд-во «СибАК», 2012. – С. 35–42
4. Таранов Ю.А., Борзых В.Э. Система управления лечебно-диагностическим процессом в перинатальном центре с поддержкой принятия решений // Вестник кибернетики, 2013. – № 12. – С.144–151.
5. Таранов Ю.А. Разработка автоматизированной системы управления для перинатального центра с поддержкой принятия решений на примере Тюменской области / Технические и социально-экономические проблемы: эффективные пути их решения: научная монография [под ред. С.М. Ахметова] – Новосибирск: Изд-во «СибАК», 2014. – С. 133–153.
6. Таранов Ю.А. Анализ значимых факторов при разработке системы поддержки принятия решений в перинатальном центре для юга Тюменской области // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 4 (часть 3). – С. 602–607.
7. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы в схемах: руководство. – М.: [б. и.], 2008 – 25 с.
8. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской Тиреоидной Ассоциации // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. № 8. – С. 7–18.
9. Древаль А.В. Заболевания щитовидной железы и беременность / А.В. Древаль, Т.П. Шестакова, О.А. Нечаева. – М.: Медицина, 2007. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: <http://med-lit.net/10456-zabolevanija-shhitovidnoj-zhelezy-i-beremennost-a.html>.
10. Нечаев В.Н. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. [Электрон. ресурс]. Режим доступа: <http://unimedao.ru/articles/6826/9676/item/46>.
11. Таранов, Ю.А. Прогнозирование патологий в перинатальном центре на основе нейронной сети / Ю.А. Таранов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9 (часть 1). – С. 50–54.

Тюмень, ТГНГУ
flanker.tsogu@gmail.com
borzykh@mail.ru

Yu.A. Taranov, V.E. Borzykh

**MODELLING DIAGNOSTICS OF THYROID GLAND PATHOLOGY
IN PERINATAL CENTRES**

An approach to creating models for diagnosing thyroid gland pathologies in perinatal centres has been examined. Such model can be used in the frames of realization the system of supporting in diagnostic decisions taking in the context of development ACS of managing medical and diagnostic process in the perinatal centres. Description of thyroid gland diseases has been given, diagnostic parameters have been revealed. Different approaches to the solution of tasks connected with pathologies classification have been considered. There has been suggested the set of production rules for various kinds of thyroid gland pathologies at pregnancy.

Medical informational systems, perinatal centre, pregnancy pathologies, diagnostic models.