

УДК 616.137.8/9-004.6-07:519.87

## МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Д. А. Федоров**

*Сургутский государственный университет, fda.polytech@gmail.com*

Статья посвящена исследованию процесса диагностики на разных стадиях облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и разной степени адаптации организма. Формализован процесс диагностики и выделены основные параметры протекания облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Предложена и апробирована методика получения, анализа и обработки экспертной информации, учитывающая ограниченные возможности кратковременной памяти человека. Получены новые уравнения логистической регрессии расчета стадии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и степени коллатеральной компенсации кровообращения.

*Ключевые слова:* экспертный анализ, логистическая регрессия, диагностика в условиях неопределенности, атеросклероз, система поддержки принятия решений в медицине.

## MODELS AND ALGORITHMS DIAGNOSTICS ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

**D. A. Fedorov**

*Surgut State University, fda.polytech@gmail.com*

The article investigates the diagnostic process at different stages of atherosclerotic lesions of arteries of the lower extremities and different degrees of the organism adaptation. The author formalizes the process of diagnosis; and singles out the basic parameters of the flow of arteries of the lower extremities. In the article the technique for obtaining, analyzing and processing of expert information is proposed and tested, taking into account the limited capacity of human short-term memory. The author obtains new equations of binary and ordinal logistic regression calculation of arteries of the lower extremities stage and degree of collateral circulation compensation.

*Keywords:* expert analysis, logistic regression, diagnosis under conditions of uncertainty, atherosclerosis, the system of decision support in medicine.

### **Введение**

Современный уровень развития вычислительной техники и программного обеспечения позволяет выйти на новый уровень анализа информации в тех областях практической деятельности, в которых традиционно решения принимаются на основании мнений экспертов. Процессы диагностики и дифференциальной диагностики в медицине относятся к числу тех сложных задач, в которых, во-первых, требуется анализ больших объемов слабоструктурированной информации, во-вторых, в исходных данных присутствует неопределенность и противоречия и, в-третьих, время, отведенное на принятие решения, ограничено. Существующие информационные системы поддержки принятия решений в сложных ситуациях, основанные на знаниях, помогают экспертам ограничивать множество возможных вариантов решения до некоторого круга наилучших.

Одними из наиболее приоритетных задач здравоохранения большинства развитых стран мира, имеющих долгосрочные национальные программы по сердечно-сосудистым заболеваниям, являются профилактика и лечение болезней системы кровообращения и, в первую очередь, атеросклероза. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ОААНК) доминируют среди сердечно-сосудистых заболеваний и составляют до 20 % всех видов сердечно-сосудистых патологий, что соответствует 2–3 % от общей численности населения. Число больных с этими заболеваниями увеличивается с возрастом, составляя на шестом-седьмом десятилетии жизни уже 5–7 %. При естественном течении атеросклеротического поражения более 1/3 больных умирает в течение 5–8 лет от начала болезни, а в 25–50 % случаев за этот же период проводится ампутация пораженной конечности [2].

Несмотря на очевидный прогресс в диагностике и лечении больных с ОААНК, проблема не теряет актуальности, и продолжают дискуссии о диагностике как основе для назначения лечения [1;

2]. Причина заключается в том, что существуют трудности в прогнозировании стадии развития атеросклероза и диагностике функциональной картины адаптации обходных сосудов нижних конечностей к пораженному участку артерии.

### Обобщенная модель кровотока

В России при диагностике и лечении больных ОААНК используется классификация Фонтейна – Покровского [1]. При этом стадии болезни определяются по клинической картине состояния пациента, что носит субъективный характер. При ухудшении кровоснабжения конечности больного основное разветвление по тактике возможного лечения происходит между стадиями 2А и 2Б. Согласно национальным рекомендациям по лечению пациентов с сосудистой артериальной патологией, именно данные стадии заболевания определяют вид возможного лечения: консервативное или оперативное.

Методы классификации болезни по стадиям болезни, степени адаптации сосудов нижних конечностей и виду назначаемого лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1

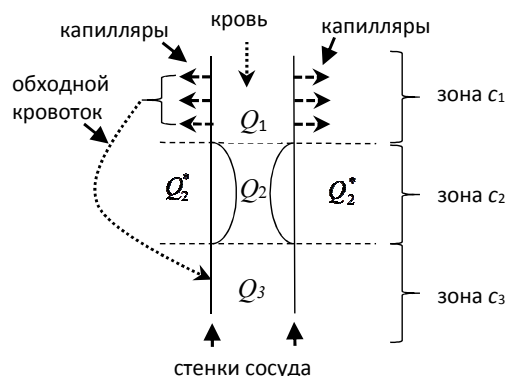
Соответствие степени коллатеральной компенсации стадии болезни и вида лечения ОААНК

Вид лечения	Стадия ОА-АНК	Перебегающая хромота	Коллатеральная компенсация		Функциональная картина развития коллатеральных сосудов
			Степень	Название	
Консервативная терапия	1-я	500–1000 м	1-я	Функциональная	Хорошо развиты
	2А	Более 200 м	2-я	Субкомпенсация	Относительно развиты коллатеральные сосуды
Органо-сохраняющая операция	2Б	50–200 м			
	3-я, 4-я	Менее 50 м	3-я	Декомпенсация	Не развиты, бляшка длительной протяженности
Ампутация	4-я	Постоянные боли	4-я	Необратимые изменения	Отсутствует кровоток ниже окклюзии

Стадия ОААНК, помимо клинических признаков, в первую очередь зависит от расстояния, пройденного больным до появления болей в нижних конечностях. Врачу-хирургу необходимо знать причину этой боли, является ли она следствием недостатка кровоснабжения нижележащих артерий, проследить и спрогнозировать появление боли. Для выяснения причины боли требуется определить степень ишемии артерий нижних конечностей и степень развитости обходного кровотока (степень коллатеральной компенсации), что можно сделать с помощью инструментальных средств исследования: ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием (УЗИ с ЦДК) и ангиография. УЗИ с ЦДК является самым распространенным и неинвазивным способом исследования организма, который не позволяет объективно оценить степень развития коллатеральных сосудов. Данный показатель можно оценить косвенно с помощью предложенной обобщенной модели кровотока (рис. 1).

В сосуде течет несжимаемая жидкость (кровь). Сосуд делится на зоны  $c_i$ :  $c_1$  – выше участка поражения;  $c_2$  – участок поражения;  $c_3$  – ниже участка поражения. От магистральной артерии идут мелкие сосуды (капилляры), которые с целью адаптации организма к развитию ОААНК образуют обходной (коллатеральный) кровоток зоны поражения ( $c_2$ ), тем самым создается коллатеральная компенсация пораженного участка артерии.

Деление сосуда на зоны осуществляется по соответствующим названиям участков артерии, на которых врач функциональной диагностики замеряет показатели, меняющие свое значение на границе перехода между зонами от незначимого до значимого:



**Рис. 1.** Обобщенная модель кровотока

$$c_i = \begin{cases} i = 1, Q_1 < Q_1 + \Delta Q_{\text{norm}} \\ i = 2, Q_2 > Q_2 + \Delta Q_{\text{norm}} \\ i = 3, Q_3 < Q_3 + \Delta Q_{\text{norm}} \end{cases},$$

где  $i$  – зона сосуда;

$Q_i$  – значение показателя функциональной диагностики замеряемого в  $i$ -ой зоне сосуда;  $\Delta Q_{\text{norm}}$  – допустимое (незначимое) отклонение от нормы.

Характеристику коллатерального кровотока можно измерить по следующей формуле:

$$Q_2^* = Q_3 - Q_2.$$

Таким образом, можно рассчитать новый интегральный показатель состояния больно-го – «вид назначенного лечения», который согласно изложенному (табл. 1) интерпретируется как степень адаптации организма (степень коллатеральной компенсации кровотока). В данной таблице показано, что при субкомпенсации возможны два вида лечения как консервативное, так и оперативное, что вносит неопределенность в диагностику ОААНК и требует дополнительного изучения с целью классификации степени адаптации организма – «субкомпенсация» на два класса: консервативная терапия и органосохраняющая операция.

#### Методика получения, анализа и обработки экспертной информации

На данный момент не существует методов, позволяющих описать воздействие всех факторов развития и течения атеросклероза на организм, поэтому приходится полагаться на знания экспертов конкретных медицинских учреждений [3].

Для проведения экспертного анализа предложена и апробирована методика экспертного опроса и обработки мнений экспертов контрольной группы № 1А, опрошенных в 2006 и 2012 гг. В отличие от классического опроса, она позволяет сократить ошибочность, неоднозначность и противоречивость исходных данных и знаний о процессе диагностики ОААНК и включает следующие этапы:

- 1) признаки в анкете делятся на смысловые блоки, содержащие не более 9 элементов в каждом;
- 2) расставляются ранги от 0 до 9 для каждого блока, блоки автоматически упорядочиваются по убыванию рангов;
- 3) расставляются приоритеты для каждого блока в более «сильной» интервальной шкале со значениями от 0 до 100, где 0 – рекомендация эксперта к исключению данного признака;
- 4) экспертом выставляется направление влияния данного признака: «+» – прямое влияние, «-» – обратное влияние, «?» – неизвестно, «0» – отсутствие влияния;
- 5) по аналогии с п. 2–4 проводится опрос экспертов для каждого показателя в блоке;
- 6) для каждого блока и показателей внутри блока рассчитывается вес путем применения операции ранжирования;
- 7) эксперту выводится упорядоченный по весу список показателей, где также отображаются ранги и баллы;
- 8) согласованные экспертом оценки сохраняются, в противном случае п. 1–7 повторяются.

Полученные данные экспертного опроса по четырем блокам (факторы риска, клинические, лабораторные и инструментальные признаки) подвергаются следующей обработке:

- 1) количество признаков в группе сокращается за счет вычеркивания показателей, которым эксперты поставили хотя бы один ноль и коэффициент вариации которых меньше 30 %;
- 2) рассчитываются коэффициенты согласованности для полной и сокращенной группы признаков;
- 3) оценивается коэффициент непротиворечивости экспертов:

$$\eta = 1 - \frac{\gamma}{\gamma_{\max}},$$

где  $\gamma$  – число высказанных экспертом противоречивых суждений;

$\gamma_{\max}$  – максимально возможное число противоречивых суждений при парном сравнении данного количества объектов;

диапазон значений  $\eta \in [0, 1]$ ;

- 4) исключаются эксперты с противоречиями; рассчитывается согласованность для полной и сокращенной группы экспертов; в случае улучшения согласованности – работа ведется с сокращенной группой, иначе – с полной.

Таким образом, достигается планомерная и логичная процедура сбора, уточнения и анализа сведений, полученных от экспертов по определению наиболее значимых факторов для диагностики болезни ОААНК и оценки состояния больного.

По результатам экспертного опроса были выявлены: самый важный фактор риска – «повышение уровня общего холестерина в крови», самый важный клинический признак ОААНК – «появление гангрены нижней конечности», среди лабораторных показателей – «холестерин липопротеидов низкой плотности», среди инструментальных признаков – «процент стеноза».

#### Математические модели множественного регрессионного анализа

Для построения бинарных моделей логистической регрессии был проведен системный анализ данных из более чем 2 000 историй болезни пациентов ОСХ СГКБ за период с 2003 по 2012 гг. На основе собранных данных по результатам экспертного опроса была сформирована однородная выборка из 294 случаев: людей мужского пола в возрасте от 45 до 75 лет, проживающих в ХМАО – Югры, которые курили и не имеют сахарного диабета, тяжелых форм ишемической болезни сердца и с артериальной гипертонией.

С использованием пакета статистической обработки данных IBS SPSS получена модель бинарной линейной логистической регрессии  $Y_1^*$  расчета вида необходимого лечения  $Y$ :

$$Y_1^* = -6,53 + 42,71 \cdot z_{1,1}^{c_2}(\text{I}) + 86,54 \cdot z_{1,1}^{c_2}(\text{II}) + 18,93 \cdot z_{1,1}^{c_2}(\text{III}) + 41,06 \cdot z_{1,2}^{c_2}(\text{I}) - 41,06 \cdot z_{1,2}^{c_2}(\text{II}) - 0,09 \cdot x_{1,3} - 1,137 \cdot x_{1,4} + 0,63 \cdot z_{1,5}(\text{I}) + 41,85 \cdot z_{1,5}(\text{II}) + 43,31 \cdot z_{1,5}(\text{III}). \quad (1)$$

В первой модели (1) в качестве входных (методом пошагового отбора значимых переменных) были отобраны 2 количественных признака:  $x_{1,3}$  – «повышенное содержание холестерина в крови»;  $x_{1,4}$  – «содержание креатинина в крови» и три индикаторные переменные:  $z_{1,1}^{c_2}$  – «уровень процента стеноза в зоне поражения»;  $z_{1,2}^{c_2}$  – «уровень кровотока в зоне поражения»;  $z_{1,5}$  – «предварительная стадия ОААНК».

Для сравнения предложенного способа измерения данных УЗИ по зонам также на основе данных первого и второго массива получена модель бинарной линейной логистической регрессии (2), расчета вида необходимого лечения ( $Y_2$ ):

$$Y_2^* = -6,53 + 35,17 \cdot z_{2,1}^{c_2}(\text{I}) + 74,723 \cdot z_{2,1}^{c_2}(\text{II}) + 31,78 \cdot z_{2,1}^{c_2}(\text{III}) + 40,39 \cdot z_{2,1}^{c_3}(\text{I}) + 42,42 \cdot z_{2,1}^{c_3}(\text{II}) + 18,25 \cdot z_{2,1}^{c_3}(\text{III}) - 38,61 \cdot z_{2,2}^{c_2}(\text{I}) - 37,24 \cdot z_{2,2}^{c_2}(\text{II}) - 36,95 \cdot z_{2,2}^{c_1}(\text{I}) - 12,78 \cdot z_{2,2}^{c_1}(\text{II}) - 0,023 \cdot z_{2,3}^{c_3}(\text{I}) - 0,023 \cdot z_{2,3}^{c_3}(\text{II}) + 42,38 \cdot z_{2,3}^{c_3}(\text{III}), \quad (2)$$

где индикаторные переменные –  $z_i$  для каждой зоны  $c_i$ ,  $i = \overline{2,3}$  кодируются следующим образом:

$z_{1,1}^{c_i}, z_{2,1}^{c_i}$  – процент стеноза:

$$(z^{c_i}(\text{I}); z^{c_i}(\text{II}); z^{c_i}(\text{III})) = \begin{cases} (0; 0; 0), & z^{c_i} \leq 60 \% \\ (1; 0; 0), & 60 \% < z^{c_i} < 97 \% \\ (0; 1; 0), & 97 \% < z^{c_i} < 100 \% \\ (0; 0; 1), & z^{c_i} = 100 \% \end{cases}$$

$z_{1,2}^{c_i}, z_{2,2}^{c_i}$  – вид кровотока:

$$(z(I); z(II)) = \begin{cases} (0; 0), & z^{c_i} = \text{магистрально-измененный} \\ (1; 0), & z^{c_i} = \text{коллатеральный} \\ (0; 1), & z^{c_i} = \text{отсутствует} \end{cases};$$

$z_{2,3}$  – скорость кровотока:

$$(z^{c_i}(I); z^{c_i}(II); z^{c_i}(III)) = \begin{cases} (0; 0; 0), & z_{2,3}^{c_i} = z_{2,3}^{c_i}(\text{norm}) \\ (1; 0; 0), & z_{2,3}^{c_i} > z_{2,3}^{c_i}(\text{norm}) \\ (0; 1; 0), & z_{2,3}^{c_i} < z_{2,3}^{c_i}(\text{norm}) \\ (0; 0; 1), & z_{2,3}^{c_i} = 0 \end{cases};$$

$z_{1,5}$  – стадия ОААНК:

$$(z_{1,5}(I); z_{1,5}(II); z_{1,5}(III)) = \begin{cases} (0; 0; 0), & z_{1,5} = 2 \text{ А} \\ (1; 0; 0), & z_{1,5} = 2 \text{ Б} \\ (0; 1; 0), & z_{1,5} = 3 \\ (0; 0; 1), & z_{1,5} = 4 \end{cases}.$$

Вероятность рассчитывается следующим образом [5]:

$$P_1 = \frac{1}{(1 + e^{-Y_1})}, \quad P_2 = \frac{1}{(1 + e^{-Y_2})}.$$

Зависимая переменная  $Y^*$  «вид лечения» кодируется следующим образом: «0» – консервативное лечение; «1» – оперативное лечение.

Вид необходимого лечения для  $P_i, i = 1, 2$  рассчитывается согласно правилу:

$$Y_i = \begin{cases} 0, & \text{если } P_i < 0,5 \\ 1, & \text{если } P_i > 0,5 \end{cases}.$$

Полученные уравнения бинарной логистической регрессии оказались значимыми с позиции статистики отношения правдоподобия. Так, для модели (1):  $\chi^2(10) = 293,3, < 0,05$  коэффициент детерминации псевдо- $R^2$  Кокса и Снелла составил 63 %, Нэйджелкерка – 92 %; для модели (2):  $\chi^2(13) = 329,1, < 0,05$ , коэффициент детерминации псевдо- $R^2$  Кокса и Снелла составил 68 %, Нэйджелкерка – 98 %. В табл. 2 представлены результаты проверки адекватности полученных моделей на контрольной выборке.

Таблица 2

Адекватность моделей (1) и (2)

Модель	Процент корректных классификаций по врачебному вмешательству, %		
	Оперативное	Консервативное	Общее
(1)	88,5	97,2	94,8
(2)	100	99,5	99,7

### Обобщенный алгоритм диагностики атеросклероза нижних конечностей

На основе структурной схемы процесса принятия решений врачом при диагностике ОААНК предложен обобщенный алгоритм диагностики заболевания по определению стадии и степени адаптации организма [4] (рис. 2).

Таким образом, построена математическая модель (2), в которой найден количественный эквивалент субъективному показателю «перемежающая хромота» и учитывается степень коллатеральной компенсации с делением «субкомпенсации» на два класса необходимого лечения: консервативное или органосохраняющая операция, что соответствует стадиям ОААНК 2А и 2Б.

### Заключение

В рамках проведенного исследования были получены следующие результаты:

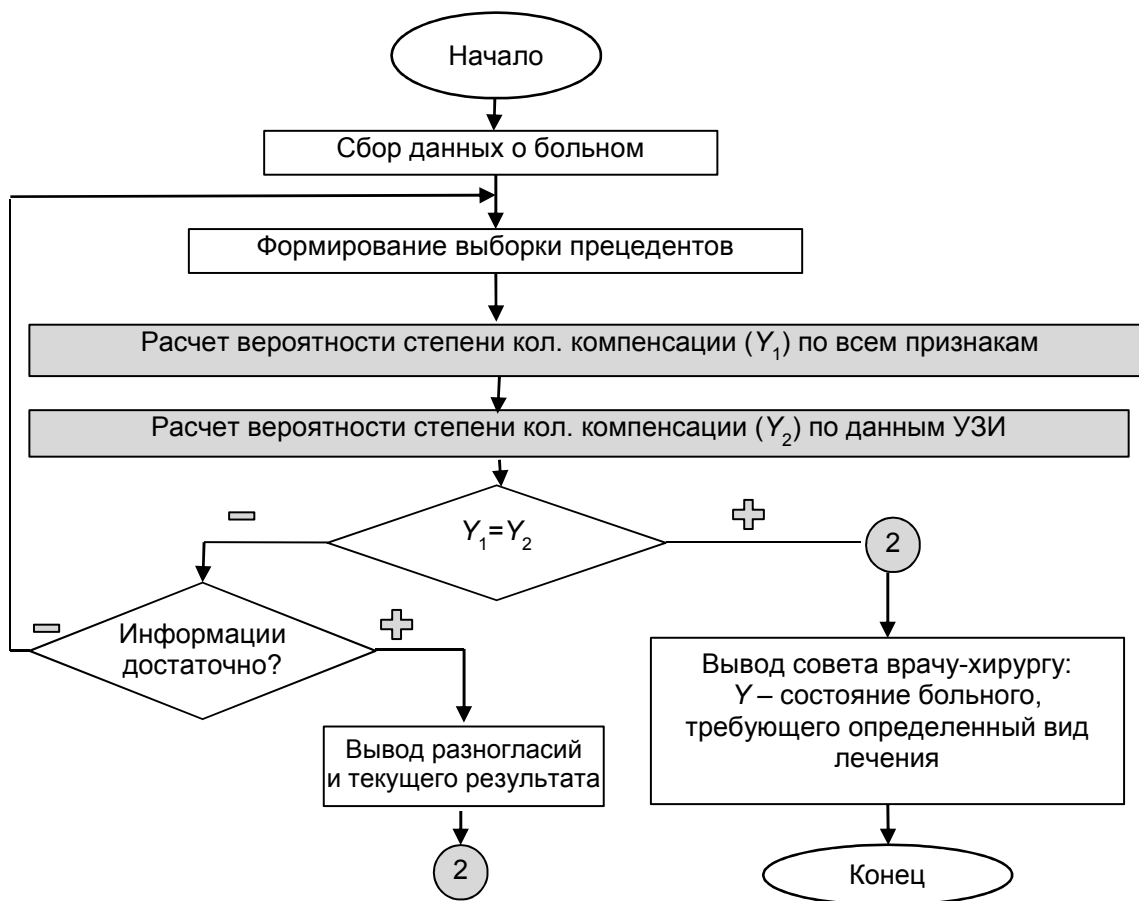


Рис. 2. Обобщенный алгоритм диагностики заболевания

- 1) Системный анализ существующих подходов к информационной поддержке принятия решений в медицине при диагностике сложных проблемных ситуаций в условиях неопределенности обеспечил разработку структурной схемы диагностики облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с позиции врача-хирурга, в которой выделены главные компоненты состояния организма больного с диагнозом ОААНК.
- 2) Предложена методика получения, анализа и обработки экспертной информации, отличающаяся учетом ограниченных возможностей кратковременной памяти человека в задачах выбора, которая позволяет более эффективно, по сравнению с классической методикой экспертного анализа, определять значимые признаки протекания ОААНК.
- 3) Получены математические модели расчета основных признаков протекания ОААНК и алгоритмы выдачи совета врачу-хирургу по процессу диагностики облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на основе опроса, анализа и обработки мнений экспертов отделения сосудистой хирургии Сургутской городской клинической больницы (ОСХ СГКБ) и множественного регрессионного анализа более чем 2000 историй болезни пациентов ОСХ СГКБ за длительный период с 2003 по 2012 гг. Указанные модели позволяют установить зависимости между основными параметрами диагностики облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: клиническими признаками, факторами риска, лабораторными, инструментальными показателями и выходными переменными протекания ОААНК.
- 4) Разработана информационная система поддержки принятия решения врачом-хирургом при диагностике стадии ОААНК и степени нарушения артериального кровообращения сосудов нижних конечностей пациента. Информационная система поддержки принятия решения врачом-хирургом по диагностике атеросклероза артерий нижних конечностей прошла государственную регистрацию программы для ЭВМ, что подтверждается свидетельством № 2012660556 и внедрена в экспериментально-клиническую практику бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая больница».

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бокерия Л. А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии : в 2 т. М. : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. Т. 2. 194 с.
2. Дрожжин Е. В., Сидоркина О. Н., Никитина Ю. В., Д. А. Федоров. Динамика изменений в фибринолитической системе гемостаза у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. Режим доступа : <http://www.science-education.ru/106-7447>. — Загл. с экрана.
3. Федоров Д. А. Информационная система поддержки принятия решений врача, на примере болезни облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей // Международная конференция «Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе», посвященная дню рождения великого русского математика академика П.Л. Чебышева и приуроченная к 20-летию сотрудничества ОАО «Сургутнефтегаз» и компании SAP : тез. докл. Сургут : Сургут : ИЦ СурГУ, 2014. С. 250–251.
4. Федоров Д. А. Информационная система поддержки принятия решений для диагностики и лечения облитерирующего атеросклероза. Свидетельство о регистрации ПрЭВМ№ 2012660556 от 23 нояб. 2012 г.
5. Федоров Д. А., Дрожжин Е. В., Луценко И. В. Математическая модель диагностики атеросклероза на основе порядковой логистической регрессии // Математическое и компьютерное моделирование в биологии и химии. Перспективы развития: II Международная научная Интернет-конференция : мат-лы конф. в 2 т. / Сост. Д. Н. Синяев. Т. 1. Казань : Казань : ИП Синяев Д.Н., 2013. С. 70–73.