

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКОЙ ФОРМОЙ КОАГУЛОПАТИИ И ТРОМБОЦИТОПАТИИ НА ОСНОВЕ МЕТОДОВ ЭКСПЕРТНЫХ ОЦЕНОК

В работе рассмотрен алгоритм предварительной диагностики на основе Байесовского подхода, методов экспертных оценок и парных сравнений для получения оперативной подсказки о диагнозе заболеваний легкой формой коагулопатии и тромбоцитопатии (КиТ). Отличительной особенностью алгоритма является то, что геморрагические признаки используются в качестве экспертов, «голосующих» за тот или иной диагноз в соответствии с относительной частотой, с которой они были обнаружены у больных легкой формой КиТ. Для статистического обоснования предпочтительности диагноза используются коэффициент конкордации Кендалла, критерий Пирсона и результат парного сравнения. Примеры использования полученных таблиц демонстрируют результат диагностики.

Ключевые слова: диагностика заболеваний, коагулопатия, тромбоцитопатия, алгоритм, коэффициент конкордации Кендалла, критерий Пирсона, результат парного сравнения

Введение

Данная работа посвящена созданию автоматизированной технологии для улучшения качества диагностики заболеваний легкой формой коагулопатии и тромбоцитопатии (КиТ). Решение задач, которые возникают при диагностике заболеваний, невозможно без использования методов статистического распознавания в тех случаях, когда множества значений каждого из признаков, соответствующие различным диагнозам пересекаются. При построении диагностической системы решается задача классификации совокупностей признаков, присущих больным с заранее известными диагнозами. Распознавание реализуется через процедуру отнесения нового пациента к одному из диагнозов в зависимости от значений дискриминирующих показателей.

Материал и методы

Экспертами данной предметной области выделены следующие девятнадцать геморрагических признаков: 1 – ювенальное маточное кровотечение (ЮМК); 2 – дисфункциональное маточное кровотечение

(ДМК); 3 – носовое кровотечение (НК); 4 – кровоточивость десен (КД); 5 – кровотечение после экстракции зубов (КПЭЗ); 6 – интра и послеоперационное кровотечение (ПОК); 7 – посттравматическая гематома (ПТГ); 8 – кровотечение из поверхностных ран (КПР); 9 – продолжительное не заживление ран; 10 – посттравматический гемартроз; 11 – послеинъекционная гематома; 12 – кровотечение из-за травмы уздечка языка; 13 – желудочно-кишечное кровотечение; 14 – паховая гематома; 15 – кровотечение при прорезывании зубов; 16 – кефалогематома при рождении; 17 – почечное кровотечение; 18 – послеродовое кровотечение (ПРК); 19 – геморрагический инсульт (ГИ).

Таблицы 1-3 данных содержат относительные частоты p встречаемости признаков у больных в группах разного объема N при заболеваниях легкой формой КиТ. Множество исследуемых диагнозов Ω составляют: болезнь Виллебранда (БВ), дезагрегационная тромбоцитопатия (ДТ), коагулопатия (КП) и комбинированная патология системы гемостаза (КПСГ). Каждый из четырех диагнозов был установлен пациентам в клинической лаборатории при использовании дорогостоящих реактивов. Геморрагические признаки имеют дискретный характер: наличие (+1) и отсутствие (-1) кровотечения. В таблице 4 также присутствует 0, что означает: у пациентов не было экстракции зубов, не проводились операции или не было родов.

В данной работе мы предлагаем метод диагностики на основе Байесовского подхода, методов экспертных оценок и парных сравнений. Байесовский подход используется потому, что исходные данные представляют собой таблицы априорных частот признаков в различных срезах (возрастных, половых, диагностических) и решение принимается по максимуму критерия на основе преобразования этих частот. Хотя исходные данные представлены в интервальной шкале, медицинские измерения, по сути, являются выполненными в шкале порядков, т. к. проявленные особенности больных меняются в зависимости от разных условий. Связи между геморрагическими проявлениями имеют не функциональный, а статистический характер. Анализ данных таблицы 4 выявил наличие пересекающихся множеств признаков с одинаковыми значениями, характеризующих различные диагнозы, а также «двойников», т.е. людей с совпадающими значениями одинаковых наборов признаков, различающихся только диагнозами. Вполне естественно, что «двойников» никакой классифика-

тор диагнозов разделить не может и множества больных с совпадающими наборами признаков должны быть обособлены и дополнительно исследованы. Насколько полон набор из девятнадцати признаков для однозначного определения указанных диагнозов в данной работе не обсуждается.

Для создания «советчика врача» был выбран метод, применяющийся обычно именно для подготовки информации лицу, принимающему решение, который допускает зависимость между признаками, как это имеет место в методе экспертных оценок [1]. Метод экспертных оценок основан на прямом ранжировании [2], который для обоснования принятия решения использует статистический критерий проверки согласованности. Относительные частоты легко интерпретируются, как ранги. На основе ранговых коэффициентов можно ответить на вопрос: следует ли принять гипотезу H_0 об отсутствии различий и «согласованы» ли эксперты в своем решении относительно диагноза? Но не дается ответ на вопрос, какого именно диагноза?

Недостаток вышеуказанного метода анализа ранжировок устраняет метод парных сравнений [3], в котором вместо гипотезы равномерного распределения рассматривается гипотеза однородности, т.е. вместо совпадения всех распределений с одним фиксированным (равномерным) проверяется лишь совпадение распределений мнений экспертов между собой, что естественно трактовать как согласованность их мнений в отношении какого либо диагноза. Таким образом, удаётся избавиться от неестественного предположения равномерности. На основе этого подхода относительно просто получить подсказку «советчика» об изменении диагноза больного при смене его состоянии, например, при добавлении нового симптома.

Постановка задачи диагностики заболеваний

Выборка пациентов получена в результате простого случайного выбора, из числа пациентов, не имеющих других заболеваний, кроме заболеваний легкой формы КиТ. Данные сгруппированы по трем возрастным категориям (от 1 до 8 лет; от 9 до 18 лет и от 19 до 49 лет), с учетом пола больного. Такое разделение объясняется тем, что за основу брался возраст от 9 до 18 лет потому, что именно с 9-летнего возраста регистрировались первые проявления ЮМК (гормональной перестройки организма) и с 9 лет осуществлялся переход из младших классов в средние (причина стресса).

Известно, что m_0 ($m_0=19$) геморрагических признаков (см. табл. 4, x_1 - ЮМК, x_2 - ДМК, ..., x_{19} - ГИ) могут характеризовать n диагнозов ($n=4$). Пусть наличие или отсутствие признаков $x_i \in \{+1; -1\}$, $i = 1, \dots, m_0$ определяет клиническую картину заболеваний крови, связанных с кровотечениями (нуль интерпретируется как отсутствие кровотечения). Используя данные таблиц 1-3, необходимо построить алгоритм предварительной постановки диагноза и оценить точность работы классификатора с помощью данных таблицы 4. Этот классификатор будет определять, какой из четырех диагнозов имеет место.

Единственность диагноза обеспечивается максимумом веса предпочтений $D_s = \arg \max_{j=1,4} w_j$, либо при совпадении весов $w_j = w_i$, $i \neq j$; $i, j \in \overline{1,4}$ – максимумом показателя, который вычисляется, как произведение веса предпочтений и априорной вероятности диагноза $D_s = \arg \max_{j=1,4} (w_j \gamma_j)$, где априорная вероятность γ_j есть доля заболевших каждым из четырех заболеваний ($D \in \{\text{БВ, ДТ, КП, КПСГ}\}$) от общего количества больных легкой формой КиТ.

Алгоритм предварительной диагностики на основе методов экспертных оценок и парных сравнений

Анализ данных в таблицах 1-4 позволяет сделать вывод о возможной целесообразности построения классификаторов, учитывающих пол и принадлежность пациента к определенной возрастной группе, поскольку несколько признаков имеют место только у женщин (например, ЮМК, ДМК, ГИ), характер распределения признаков и их количество различаются в зависимости от пола и возраста. Отличительной особенностью алгоритма является то, что *признаки* используются в качестве *экспертов*, которые будут «голосовать» за тот или иной диагноз в соответствии с *мерой*, которую они получили в результате обследования пациентов в специализированной клинике. Такой *мерой* является представленная в таблицах 1-3 *относительная частота* p присутствия определенного признака при установлении каждого из диагнозов. Одной этой меры недостаточно для однозначного определения диагноза в силу пересечения множеств признаков, поэтому используется коллективное согласованное подтверждение.

Таблица 1

Относительная частота возникновения геморрагических проявлений у больных легкой формой КиТ в возрасте от 1 до 8 лет (фрагмент)

№	Геморрагические признаки	ХВ		ДТ		КП		КПСГ	
		М (N=14)	Ж (N=8)	М (N=9)	Ж (N=4)	М (N=26)	Ж (N=1)	М (N=13)	Ж (N=5)
1	ЮМК	-	-	-	-	-	-	-	-
2	ДМК	-	-	-	-	-	-	-	-
3	НК	0,357	0,5	0,67	0,50	0,58	-	0,38	0,2
4	КД	0,14	-	-	-	0,269	-	0,077	-
...
19	ГИ	-	-	-	-	-	1	-	-

Таблица 2

Относительная частота возникновения геморрагических проявлений у больных легкой формой КиТ в возрасте от 9 до 18 лет (фрагмент)

№	Геморрагические признаки	ХВ		ДТ		КП		КПСГ	
		М (N=35)	Ж (N=26)	М (N=23)	Ж (N=13)	М (N=25)	Ж (N=8)	М (N=15)	Ж (N=4)
1	ЮМК	-	0,731	-	1	-	1	-	-
2	ДМК	-	-	-	-	-	-	-	-
3	НК	0,886	0,731	0,957	0,846	0,64	1	0,933	0,25
4	КД	0,457	0,308	0,174	0,615	0,32	0,125	0,533	-
...
19	ГИ	-	-	-	-	-	-	-	-

Критика оснований применения статистических методов в экспертных системах, в частности, догмы согласованности в данном случае не может быть актуальной в части, касающейся реально имеющегося разделения экспертов на группы. Поскольку геморрагические признаки психологически не воздействуют друг на друга и потому не склонны к конформизму.

Таблица 3

Относительная частота возникновения геморрагических проявлений у больных легкой формой КиТ в возрасте от 19 до 49 лет (фрагмент)

№	Геморрагические признаки	ХВ		ДТ		КП		КПСГ	
		М (N=40)	Ж (N=24)	М (N=20)	Ж (N=32)	М (N=22)	Ж (N=17)	М (N=8)	Ж (N=8)
1	ЮМК	-	1	-	0,906	-	0,882	-	0,75
2	ДМК	-	1	-	0,906	-	0,882	-	0,75
3	НК	0,95	1	0,8	0,844	0,818	0,706	1	0,5
4	КД	0,525	0,50	0,20	0,563	0,591	0,647	1	
...
19	ГИ	-	-	-	-	-	0,059	-	-

Таблица 4

Наличие геморрагических проявлений у больных легкой формой КиТ в возрасте от 19 до 49 лет в зависимости от возраста (В-т), пола и патологии (D)

№	В-т	пол	D	ЮМК	ДМК	НК	КЯ	КПЕЗ	ПОК	ПТГ	КПР	...	ПРК	ГИ
	лет			1	2	3	4	5	6	7	8	...	18	19
1	19	Ж	КП	-1	+1	+1	+1	-1	0	-1	+1	...	-1	-1
85	43	М	КП	0	0	-1	+1	-1	+1	+1	+1	...	-1	-1
...

Относительная значимость тех или иных диагнозов устанавливается с помощью коэффициента конкордации Кендалла-Смита, статистического критерия Пирсона χ^2 и результата парного сравнения. От интервальной нужно перейти к порядковой шкале, связывая с равными упорядоченными интервалами целые числа.

1. *Ранжирование признаков.* Ранг 1 присваивается самой большей мере, ранг “n” – наименьшей мере; остальные диагнозы получают ранги от 2 до “n-1”. Если из двух и больше диагнозов, трудно выделить кандидата на i-е место, то каждому из них приписывается средний ранг, вычисленный из соответствующих чисел натурального

ряда. Например, для двух конкурирующих за i -е место диагнозов обоим присваивается ранг $a_{ij}=[i + (i + 1)]/2 = i + 0,5$, $i \in \{1;2;3\}$; $j = \overline{1,4}$ для трех конкурентов за i -е место – всем трем присваивается ранг $a_{ij}=[i + (i + 1) + (i + 2)]/3 = i + 1$, $i \in \{1;2\}$; если признаки-эксперты не могут выбрать среди четырех диагнозов, тогда всем четырем присваивается ранг $a_{ij}=i + \frac{1}{4} \sum_{j=0}^3 j = 2,5$, где $i=1$, т.к. все претендуют на первое

место. Результаты ранжирования приведены в таблице 5.

2. Определяется коэффициент ранговой конкордации Кендалла-Смита как:

$$K = \frac{12S}{m^2(n^3 - n) - mT}, \quad (1)$$

$$\text{где } S = \sum_{i=1}^n z_i^2, \quad z_i = \left(\sum_{j=1}^m a_{ij} - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij} \right), \quad i = \overline{1,4}. \quad (2)$$

3. При наличии повторяющихся рангов вычисляется показатель взаимосвязанности рангов T_j :

$$T_j = \sum_{i=1}^{\ell} (t_{ij}^3 - t_{ij}) \quad (3)$$

где t_{ij} - число повторений каждого ранга у каждого эксперта, ℓ - количество повторных рангов, например, в таблице 5 для признака под номером 11 $\ell = 2$, а для всех остальных признаков $\ell = 1$.

В таблице 5 расчеты по формулам (2) и (3) проведены для всех признаков ($m=11$), получено значение $S=11$, $K=0,053$.

Таблица 5 является базовой для определения степени, согласованного «голосования» за определенный диагноз у мужчин из возрастной группы от 19 до 49 лет. Пусть, например, это будет случайным образом выбранный из таблицы 4 больной под номером 85 в возрасте 43 лет, у которого присутствуют признаки под номерами 4, 6, 7 и 8 (точный диагноз КП). Для конкретного больного путем «наложения маски» на таблицу 9 выделяется подтаблица. Маска представляет совокупность признаков, присущих именно этому конкретному больному. «Наложение маски» означает вычеркивание из таблицы 9 не имеющих у больного признаков. В формуле (1) количество признаков $m=4$ в (2) суммируются ранги для столбцов признаков под соот-

ветствующими номерами (4, 6, 7 и 8). Коэффициент конкордации K может изменяться от 0 (если связи между ранжировками нет) до +1 (если все эксперты-признаки ранжировали все диагнозы одинаково). Его значение находится в пределах $0 \leq K \leq 1$; $K=1$ — полное совпадение ранжировок, а $K=0$ означает полную противоположность.

Таблица 5

Результаты ранжирования в мужской возрастной группе от 19 до 49 лет

№признака	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	17	$\sum_{i=1}^m a_{ij}$	z_i	z_i^2
ХВ	2,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	2	2	1,5	3	3	26	1,5	2,25
ДТ	2,5	4	2,5	2,5	2,5	2,5	4	2	3,5	3	1	30	2,5	6,25
КП	2,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	2	4	3,5	1	3	28	0,5	0,25
КПСГ	2,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	2	2	1,5	3	3	26	1,5	2,25
$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$												110	$S=$	11
t_{ij}	4	3	4	4	4	4	3	3	2	3	3	2		
T_j	60	24	60	60	60	60	24	24	12	24	24			

4. Соответствующее ранжировке значение критерия Пирсона χ^2 вычисляется по формуле: $\chi^2 = K \cdot m \cdot (n-1)$. При проверке гипотезы экспериментальные данные могут противоречить гипотезе H_0 , тогда она отклоняется. Отсюда видно, что статистическая проверка гипотез, основанная на экспериментальных выборочных данных, неизбежно связана с риском (вероятностью P) принять ложное решение. При этом возможны ошибки двух родов. Ошибка первого рода произойдет, когда будет принято решение отклонить гипотезу H_0 , хотя в действительности она верна. Ошибка второго рода произойдет когда будет принято решение не отклонять гипотезу H_0 , хотя в действительности она будет неверна. Очевидно, что правильные выводы могут быть приняты также в двух случаях. В силу наличия в эксперименте случайных влияний эта граница не может быть проведена абсолютно точно. Она базируется на понятии уровня значимости. Уровнем значимости β называется вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы. В медицине, считается, что низшим уровнем статистической значимос-

ти является уровень $\beta_1=0,05$; достаточным – уровень $\beta_2=0,03$ и высшим – уровень $\beta_3=0,01$, им соответствуют три критических значения $\chi_{кр}^2$. Поскольку при диагностировании количество диагнозов n (свобода выбора) постоянно и равно четырем, то положение $\chi_{кр}^2\{\beta_i;(n-1)\}$, $i = \overline{1,3}$ на оси значимости не зависят от числа признаков, диагнозов и групп больных, и лишь значение χ_s^2 может изменяться.

$$\chi_{кр}^2 = \begin{cases} 7,815, & \text{для } P \leq 0,05 \\ 8,947, & \text{для } P \leq 0,03. \end{cases}$$

Подсчитанное χ_s^2 должно обязательно попасть в одну из трех зон. Вычисленное для выбранного больного значение $\chi_s^2=0,25 \cdot 4 \cdot (4-1)=3$ попало в зону незначимости. Тогда рисунок 1 выглядит так:

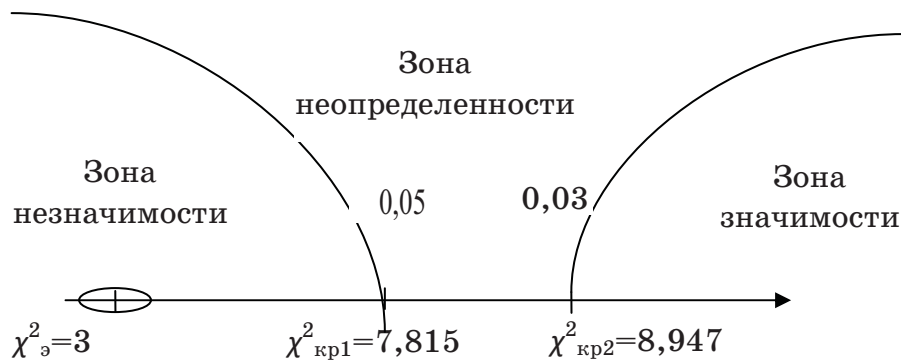


Рисунок 1 «Ось значимости».

Иными словами следует принять гипотезу H_0 об отсутствии различий. Таким образом, признаки согласованы в своем решении относительно диагноза.

5. *Методом парных сравнений* определим, какой именно диагноз имеет предпочтение. Для этого нужно иметь таблицу, в которой каждый эксперт-признак «голосовал» бы за каждый диагноз по-разному, т.е. повторных рангов не должно быть. Воспользуемся исходной таблицей 3. Первое место в каждом столбце присваивается диагнозу с наибольшей частотой, последнее место – с наименьшей частотой; остальные диагнозы получают места “2” или “3”. Однако если имеются одинаковые значения частот, тогда меньшее место присваивается тому диагнозу, за который «проголосовало» абсолютное большинство больных, таким образом, сравнение диагнозов происходит еще и с

учетом количества больных. Получим таблицу 6, в которой нули означают отсутствие условий для проявления признака.

Таблица 6

Таблица для проведения парных сравнений диагнозов по данным мужской группы в возрасте от 19 до 49 лет

№ признака	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	17
ХВ	2	3	3	3	3	3	3	3	2	0	0
ДТ	4	4	4	4	4	4	4	4	0	0	1
КП	3	2	2	2	1	1	1	1	0	1	0
КПСГ	1	1	1	1	2	2	2	2	1	0	0

Метод парных сравнениях [3] использует две оценки: 0 или 1. Более весомому диагнозу присваивается оценка 1, менее весомому – 0. Но если нельзя определить предпочтение, то присваивается 0,5 обоим диагнозам, число пар, для которых нельзя определить предпочтение между i -м и j -м диагнозом равно c_{ij} . Наиболее простой способ узнать предпочтение состоит в том, чтобы попарно сравнить значения признака для всех диагнозов (если в эксперименте используется n диагнозов, необходимо $n(n-1)/2$ сравнений). Эти результаты оформляются в виде матрицы $n \times n$, элементами которой являются количества присвоенных предпочтений b_{ij} , являющиеся суммами нулей и единиц. Диагональные элементы такой матрицы представлены нулями, потому что нет нужды сравнивать диагноз с собой. Одной из особенностей матрицы является равенство: $b_{ij} + b_{ji} + c_{ij} = m$, где m – количество экспертов-признаков.

Отношение количества предпочтений, соответствующих варианту предпочтений, $w_i = \sum_{j=1}^n (b_{ij} + c_{ij} / 2) / \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (b_{ij} + c_{ij} / 2)$, $i = \overline{1,4}$ к общей сумме элементов матрицы характеризует весомость диагноза.

По данным таблицы 7 одинаково весомыми выявились два варианта диагнозов: КП и КПСГ. Однако с учетом веса подвыборок y_i однозначно определяется наиболее предпочтительный диагноз – КП. Вес подвыборки y_i рассчитывается, как отношение мужчин, имеющих i -й диагноз, к общему количеству диагностированных в возрастной

группе мужчин и является ничем иным как априорной вероятностью встречаемости диагноза в данной группе.

Таблица 7

Результат парных сравнений для мужчины, имеющего 4, 6,7 и 8 признаки

	ХВ	ДТ	КП	КПСГ	$\sum_{j=1}^n b_{ij}$	w_i	вес y_i	$w_i \cdot y_i$
ХВ	0	4	0	0	4	0,167	0,444	0,074
ДТ	0	0	0	0	0	0	0,222	0
КП	4	4	0	2	10	0,417	0,244	0,102
КПСГ	4	4	2	0	10	0,417	0,089	0,037
всего					24	1	1	

Как видно из таблицы 7 результат поиска максимума дискриминирующего показателя $w_i \cdot y_i$ указывает на диагноз КП, который *совпадает с точным диагнозом* больного. Диагностирование оказалось верным.

Выводы

Приведено обоснование применения методов экспертных оценок и парных сравнений для задачи предварительной диагностики. Изложен алгоритм принятия решений. Рассмотренный пример демонстрирует безошибочную работу классификатора диагнозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шейдина И.Л. Методы экспертных оценок в практике США// США – экономика, политика, идеология, 1971. - №9. – С.51-63.
2. Давнис В.В., Тинякова В.И. Прогнозные модели экспертных предпочтений// Воронеж: Изд-во Воронежского университета, 2005. – 248с.
3. Терстоун Л.Л. Психофизический анализ//Проблемы и методы психофизики/ под ред. А.Г.Асмолова, М.Б. Михалевской. М.: Изд-во Московского университета, 1974.