

# КОМП'ЮТЕРНІ ЗАСОБИ, МЕРЕЖІ ТА СИСТЕМИ

*N.Ya. Gridina, A.L. Tarasov*

## **DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATION AND ONCO- LOGICAL DISEASES**

*Using byes recognition procedure it is possible to make differential diagnostics between swellings of brain and local inflammatory processes.*

*На основі байєсівської процедури розпізнавання вдалося здійснити диференційну діагностику між пухлинами головного мозку та локальними запальними захворюваннями.*

*На основе байесовской процедуры распознавания удалось осуществить дифференциальную диагностику между опухолями головного мозга и локальными воспалительными заболеваниями.*

© Н.Я. Гридина, А.Л. Тарасов,  
2008

УДК 616-006; УДК 007:681.518.2

Н.Я. ГРИДИНА, А.Л. ТАРАСОВ

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Введение.** Глиомы, которые составляют около 50 % всех внутримозговых опухолей, характеризуются продолжением роста в послеоперационном периоде (рецидив роста глиом). Это явление сопровождается прогрессию глиом, в результате чего степень злокачественности глиом увеличивается, а продолжительность жизни больного в послеоперационном периоде уменьшается. Одним из основных факторов, способствующих прогрессии глиом, является хронический асептический воспалительный процесс, вызванный некротической гибелью клеток глиом в результате их быстрого роста и недостаточного кровоснабжения. Показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) использованы как маркер опухолевого роста до операции и рецидивов опухолей в послеоперационном периоде [1]. Механизм СОЭ, как известно, зависит от степени агрегации клеток крови, что является результатом изменений заряда клеточных мембран. При этом у больных отмечается четко выраженное снижение трансмембранного потенциала. Как правило, все общеизвестные маркеры опухолевого роста используют пролиферативные особенности роста опухолевых клеток, в то же время СОЭ является косвенным маркером гибели клеток опухоли, так как определяет степень выраженности асептического воспаления, вызванного этой гибелью. Однако использование метода СОЭ в качестве маркера роста рецидивов в послеоперационном периоде является в некоторой степени затруднительным, так как он не является опухолеспецифическим и свиде-

тельствует о наличии воспалительного процесса в организме, вызванного различными причинами, а не только ростом и гибелью опухолевых клеток глиом. Следовательно, необходимо разработать метод, позволяющий провести дифференциальную диагностику между воспалительными (в частности, черепно-мозговая травма) и опухолевыми процессами в организме на основе модифицированной нами методики СОЭ. Даже при использовании современных методов диагностики заболеваний головного мозга и локальными воспалительными процессами, такими как абсцессы, кровоизлияния, гуммы не всегда удаётся чётко определить опухолевый ли это процесс либо локальный воспалительный процесс.

Проведена предварительная работа по влиянию некоторых электролитов (хлоридов кальция, калия, натрия, магния, кадмия), фармпрепаратов и гомогенатов тканей эмбрионального и опухолевого происхождения на показатели СОЭ в результате их добавок в кровь в условиях *in-vitro* непосредственно перед постановкой капилляров с кровью в штатив Панченкова. Из всех вышеисследованных препаратов особое внимание привлёк верапамил, который дал возможность лабораторным путём отличить воспалительный процесс от рецидива глиом в послеоперационном периоде.

Верапамил – блокатор медленных кальциевых каналов из подгруппы фенилалкиламинов. В то же время он воздействует на реологические показатели крови, в том числе и на агрегацию эритроцитов, путём влияния на  $\alpha$ - и В-адренорецепторы мембран клеток крови. Верапамил вызывает значительное снижение агрегации эритроцитов, хотя и не вызывает существенного прироста их кислородтранспортного потенциала [2].

**Цель работы** – использование байесовской процедуры для разработки метода по проведению дифференциальной диагностики между воспалительными и опухолевыми процессами в послеоперационном периоде у больных с глиомами мозга на основе использования показателей модифицированного СОЭ с добавками в кровь препарата верапамил-гидрохлорида (0,25 %).

**Материалы и методы.** В работе использовали группы пациентов с глиомами II, III, IV ст. зл. (80 чел.) и черепно-мозговой травмой (ЧМТ) (35 чел). Определялись показатели фракционного СОЭ с унифицированным гематокритом (35 %) и добавкой в кровь *in-vitro* 0,25 % раствора верапамил-гидрохлорида в соотношении 1:20 по отношению к объёму крови пациента, а также хлорид натрия (0,9 %) и натрий аденозинтрифосфат (1 %).

**Алгоритм работы байесовской процедуры при распознавании локальных и опухолевых процессов.** При реализации этого алгоритма учитывались два типа графиков [2] (рис. 1). Условно рис. 1, а называется графиком типа S, а рис. 1, б – графиком типа V.

Из теории, описанной в [3], известна формула (1), по которой строится наилучшая функция распознавания

$$P(x, A^*(x)) = \max\{P(x,0), P(x,1)\}, \quad (1)$$

где  $x = x_1 \dots x_n$  описание объекта класса (рис. 2);  $A^*(x)$  – наилучшая функция распознавания;  $P(x,0), P(x,1)$  – распределение частот описаний  $x_1 \dots x_n$  соответственно класса 0 и 1 на рис. 2.

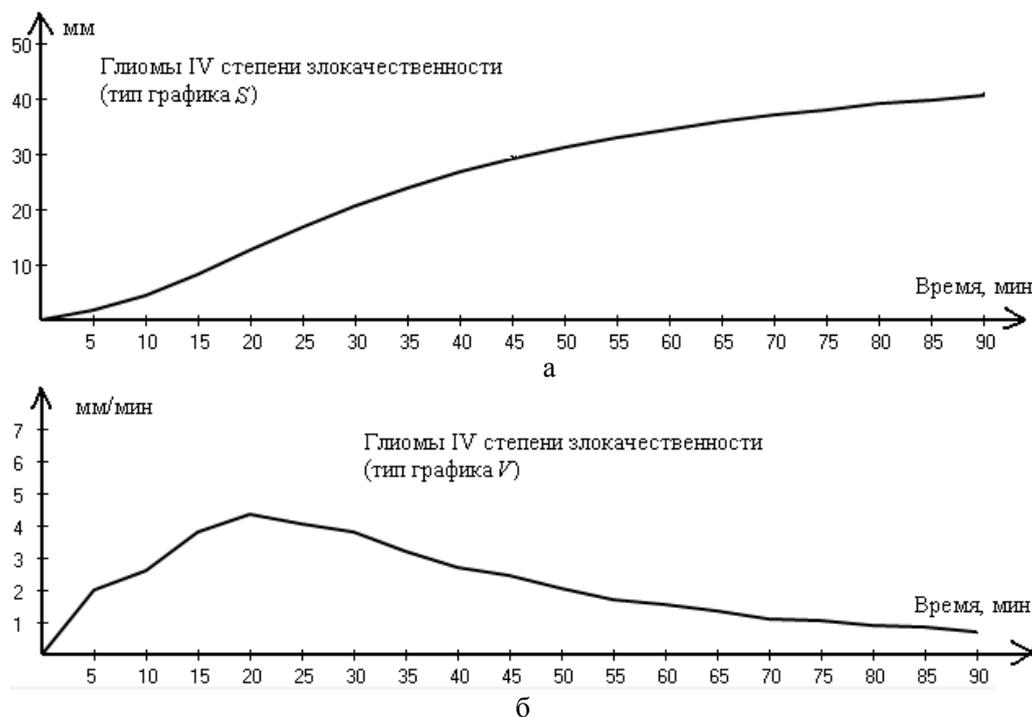


РИС. 1. Типы анализируемых графиков для работы байесовской процедуры распознавания (кривые для верапамил-гидрохлорида (0,25 %))

|       |       |         |       |     |
|-------|-------|---------|-------|-----|
|       | $x_1$ | $\dots$ | $x_n$ | $f$ |
| $m_0$ |       |         |       | 0   |

|       |       |         |       |     |
|-------|-------|---------|-------|-----|
|       | $x_1$ | $\dots$ | $x_n$ | $f$ |
| $m_1$ |       |         |       | 1   |

РИС. 2. Описание объектов класса 0 и класса 1

Важным моментом является получение описаний объектов  $x_1 \dots x_n$  для классов 0 и 1.

Согласно теории [3, 4] необходимо получить частотные распределения, описывающие класс 0 и класс 1 соответственно. Однако для более эффективной

работы байесовской процедуры не нужно получать частоты, которые всегда находятся между 0...1.

Рассмотрим алгоритм построения описаний классов 0 и классов 1.

1. Пусть класс 0 относится к классу пациентов с ЧМТ средней тяжести, а класс 1 – к классу больных (в класс больных включаются пациенты с глиомами II, III, IV степеней злокачественности и метастазами в головной мозг).

2. Фиксируем вещество-добавку, а также минуту снятия показателей СОЭ, например 15-я минута. Также выбираем тип анализируемого графика показателей СОЭ. Пусть тип анализируемого графика будет S.

3. Значения показателей СОЭ находятся всегда между 0 и 60 мм. Этот диапазон разбиваем на интервалы одинаковой длины. Пусть длина интервала для простоты будет 3 мм, количество этих интервалов будет n (в данном случае 20 интервалов).

4. Для каждого из двух классов определяем их описание, т. е. ведём статистику попадания показателей СОЭ в каждый из n интервалов. В результате получаем описание классов (рис. 3).

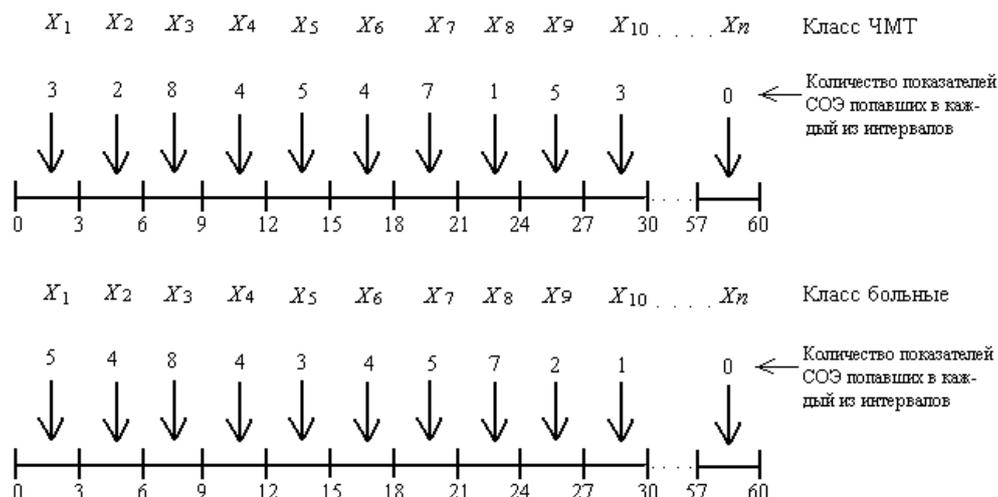


РИС. 3. Описание  $x_1 \dots x_n$  для классов ЧМТ и больных

Теория байесовской процедуры распознавания [3, 4] оперирует частотами, которые всегда между 0 и 1. Например, частота второго интервала для класса ЧМТ вычисляется по формуле (2), а частота того же интервала для класса больных вычисляется по формуле (3).

$$N_{2\text{ЧМТ}} = \frac{X_{2\text{ЧМТ}} * m_0}{m_0 + m_1}, \tag{2}$$

$$N_{2\text{больные}} = \frac{X_{2\text{больные}} * m_1}{m_1 * m_0 + m_1} \quad (3)$$

Из формул (2) и (3) видно, что размер класса присутствует в числителе и знаменателе обеих формул. Следовательно, эти формулы можно упростить. В знаменателе остаётся размер всей выборки как для случая ЧМТ, так и для случая класса больных. Отсюда видно, что деление количества показателей СОЭ для любого интервала на одно и то же число не имеет смысла. Поэтому для более эффективной работы байесовской процедуры достаточно получить такое описание классов, как на рис. 3.

Байесовская процедура распознавания работает на всей выборке анализов. Если для верапамил-гидрохлорида (0,25 %), например, имеем 100 анализов, то вначале, для всех 100 анализов получаем описание классов, как показано на рис. 3. Затем байесовская процедура распознавания запускается по каждому анализу, последовательно исключая каждый анализ из выборки. Если у первого исключённого анализа на 15-ю минуту показатель СОЭ, например, 19 мм, то попадаем в интервал между 18 и 21 мм. Диагноз этого исключённого анализа нам известен заранее.

Пусть анализ соотносится к классу ЧМТ. Необходимо пересчитать статистику по классу ЧМТ только для интервала между 18 и 21 мм, т. е. первоначальное количество для этого интервала уменьшается на 1 и составляет не 7, как на рис. 3, а 6. Класс больных не изменяется. Далее сравнивается количество показателей СОЭ обоих классов для интервала 18...21 мм. Видим, что  $6 > 5$ , т. е. анализ должен относиться к классу ЧМТ. Если байесовская процедура распознавания угадала диагноз с заранее известным диагнозом, то ведётся подсчёт совпадений по каждому анализируемому классу. После распознавания анализа наша статистика возвращается в исходное состояние, т. е. для класса ЧМТ в интервале между 18 и 21 мм количество показателей СОЭ инкрементируется.

Автоматизация работы байесовской процедуры распознавания с использованием современных методик разработки автоматизированных систем, описанных в [5, 6], определила, что некоторые вещества, такие как верапамил-гидрохлорид (0,25 %), хлорид натрия (0,9 %), натрий аденозинтрифосфат (1 %) и др., обладают оптимальными параметрами работы этой процедуры. Такими оптимальными параметрами являются минута снятия показания СОЭ, тип анализируемого графика, а также шаг разбиения шкалы от 0...60 мм. При нахождении этих оптимальных параметров учитывался также возрастной фактор (до 35 лет, после 35 лет, все возрасты). Некоторые оптимальные параметры приведены в таблице.

Кроме оптимальных параметров работы байесовской процедуры, отметим усреднённые графики показателей СОЭ для глиом II, III, IV степеней злокачественности, ЧМТ и здоровых (рис. 4). Отсюда видно, что для ЧМТ при добавлении верапамил-гидрохлорида показатель СОЭ приходит к норме, т. е. к показателям СОЭ у здоровых людей.

ТАБЛИЦА. Оптимальные параметры работы байесовской процедуры для двух классов ЧМТ/Больные

| Вещество          | Возраст  | Время фиксации показателя СОЭ, мин | Шаг разбегания, мм | Количество больных | Количество ЧМТ | Тип графика | Совпадение по классу больных, % | Совпадение по классу ЧМТ, % |
|-------------------|----------|------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|-------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Верапамил         | Все      | 50                                 | 1,1                | 99                 | 35             | V           | 78,7                            | 80                          |
| NaCl              | Все      | 55                                 | 2,6                | 17                 | 22             | S           | 76,4                            | 77,2                        |
| Верапамил         | До 35    | 50                                 | 0,3                | 26                 | 18             | V           | 80,7                            | 77,7                        |
| NaATФ             | До 35    | 10                                 | 1,3                | 16                 | 12             | V           | 87,5                            | 83,3                        |
| Верапамил         | После 35 | 25                                 | 1,1                | 68                 | 17             | V           | 82,3                            | 82,3                        |
| НСI               | Все      | Сутки                              | 0,9                | 11                 | 31             | S           | 90,9                            | 87,1                        |
| Контроль          | До 35    | 50                                 | 2,1                | 27                 | 30             | S           | 81,5                            | 83,3                        |
| Мовалис           | До 35    | 10                                 | 1,5                | 22                 | 25             | V           | 72,7                            | 80                          |
| CaCl <sub>2</sub> | До 35    | 20                                 | 2,6                | 27                 | 20             | S           | 74,1                            | 75                          |
| KCl               | Все      | 30                                 | 3,1                | 45                 | 15             | V           | 80                              | 80                          |

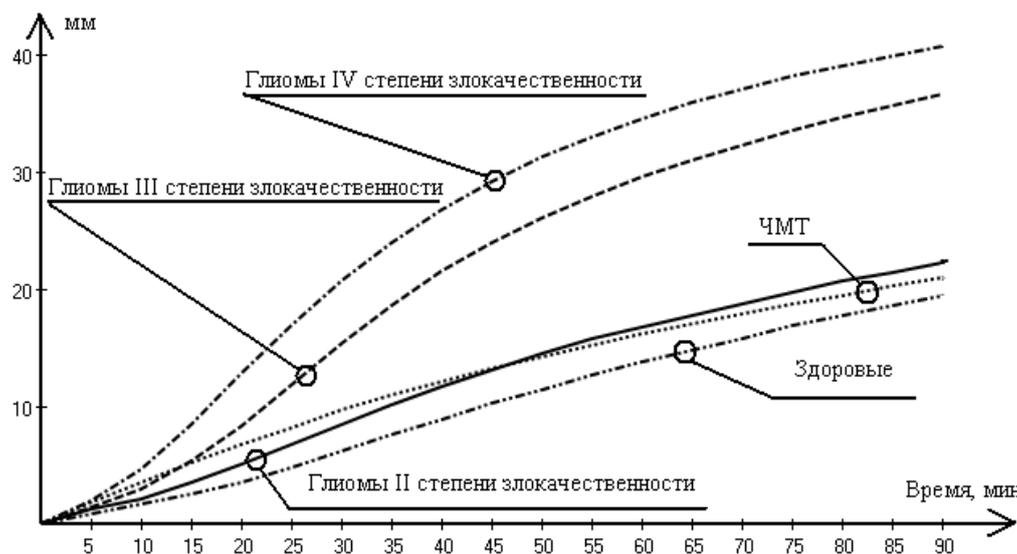


РИС. 4. График типа S для верапамил-гидрохлорида (0,25 %) для всех возрастных категорий

**Выводы.** Результаты работы показали эффективную возможность использования байесовской процедуры распознавания для разработки метода дифференциальной диагностики между локальными воспалительными заболеваниями головного мозга и глиомами головного мозга в нейрохирургической практике. Найдены оптимальные параметры работы байесовской процедуры, на основе которых стало возможным осуществлять дифференциальную диагностику между ЧМТ и опухолевыми процессами в головном мозге. ЧМТ, абсцессы, кровоизлияния относятся к локальным воспалительным процессам. С применением байесовской процедуры распознавания на основе показателей СОЭ можно распознать локальный воспалительный процесс от опухолевого процесса в головном мозге. Особую роль при этой дифференциальной диагностике играет верапамил-гидрохлорид (0,25 %), так как по всем возможным критериям фильтрации, основным из которых является критерий фильтрации по возрасту, он даёт весомый процент распознавания (см. таблицу), а именно не ниже 77,7 %.

Также при анализе усреднённых графиков для верапамил-гидрохлорида (0,25 %) видно, что при добавлении *in-vitro* этого вещества показатели СОЭ приближаются к показателям СОЭ здоровых людей.

1. *Гридина Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л.* Экспертная система анализа прогрессий глиом головного мозга // Компьютерная математика. – 2007. – № 2. – С. 132–139.
2. *Гридина Н.Я., Гупал А.М., Сергиенко И.В., Тарасов А.Л.* Анализ показателей скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга // Проблемы управления и информатики. – 2007. – № 6. – С. 127–134.
3. *Белецкий Б.А., Вагис А.А., Васильев С.В., Гупал А.М.* Сложность байесовской процедуры индуктивного вывода // Проблемы управления и информатики. – 2006. – № 6. – С. 55–70.
4. *Сергиенко И.В., Гупал А.М.* Оптимальные процедуры распознавания и их применение // Кибернетика и системный анализ. – 2007. – № 6. – С. 41–54.
5. *Петзольд Ч.* Программирование для Microsoft Windows на С#. – М.: Рус., ред., 2002. – 1. – 548 с.
6. *Дейт К. Дж.* Введение в системы базы данных. – М.: Вильямс, 2000. – 846 с.

Получено 21.11.2008