

Экспертно-справочное программное обеспечение для диагностики гематологических заболеваний

Р.Ш. Балугян*, И.П. Лукашевич**, А.С. Мостовой**, С.Ю. Перемячкина**,
К.В. Степанян**

* *Центральная клиническая лаборатория Московской городской клинической больницы № 23
имени “Медсантруд”, Москва, Россия*

** *Институт проблем передачи информации, Российская академия наук, Москва, Россия*

Поступила в редколлегию 05.04.2011

Аннотация—К числу исследований, представляющих трудность при интерпретации следует отнести данные клинико-лабораторной диагностики. Общий клинический анализ крови является самым распространенным видом исследования.

Были сформированы синдромы, характеризующие анемию, лейкозы, лимфо-лейкозы, для выявления больных с заболеваниями крови и направления их в специализированные медицинские учреждения.

На базе синдромного анализа создано компьютерное экспертно-справочное программное обеспечение (ЭСПО), которое по данным общего клинического анализа крови формирует заключения о характере возможных заболеваний крови и способах их верификации. ЭСПО совмещено с программным обеспечением клинической лаборатории. Сформированные ЭСПО заключения при проверке на верифицированном материале, свидетельствуют об адекватности предложенного подхода.

1. ВВЕДЕНИЕ

Развитие компьютерных средств и коммуникаций позволяет всё активнее внедрять в здравоохранение современные информационные технологии, в частности экспертные, обучающе-диагностические и другие компьютерные системы. Использование таких систем приводит не только к повышению эффективности при решении медицинских задач, но и к повышению квалификации специалистов-пользователей, т.е. к решению важнейших социально-практических проблем. При этом, наряду с получением новых знаний, становится актуальным более интенсивный и расширенный обмен знаниями, в том числе и невербализованными, которые представляют собой опыт и интуицию высококвалифицированных специалистов.

Из-за интенсивного развития науки, появления новых областей знаний и увеличения общего объема информации не только обмен знаниями между специалистами смежных областей, но и овладение узкой специальностью сильно затруднены. Наибольшую трудность при интерпретации вызывают результаты исследований, сопутствующие основному осмотру больного, т.е. те данные, которые ведущий больного врач получает от других специалистов. Несмотря на все увеличивающийся рост новой медицинской аппаратуры и новых методов, использование результатов обследования остается крайне неэффективным. К числу таких исследований можно отнести, в первую очередь, данные клинико-лабораторной диагностики (КЛД), занимающей одно из ведущих мест в диагностике заболеваний и в контроле за их лечением. Результаты клинико-лабораторных исследований востребованы практически во всех медицинских учреждениях. Однако, многообразие патологических форм, индивидуальность их проявления у различных людей делают процесс диагностики крайне трудным. Отсюда следует актуальность работ по созданию справочно-диагностических систем для КЛД.

Целью настоящего исследования является создание компьютерного экспертно-справочного программного обеспечения (ЭСПО), которое по данным общего клинического анализа крови формирует заключение о характере возможных патологических процессов и способах их верификации. Окончательное решение остается за медицинским специалистом. Автоматизированное принятие решений не предполагается.

ЭСПО призвано снизить субъективизм и оказать помощь врачам при практической работе в стационарах и поликлиниках, при обучении и повышении квалификации молодых специалистов, а также в исследовательских целях.

2. СИНДРОМНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ КЛД

Для синдромного представления данных КЛД был использован метод структурной организации медицинской информации. Этот метод опирается как на вербализованные, так и невербализованные знания экспертов и позволяет содержательно формализовать и унифицировать способ представления знаний; уменьшить объем знаний, необходимых для принятия решения без потери информативности. В основу метода положен принцип представления медицинской информации, который заключается в выделении основных систем и объектов в рассматриваемой области знаний, описании функций, выполняемых этими системами, и синдромов (или симптомов), характеризующих нарушение функций. Сформированные синдромы или их совокупность позволяют предположить характер заболевания или патологического процесса.

Отметим, что работа с экспертами по выявлению интуитивных знаний является наиболее сложной при создании интеллектуальных прикладных систем [1, 2, 3]. Метод структурной организации знаний показал свою эффективность в разных областях медицинских знаний, в частности, при дифференциальной диагностике заболеваний внутренних органов по биохимическим данным [4].

В настоящей работе этот метод использован для представления данных общего клинического анализа крови. Такой подход позволил сформировать синдромы, характеризующие реактивные изменения крови при отдельных заболеваниях или в группах заболеваний, имеющих общую природу, и сформулировать заключения, которые могут ориентировать врача на проведение дополнительных исследований, позволяющих уточнить диагноз.

Анализ крови является одним из самых распространенных лабораторных исследований. Наиболее широко применяется обще-клиническое исследование крови, включающее определение концентрации гемоглобина, подсчет числа эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, цветового показателя, исследование лейкоцитарной формулы (процентного соотношения различных видов лейкоцитов), определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и некоторой дополнительной информации. Интерпретация показателей анализа крови может вызывать затруднение. Неоднозначность интерпретации связана не только с вариабельностью показателей конкретных больных, зависящей от пола, возраста, биологических особенностей состояния. Основная трудность заключается в необходимости диагностики нескольких тысяч заболеваний по 25 параметрам, которые принято измерять в гематологии плюс некоторая дополнительная информация о морфологических аномалиях клеток крови, как правило, не более 5 показателей. Поэтому разработка методов, позволяющих выбрать наиболее вероятные варианты заболеваний или групп заболеваний, и предложить рекомендации по их проверке с помощью других видов лабораторных исследований, является актуальной.

В своей работе мы ориентировались на коллективные, общепринятые знания в области гематологии, а также на опыт специалистов-экспертов Центральной клинико-диагностической лаборатории ГКБ № 23 им. «Медсантруд», на базе которой проводится настоящая работа.

Основные клеточные компоненты крови и их функции хорошо известны. Эритроциты содержат гемоглобин, основной функцией которого является участие в газообмене благодаря его

способности связывать кислород и углекислый газ; основной функцией лейкоцитов и их разновидностей (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты) является защита организма от чуждых для него микроорганизмов. Тромбоциты представляют собой один из основных компонентов свертывающей системы крови.

Поскольку ЭСПО разрабатывается с учетом требований большинства медицинских учреждений — поликлиник и больниц общего профиля, было сформулировано несколько задач, которые можно решать последовательно, а именно:

- построение синдромов для выявления больных с гематологическими заболеваниями и направления их в специализированные медицинские учреждения;
- проведение классификации основных групп заболеваний и построении синдромов на базе анализа состояния гемопоэза (количество эритроцитов, лейкоцитов, соотношения разных форм, дегенеративные изменения клеток и некоторые другие изменения);
- создание и развитие экспертно-справочного программного обеспечения (ЭСПО).

Далее, в четвертом разделе, будет приведен пример диагностики гематологических заболеваний при помощи ЭСПО на реальном анализе.

3. ПОСТРОЕНИЕ СИНДРОМОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Изучение литературных данных и работа с экспертом позволили выделить основные типы гематологических заболеваний и синдромы, их характеризующие [5, 6, 7, 8].

Так снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови является признаком анемии. Сочетание среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците позволяет дать общую характеристику анемии, например, микроцитарная гипохромная анемия, нормоцитарная гиперхромная, макроцитарная нормохромная и другие. В зависимости от изменения других параметров крови можно предположить один из следующих вариантов анемии: анемия хронических заболеваний, железодефицитная анемия, мегалобластные анемии, гипопластические анемии, гемолитические анемии.

Приведем в качестве примера описание синдрома, характерного для железодефицитной анемии: средний объем эритроцита и среднее содержание гемоглобина в эритроците снижены; цветовой показатель значительно снижен; отмечается наличие эритроцитов с измененными размерами и формой (анизоцитоз и пойкилоцитоз). Все качественные изменения характеристик (снижен, повышен, значительно снижен и др.) имеют конкретное количественное выражение.

Диагноз острый или хронический лейкоз ставится исключительно на основании показателей общего анализа крови. Для уточнения диагноза привлекаются данные исследования костного мозга или цитохимического исследования. Значительное увеличение числа лейкоцитов всегда свидетельствует о развитии лейкоза. Однако, незначительное увеличение или нормальные значения не исключают определенных вариантов развития лейкоза. В сочетании с другими изменениями периферической крови были сформированы синдромы, характерные для нескольких основных видов лейкоза:

1. острые лейкозы:
 - острый лейкоз;
 - острый промиелоцитарный лейкоз;
2. хронические лейкозы:
 - эритремия;

- хронический миелоидный лейкоз;
 - хронический мегакариоцитарный лейкоз;
 - хронический моноцитарный лейкоз;
 - хронический миеломоноцитарный лейкоз;
3. лимфопролиферативные лейкозы:
- хронический лимфо-лейкоз;
 - паранротейнемические гемобластозы.

Гиперлейкоцитоз и значительное повышение недифференцированных элементов могут указывать на острый лейкоз, а повышение лейкоцитов при значительном абсолютном и относительном лимфоцитозе — на хронический лимфоидный лейкоз.

КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
 В СОСТАВЕ ГОР. КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №23 ИМ. "МЕДСАНТРУД" МОСКВА, ЯУЗСКАЯ УЛИЦА, 11
 КЛИНИКО-ДИАГНОСТ. ЛАБОРАТОРИЯ
 ТЕЛ. 915-74-44

Ф.И.О. - Т.
 ВОЗРАСТ -
 ДИАГНОЗ -
 ОТДЕЛЕНИЕ -ХИР.РЕАН.
 ПАЛАТА-МЕСТО
 ФИО ВРАЧА -

КОД ПОДР
 КОД СПЕЦ 326
 КОД УСЛ 25.001

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ N 56

ПОКАЗАТЕЛИ	РЕЗУЛЬТАТЫ	НОРМА	ЕД. ИЗМЕР.	КОДЫ УСЛ
ГЕМОГЛОБИН	75	120-160	Г/Л	
ЭРИТРОЦИТЫ	2.97	3.90-6.50	10*12/Л	
ЦВЕТОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	0.75	0.85-1.1		
ГЕМАТОКРИТ	21.8	36-54	%	
СР. ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА (MCV)	73.4	82-98	fL	
СР. ДИАМЕТР ЭРИТРОЦИТА	6.56	6.9-7.7	МКМ	
СР. СОД. НЬ В ЭРИТРОЦИТЕ (МСН)	25.25	27-33	pg	
СР. КОНЦ. НЬ В ЭРИТРОЦ. (МСНС)	34.40	32.0-36.0	g/dL	
ТРОМБОЦИТЫ	178	150-400	10*9/Л	025025
СОЭ	59	2-15	ММ/Ч	025016
ЛЕЙКОЦИТЫ	15.1	4.0-11.0	10*9/Л	
МИЕЛОЦИТЫ	7			25.033
МЕТАМИЕЛОЦИТЫ	5			
ПАЛОЧКОЯДЕРНЫЕ	26	1-6	%	
СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ	50	47-72	%	
НЕЙТРОФИЛЫ (МИЕЛ+М/М+П/Я+С/Я)	88	48-78	%	
ЛИМФОЦИТЫ	9	20-40	%	
МОНОЦИТЫ	3	1-10	%	
ЛЕЙК. ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ (ЛИИ)	7.33	1.1-2.1		
АНИЗОЦИТОЗ	++	0-8	%	
ПОЙКИЛОЦИТОЗ	+	0-8	%	
ЭРИТРО-, НОРМОВЛАСТЫ (НА 100 ЛЕЙК)	1:100			
ТОКСОГЕННАЯ ЗЕРНИСТОСТЬ	++			

25.12.2008

ВРАЧ: _____

Рис. 1. Общепринятое представление клинического анализа крови.

4. РАЗРАБОТКА ЭСПО

На базе синдромного анализа создано экспертно-справочное программное обеспечение, которое по данным общего клинического анализа крови формирует заключения о характере гематологических заболеваний и способах их верификации.

КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР В СОСТАВЕ ГОР. КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №23 ИМ. "МЕДСАНТРУД" МОСКВА, ЯУЗСКАЯ УЛИЦА, 11 КЛИНИКО-ДИАГНОСТ. ЛАБОРАТОРИЯ ТЕЛ. 915-74-44	Ф.И.О. - Т. ВОЗРАСТ - ДИАГНОЗ - ОТДЕЛЕНИЕ -ХИР.РЕАН. ПАЛАТА-МЕСТО ФИО ВРАЧА -	КОД ПОДР КОД СПЕЦ 326 КОД УСЛ 25.001
--	--	--

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ N 56

ПОКАЗАТЕЛИ	РЕЗУЛЬТАТЫ	НОРМА	ЕД. ИЗМЕР.	КОДЫ УСЛ
ГЕМОГЛОБИН	75	120-160	Г/Л	
ЭРИТРОЦИТЫ	2.97	3.90-6.50	10*12/Л	
ЦВЕТОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	0.75	0.85-1.1		
ГЕМАТОКРИТ	21.8	36-54	%	
СР. ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА (MCV)	73.4	82-98	fL	
СР. ДИАМЕТР ЭРИТРОЦИТА	6.56	6.9-7.7	МКМ	
СР. СОД. НЬ В ЭРИТРОЦИТЕ (МСН)	25.25	27-33	pg	
СР. КОНЦ. НЬ В ЭРИТРОЦ. (МСНС)	34.40	32.0-36.0	g/dL	
ТРОМБОЦИТЫ	178	150-400	10*9/Л	025025
СОЭ	59	2-15	ММ/Ч	025016
ЛЕЙКОЦИТЫ	15.1	4.0-11.0	10*9/Л	
МИЕЛОЦИТЫ	7			25.033
МЕТАМИЕЛОЦИТЫ	5			
ПАЛОЧКОЯДЕРНЫЕ	26	1-6	%	
СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ	50	47-72	%	
НЕЙТРОФИЛЫ (МИЕЛ+М/М+П/Я+С/Я)	88	48-78	%	
ЛИМФОЦИТЫ	9	20-40	%	
МОНОЦИТЫ	3	1-10	%	
ЛЕЙК. ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ (ЛИИ)	7.33	1.1-2.1		
АНИЗОЦИТОЗ	++	0-8	%	
ПОЙКИЛОЦИТОЗ	+	0-8	%	
ЭРИТРО-, НОРМОБЛАСТЫ (НА 100 ЛЕЙК)	1:100			
ТОКСОГЕННАЯ ЗЕРНИСТОСТЬ	++			

25.12.2008

ВРАЧ: _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечается микроцитарная гипохромная анемия. Предполагается наличие F - дефицитной анемии или анемии хронических заболеваний. Для уточнения диагноза необходимо определить концентрацию сывороточного железа и ферритин. При снижении концентрации ферритина - F-дефицитная анемия, при увеличении - анемия хронических заболеваний. Предполагается наличие хронического миелоидного лейкоза (миелолипролиферативный). Для уточнения диагноза необходимы цитохимические исследования.

Рис. 2. Общий клинический анализ крови с заключением сформированным ЭСПО.

В разных медицинских организациях используется довольно широкий набор различного программного обеспечения (ПО), применяемого для обеспечения текущей деятельности лабораторий. Такое ПО работает под управлением разных операционных систем, вплоть до отсутствия совместимости внутри разных подразделений одного учреждения. В таких условиях

говорить об универсальном ЭСПО, пригодном для любого медицинского учреждения, практически не имеет смысла. Поэтому, к сожалению, приходится согласовывать протокол и формат представления медицинской информации в каждом отдельном случае. Простейший способ — это представление данных с помощью текстового файла согласованного формата. Эти данные считываются и переводятся во внутреннее представление. Затем происходит их алгоритмическая обработка, по результатам которой и формируется проект заключения в виде текстового файла. При таком подходе затраты на интеграцию ЭСПО в ПО медицинского учреждения близки к минимальным. Во всех случаях в заключениях приводятся клинико-лабораторные исследования, которые должны привлекаться для уточнения диагноза.

На рис. 1 приведен пример общепринятого представления результатов лабораторного исследования общего анализа крови. Как правило, анализ содержит стандартный набор показателей, независимо от их отклонения от нормы, а также может содержать дополнительную информацию, указывающую на патологические изменения клеток крови. Для каждого показателя указываются текущие значения и пределы нормы. В таблицах подчеркнуты показатели, выходящие за рамки нормы. Эти параметры входят в синдромы, характеризующие соответствующие гематологические и другие заболевания.

Как видно из приведенного примера, показатели связаны между собой только тем фактом, что выявлены при лабораторном исследовании крови конкретного больного. Содержательный анализ этой информации, а, следовательно, ее востребованность и эффективность зависят только от квалификации и опыта врача.

На рис. 2 приведен пример работы ЭСПО в реальных условиях. После таблицы с соответствующими результатами общего клинического анализа крови больного печатается заключение.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе был использован когнитивный подход, который позволяет, опираясь на знания экспертов, в том числе и интуитивные, построить синдромы для дифференциальной диагностики гематологических заболеваний.

Созданное экспертно-справочное программное обеспечение, которое совмещено с программным обеспечением Центральной клинической лаборатории больницы № 23 имени «Медсантруд» и позволяет выявлять больных с гематологическими заболеваниями. В заключениях указывается не только предполагаемое заболевание, но и способы его верификации по другим лабораторным данным.

Сформированные ЭСПО заключения при проверке на верифицированном материале свидетельствуют об адекватности предложенного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукашевич И.П. Проблемы информационного взаимодействия в медицине. Новости искусственного интеллекта, 2005, № 2, стр. 51–62.
2. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Руденская Г.Е., Фишман М.Н., Эльнер А.М. Структурная организация медицинской информации для установления диагноза в детской неврологии. Медицинская техника, 1995, № 2, стр. 3–9.
3. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Шипкова К.М. Проблема представления и передачи профессиональных знаний. Труды I Международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах», Самара, 1999, стр. 140–144.
4. Лукашевич И.П., Савина М.И., Иванова Г.И. Справочно-обучающая система для интерпретации биохимических данных. Информационные процессы, 2005, т. 5, № 5, стр. 392–399, <http://www.jip.ru/2005/392-399.pdf>

5. Долгов В., Морозова В., Марцишевская В. и др. Клинико–диагностическое значение лабораторных показателей. М.: Центр, 1995.
6. Клинический диагноз — лабораторные основы. Под редакцией В.В. Меньшикова, М.: Лабинформ, 1997.
7. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. - М.-Тверь: Триада, 2006.
8. Методики клинических лабораторных исследований. Справочное пособие. Под редакцией В.В. Меньшикова, М.: Лабора, 2008.