

УДК 617.735

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

А.Н. Рубан, А.Ю. Зольникова

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шутика,
кафедра Медицинской информатики
e-mail: annaz@ukr.net*

Введение. Проблема сахарного диабета (СД) в настоящее время становится все более актуальной. Согласно данным ВОЗ, в 2003 году общее количество больных сахарным диабетом в мире составило около 189 млн. человек. Ежегодно эта цифра увеличивается на 5-7% [1]. Главной причиной инвалидизации больных СД являются диабетическая пролиферативная ретинопатия (ДПР). На ее долю приходится 80-90% всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом [2].

Внедренное в клиническую практику хирургическое лечение (витректомия) ДПР заключается в удалении из полости глаза кровоизлияний, фиброваскулярных мембран и задней гиалоидной мембраны с поверхности сетчатки, проведении эндолазерокоагуляции и, при необходимости, удалении хрусталика и имплантации искусственной интраокулярной линзы [3]. Применение в последние годы миниинвазивной хирургии позволило значительно повысить эффективность витректомии [4,5,6,7]. В то же время, это не позволило полностью избежать появления тяжелых интра и послеоперационных осложнений, которые могут привести к потере зрения [8].

В некоторых клинических задачах невозможно добиться желаемых результатов без применения методов прогнозирования. При витректомии это прежде всего выбор тактики хирургического вмешательства, оптимизация ведения и диспансеризации пациентов после оперативного лечения. На сегодняшний день, результат хирургического лечения пациентов с ДПР недостаточно прогнозируем и определяется многими факторами, наиболее важными, по данным литературы, являются: соматическое состояние больного, офтальмологический статус и интраоперационные особенности хирургии [9,10].

Если исход операции нельзя предсказать со стопроцентной точностью, это значит, что решение приходится принимать в условиях неопределенности. Поскольку существует возможность того, что в силу ряда причин, результат успешно выполненной операции будет неудовлетворительным, то говорят об операционных рисках. Адекватный учет неопределенности позволяет снизить риски и принять оптимальное решение для пациента. В поисках решения этой проблемы внимание привлекают новые направления, среди которых одно из ведущих мест занимает клиническое прогнозирование [11].

1. Основные типы систем поддержки принятия решений.

Повысить вероятность принятия правильного решения в условиях неопределенности, позволяют системы поддержки принятия решений. Выделяют три основных типа систем, позволяющих учесть неопределенность в процессе принятия решений [12,13,14].

Экспертная система (ЭС), основанная на правилах и содержащая библиотеку правил, отражающих закономерности внутри конкретной проблемной области. Существует несколько методик, позволяющих учитывать неопределенность в экспертных системах, основанных на правилах. Наиболее популярные из них: нечеткая логика, факторы определенности и функции ожиданий Демпстера-Шефера [13,15]. Общее у всех этих методик то, что они позволяют учесть неопределенность только локально, что может приводить к ошибкам в прогнозах.

Нейронная сеть (НС), состоящая из нескольких уровней взаимосвязанных вершин. Верхний уровень — это вершины-входы, нижний уровень — вершины-выходы, между верхним и нижним уровнем может быть несколько скрытых уровней, вершины которых связаны со всеми вершинами следующего нижнего уровня.

НС также можно использовать там, где есть неопределенность [14] и при соответствующем обучении, НС будет способна найти наиболее вероятное решение по данному набору входных переменных, но не позволит получить следующее наиболее вероятное решение

Байесова сеть (БС), содержащая набор вершин и направленных связей между ними. Связи отражают причинно-следственные отношения внутри данной проблемной области. Байесовы сети в основном используют для того, чтобы пересчитывать вероятности наступления событий по мере поступления новой информации [16].

В отличие от систем, основанных на правилах, БС использует глобальную перспективу для учета неопределенности. И, если модель и исходная информация правильны, то БС рассчитывает последующие вероятности. Поскольку все вершины БС определены, требуется детальное знание проблемной области.

Для определения структуры прогностической системы при витрэктомии необходимо создать априорную классификацию состояний и симптомов и обосновать последовательность этапов прогнозирования их последствий.

2. Прогнозирование результатов хирургического лечения.

Прогнозирование операционных рисков всегда связано с реально существующим процессом. Все процессы в медицине являются немарковскими, ход процесса в последующие моменты времени определяется не только текущим значением показателей, но и предысторией. Основная цель прогнозирования при витрэктомии - осуществление целенаправленного, эффективного, с наименьшими затратами управления ходом лечения и достижения необходимого результата в будущем [11].

Простейшая блок-схема принятия решений в медицине представлен на рис. 1, из которой следует, что управление начинается с определения состояния пациента в определенный момент времени и его прогноз. Далее важно определить, каким будет состояние больного в следующий момент времени при отсутствии изменений в управлении, т.е. спрогнозировать состояние объекта, а затем сделать его оценку. Решение вопроса о том, следует ли изменить систему управления, как видим, зависит от состояния пациента, для которого проводят прогнозирование, при реализации каждого из возможных вариантов управления.

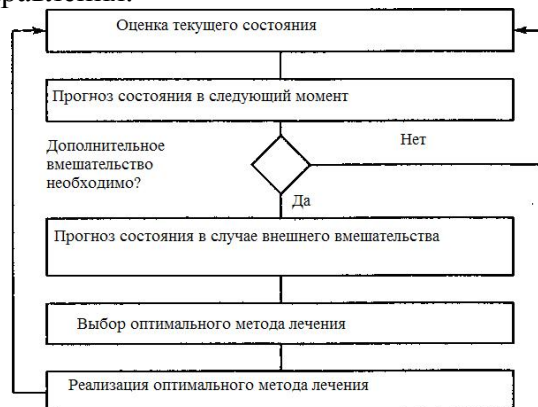


Рис. 1. Алгоритм принятия решения в медицине.

Характерной особенностью приведенного алгоритма является циклическое повторение процедуры прогнозирования в процессе уточнения состояния больного и его реакции на лечение. Поэтому этапность принятия решений определяется тремя

факторами: характером патологии, особенностями задачи прогнозирования и процесса прогнозирования.

Для решения задач прогнозирования на практике, большинство авторов применяют относительно простые методики, связанные с бальными критериями. Значительный удельный вес в прогнозировании последствий заболеваний принадлежит моделям, связанным с факторизацией пространства прогнозируемых состояний на непересекающиеся классы с помощью линейных и нелинейных преобразований. На сегодняшний день достаточно распространены подходы, связанные с применением теории вероятности, в частности формулы Байеса, последовательного статистического анализа Вальда. Во всех перечисленных подходах одно из ведущих мест занимает определение прогностической значимости клинических признаков.

3. Прогностическая значимость клинических признаков и карта риска.

Важнейшая задача в процессе создания системы прогнозирования, - выделение и систематизация признаков, имеющих наибольшее значение для течения и исхода патологического процесса. Предварительно эти признаки группирует врач (экспертная оценка) на основе практического профессионального опыта.

С точки зрения математики, задача заключается в снижении размерности вектора измерений X с L до размерности M ($M < L$). Если предполагать статистическую независимость признаков (симптомов и синдромов), которые применяют для описания характера болезни, то один из простых методов вычисления прогностической значимости признаков может быть основан на критерии Стьюдента в модификации Н. М. Амосова с соавторами [11]. Суть его заключается в сравнении частоты неблагоприятного исхода у больных при наличии исследуемого признака (P_1) со средней частотой неблагоприятного исхода у всех больных, обследованных по этому показателю (P_0).

Наиболее значимые показатели объединяются в карту риска. Экспериментальную проверку карты риска осуществляют на трех выборках: «учебной» выборке – входят наблюдения с верифицированными выводами, «контрольной» выборке - объединяет наблюдения с проверенными диагностическими выводами, «экзаменационной» выборке из историй болезни - истинность выводов проверяют апостериорно. Группы пациентов подбирают с верифицированным последствием. При этом обеспечивают репрезентативность выборочного исследования.

В процессе обучения определяют зависимость между суммой баллов, характеризующей состояние больных, и вероятностью неблагоприятного исхода. Эта зависимость, как правило, нелинейна и чаще всего имеет s-образный характер.

Полученные степени тяжести состояния больных и риска неблагоприятного исхода позволяют количественно оценить выраженность расстройств в организме человека, а значит, объективно определить тактику лечебных мероприятий.

В случае проведения витрэктомии, экспертами были выделены 145 признаков, возможно влияющих на исход операции и повышающих вероятность возникновения осложнений [17]. С помощью описанного метода были отобраны и помещены в карту риска 33 показателя, характеризующие общее состояние, офтальмологический статус и интраоперационные факторы наиболее значимые для результата операции. Также были выделены группы интра- и послеоперационных осложнений, возникновение которых приводит к неблагоприятному исходу оперативного лечения. На основании карты риска была построена экспериментальная зависимость вероятности неблагоприятного исхода витрэктомии от суммы баллов риска.

На практике использовать построенную кривую неудобно, поэтому обычно выделяют степени риска. Первая соответствует горизонтальной нижней ветви s-образной связи, причем выбирают такую сумму баллов, при которой вероятность неблагоприятного результата была бы менее 1 - 5%. Последняя степень риска характеризует группу больных

с вероятностью неблагоприятного исхода более 95% (верхняя горизонтальная часть графика). Частота квантования вертикальной части определяется крутизной фронта кривой. Чем плавнее нарастает значение вероятности неблагоприятного исхода витрэктомии, тем более обоснованным является выделение нескольких степеней тяжести состояния больных. Применение предложенных степеней тяжести, т.е. риска операционного лечения, дает возможность количественно оценить выраженность патологических расстройств в организме и объективно выбрать тактику лечебных мероприятий. Приведенный метод не зависит от математической модели прогнозирования и теоретически может быть применен в любых других алгоритмах.

4. Графовые модели прогнозирования операционного исхода.

Остановимся на алгоритмах прогнозирования конечных состояний. Задачи определения конечного состояния заключаются в прогнозировании исхода витрэктомии для конкретного больного.

В группе методов, которые применяют аппарат математического моделирования, одним из самых распространенных подходов прогностической оценки событий, как упоминалось выше, является метод Байеса. При этом варианте вероятностного подхода итоговую информацию о прогнозируемых гипотезах предоставляют в виде их апостериорных вероятностей, после введения имеющегося априорного распределения вероятностей распределения частот симптомов, полученных при обследовании больного. Преобразование данных о пациенте проводится в соответствии с известной теоремой Байеса. Принятие решения происходит в несколько этапов. Сначала по формуле Байеса вычисляют вероятность каждой из прогностических гипотез, существующей при определенной совокупности признаков, после чего составляют список гипотез в порядке убывания их апостериорных вероятностей. Если вероятность гипотезы превышает ее заданный порог, ее зачисляют в прогностический вывод.

Преимуществом моделей БС является возможность интеграции разнородных данных, так БС моделируют самые общие причинно-следственные зависимости между интересующими исследователя параметрами, легко обходят избыточность данных и не подвержены проблемам оверфиттинга.

Исследование информации о больном при витрэктомии должно проводится последовательно, в заранее определенные сроки. На каждом новом этапе обследования можно сделать определенный прогноз последующего состояния и исхода. В таком случае в качестве одного из вариантов интеграции нескольких вероятностных моделей возможно построение многоуровневой вероятностной модели – метасети Байеса, в которой каждый следующий уровень сети определяет вероятности предыдущего уровня.

Выводы.

1. Повышение уровня требований к управлению состоянием больного организма, сопровождающееся увеличением объема информации, с которым приходится иметь дело врачу в процессе принятия решения, определяет необходимость применения методов кибернетики для прогнозирования течения и результата лечебного процесса в режиме реального времени.

2. Внедрение системы прогнозирования рисков возникновения офтальмологических осложнений при витрэктомии способствует объективизации индивидуальной оценки риска для каждого пациента, позволяет прогнозировать течение этих осложнений и оптимизировать предоставление офтальмологической помощи.

3. Вероятностные модели систем зависимостей на основе ациклических ориентированных графов могут служить эффективным представлением знаний в условиях неопределенности и обеспечивать средство решения прогнозно-аналитических задач для экспертных систем в витреоретинальной хирургии.

Література

1. Wild S., Roglic G., Green A., et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047–1053
2. Риков С.О. Сліпота та слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні. –Київ, 2011. - 268 с.
3. Blankenship G., Cortez R., Machemer R. The lens and pars plana vitrectomy for diabetic retinopathy complications. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:1263–1267.
4. А.Н. Сергиенко, А.Н. Рубан. Ранние результаты применения техники «иссечения блоком» в хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии // *Офтальмол. журн.* - 1998. - № 3. - С. 184-187.
5. Глинчук Я.И., Метаев С.А., Саркисян А.И. Клинические результаты применения жидких перфторорганических соединений в комплексном хирургическом лечении тракционных отслоек сетчатки с захватом макулярной области при пролиферативной диабетической ретинопатии // *Офтальмохирургия*. — 1996. — № 2. — С. 7-12.
6. Steinmetz R.L., Grizzard S., Hammer M.E.. Vitrectomy for diabetic traction retinal detachment using the multiport illumination system. *Ophthalmology* 2002;109:2303–2307
7. Родин С.С., Асланова В.С. Бевацизумаб (авастин) в комплексном хирургическом лечении больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии // *Український медичний альманах*. — Луганск. — 2008. — Т. 11, № 3. — С. 126-128.
8. Schachat A.P., Oyakawa R.T., Michels R.G., Rice T.A. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. II. Postoperative complications. *Ophthalmology* 1983;90:522–530.
9. Oda H., Konno K., Mitsui K., et al. Recent outcomes of vitreous surgery for diabetic retinopathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2005;109:603–612.
10. Fong DS, Ferris FL, III, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:137–141
11. Минцер О.П., Москаленко В.З., Веселий С.В., Інформаційні технології в хірургії. – В 10 книгах «Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині». –Кн.3. – К.: Вища школа, 2004. – 423 с.
12. Статические и динамические экспертные системы. — М.: ФиС, 1996.
13. Тельнов Ю.Ф. Интеллектуальные информационные системы в экономике. — М.:СИНТЕГ, 1999.
14. Фролов Ю.В. Интеллектуальные системы и управленческие решения. — М.: МГПУ, 2000.
15. Zadeh L.A. Fuzzy sets as a basis for a theory of possibility // *Fuzzy Sets and Systems*. —1978. — V. 1 — № 1.
16. Терехов С.А. Введение в Байесовы сети//Научная сессия МИФИ-2003. V Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2003»: Лекции по нейроинформатике. Часть 1. — М.: МИФИ, 2003. — С.180–181.
17. А.М. Рубан. Інформаційне забезпечення стратегії визначення оптимальної тактики хірургічного лікування хворих з проліферативною діабетичною ретинопатією // *Медична інформатика та інженерія* №3.-2011.-С.56-62.