

Роль структурной организации знаний при анализе биохимических данных

Аннотация. Приобретение знаний является наиболее важным и трудным процессом при создании интеллектуальных систем. Он включает извлечение информации и её структурную организацию. Предложен метод структурирования информации разработанный совместно с экспертами в неформализованных областях медицины. На первом уровне были сформулированы ключевые вопросы (блоки). Ответы на эти вопросы позволяют специалисту полностью решить поставленную задачу. На втором уровне была проведена структурная организация пространства признаков в каждом блоке. В настоящей работе представлен пример структурирования в области клинико-лабораторной диагностики.

Ключевые слова: структурная организация знаний, клинико-лабораторная диагностика, биохимические данные.

Введение

Большой интерес представителей точных наук к медицине связан не только с естественной потребностью помогать в работе специалистам одной из самых гуманных профессий, но также с попыткой моделирования профессионального мышления, в данном случае - врача.

Задача поиска логики врача при установлении диагноза всегда была актуальна. Мы начали эту работу с высококвалифицированным диагностом неврологом из НИИ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко А.М. Эльнером. Анализ протоколов осмотра больных с разными заболеваниями и большим разнообразием вопросов и видов обследования позволил нам установить, что для установления диагноза врачу надо знать всего несколько характеристик: локализацию поражения, обширность, характер, этиологию, выраженность и признаки, отличающие основное заболевание от осложнений [1]. Опыт дальнейшей работы показал, что именно такого типа показатели (хотя имеются и специфические отличия) врач-специалист использует различными доступными ему средствами для принятия решения и в других областях медицины.

Особый интерес представляет такой подход к анализу результатов исследования, сопутствующий

основному осмотру больного, т.е. тех данных, 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 из-за большого числа не связанных между собой содержательно параметров. К числу таких исследований можно отнести электроэнцефалографическое (ЭЭГ), рентгенологическое, включая все его усовершенствованные аналоги, гистологическое, данные клинико-лабораторной диагностики (КЛД) и некоторые другие.

О способе представления, который позволяет организовать и содержательно связать информацию, уменьшив ее объем, мы уже неоднократно писали [1-3]. Речь идет о структурной организации информации. Структурная организация состоит в выделении минимального числа характеристик (структурных единиц), знание которых достаточно для принятия решения. К таким характеристикам относятся системы, изучаемые в данной предметной области; функции, которые эти системы выполняют, и симптомы, характеризующих нарушение этих функций (Рис.1).

Выявление систем, функций и симптомов, как правило, требует большой работы с литера-

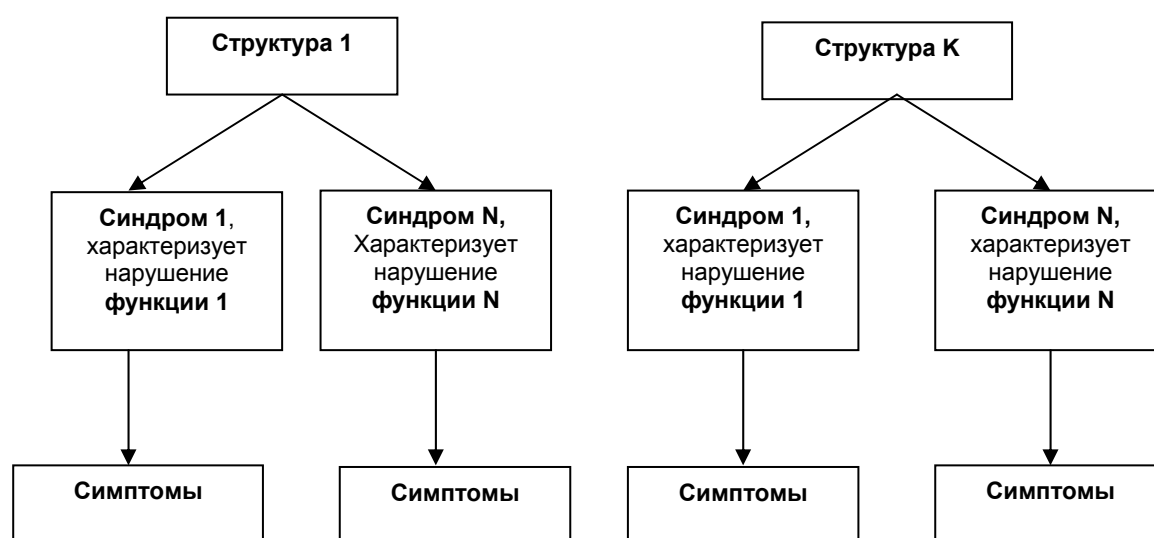


Рис. 1. Общая схема структурной организации информации

турой и экспертами, которые самостоятельно не могут решить эту задачу.

В зависимости от сложности области знаний и задачи может быть разное число уровней структурирования, но основной принцип всегда один, как это представлено на Рис.1.

Таким образом, речь идет о содержательной организации результатов исследования, что способствует лучшему пониманию и, как следствие, более эффективному решению поставленной медицинской задачи. Мы провели работу по структурированию информации в областях знаний, связанных с диагностикой функционального состояния мозга человека таких как: неврология, нейропсихология, электроэнцефалография, психология, логопедия (при заикании) и для ряда задач в офтальмологии при выборе тактики лечения [2-4]. Этот подход оказался полезным при построении ряда экспертных и обучающе-диагностических систем.

Для того чтобы показать универсальность изложенного выше подхода, метод структурной организации знаний был использован для клинико-лабораторной диагностики. Работа сводилась к формальному поиску неспециалистом объектов исследования и синдромов, указывающих на нарушение их функций и симптомов, характеризующих эти нарушения по литературным источникам. Специалист-эксперт в данном случае выполнял роль консультанта и проверял грамотность исполнения, в первую очередь в отношении терминологии.

1. Структурная организация биохимических данных

Поскольку все патологические процессы происходят на уровне биохимических реакций в клетке, то знание и понимание значения показателей биохимического анализа чрезвычайно велико. В то же время, форма представления этих показателей в клинической практике такова, что нередко они остаются невостребованными лечащим врачом частично или полностью.

Приведем пример (Табл.1) стандартного представления результатов лабораторного исследования [5].

Как видно, в таблице приводится общепринятый перечень основных биохимических показателей крови с указанием нормы. Показатели связаны между собой только тем фактом, что выявлены при лабораторном исследовании крови больного. Содержательный анализ этой информации, а, следовательно, и ее востребованность зависят только от квалификации и опыта врача.

Поэтому специалисты пытаются представить лабораторные данные более наглядно, например, связав их с пораженными органами и патологическими процессами. Ниже приведем часть карты, разработанной в поликлинике № 2 им. Семашко.

В справочном руководстве о биохимических сдвигах и других нарушениях при различных заболеваниях у детей приведены заболевания и

Табл. 1. Результаты лабораторных исследований больного острым алкогольным гепатитом

Показатель	В принятых единицах	
	величина	пределы колебаний
эритроциты	3,7 млн/мм ³	3,7 - 4,7
билирубин общий:	0,7 мг / 100 мл	0,1 - 1,0
прямой	0,3 мг / 100 мл	0 - 0,2
холестерин	365 мг / 100 мл	150 - 300
альбумины	3,6 г / 100 мл	3,5 - 5,5
общий белок	6,3 г / 100 мл	6,5 - 8,5
креатинин	1,3 мг / 100 мл	0,7 - 1,4
фибриноген	6,0 мг / мл	6,5 - 11
протром. индекс	89%	85 - 110%
холинэстераза	-	160 - 340 ME
АлАТ	115 ME	5 - 20
АсАТ	72 ME	5 - 20
гамма-ГТ	256 ME	4 - 28
Щф	90 ед.	55 - 220
ЛДГ	6,2 ME	0,8 - 4,0
глобулины:		
альфа-1	5,8%	2,5 - 5,0
альфа-2	15,9%	7 - 13
бета	16,1%	8 - 14
гамма	2,4%	12 - 22
IgA	460 мг / 100 мл	61 - 182
IgM	92 мг / 100 мл	192 - 535
IgG	1400 мг / 100 мл	720 - 1637

Часть карты, разработанной в поликлинике № 2 им. Семашко

<u>Печеночная патология</u>	<u>Почечная патология</u>	<u>Сердечная патология</u>
АлАТ	Общий белок	К / Na
АсАТ	Альбумин	Креатинкиназа
Гамма-ГТ	Белковые фракции	Креатинкиназа-МВ
Щелочная фосфатаза	Мочевина	ЛДГ
Билирубин общий	Креатинин	НВДН (1+2 фракц. ЛДГ)
Билирубин прямой	К / Na Сl	АсАТ
Общий белок	Кальций	АлАт
Альбумин	Фосфор	Миоглобин
Белковые фракции	Магний	Холестерол
Холинэстераза		Холестерол-ЛПВП
IgA		Холестерол-ЛПНП
IgM		Триглицериды
IgG		
<u>Патология поджелудочной железы</u>	<u>Липидный обмен</u>	<u>Маркеры воспалительного процесса</u>
Амилаза	Холестерол	Асл-О (количеств.)
Амилаза панкреатическая	Холестерол-ЛПВП	С-РБ (количеств.)
Липаза	Холестерол-ЛПНП	РФ (количеств.)
Холестерол	Триглицериды	Общий белок
Триглицериды	Глюкоза	Белковые фракции

синдромы с типичными для них патологическими изменениями лабораторных показателей. Важнейшие лабораторно-диагностические данные представлены в соответствии с их значимостью в зависимости от развития клинической картины и синдромов [6].

Такой подход помогает врачу лучше ориентироваться в данных лабораторных исследований, однако не достаточно проработан для проведения дифференциальной диагностики.

2. Структурная организация биохимических данных при заболеваниях внутренних органов

Мы воспользовались методом структурной организации информации для представления данных биохимического исследования при заболеваниях внутренних органов: печени, почек, поджелудочной железы и сердца.

Печень была выбрана в качестве первого объекта для изучения, поскольку именно этот орган является основным производителем подавляющего большинства органических соединений и ферментов, играющих главную роль в функционировании всех внутренних органов [7].

Нарушение каждой функции характеризуется специфическим набором признаков – симптомокомплексом или синдромом – и связано с конкретными клиническими вариантами, проявлениями которого являются результаты биохимического анализа крови.

2.1. Дифференциальная диагностика заболеваний печени

Для печени основной системой является клетка печени – гепатоцит. Гепатоциты выполняют несколько функций, главные из которых: синтетическая, выделительная, детоксикационная и поддержка структурной целостности органа.[5,7-10].

1. Нарушение синтезирующей функции – гепато-депрессивный синдром – характеризуется диспротеинемией: альбумин ($\downarrow$); фибриноген ($\downarrow$); протромбиновый индекс ($\downarrow$); холестерин ($\downarrow$); холинэстераза ($\downarrow$); АсАТ>АлАТ.

Нарушение синтезирующей функции связано с двумя процессами: дистрофическим – **гепатозы** и воспалительным – **гепатиты**, причем второй отличается от первого ростом гамма-глобулинов – появлением специфических метаболитов, в том числе белков острой фазы и их возрастанием.

Гепатозы бывают трех типов: приобретенная острая токсическая дистрофия, последней стадией которой является острая печеночная недостаточность; приобретенный хронический жировой гепатоз; наследственные или обменные заболевания.

Гепатиты также делятся на три типа: вирусные гепатиты; аутоиммунные гепатиты и алкогольные гепатиты. Во всех случаях, кроме самого первого, последними стадиями могут быть цирроз или рак.

2. Нарушение детоксикационной функции характеризуется накоплением азотистых продуктов и снижением мочевины, что свидетельствует об изменениях в процессах обезвреживания аммиака, включая основной путь его удаления из организма – синтез мочевины.

3. Нарушения выделительной функции (синдром холестаза) приводит к желтухам.

4. Нарушение структурной целостности – синдром цитолиза – к циррозам.

Отметим, что при таком представлении информации каждый из названных вариантов характеризуется свойственным только ему одному синдромом, который можно объяснить содержательно.

На Рис. 2 приведена структурная схема организации биохимической информации для заболеваний печени.

Анализ показал, что имеются четыре уровня структурирования и на каждом уровне показатели собраны в содержательные синдромы, связанные с конкретными формами патологии. Известно, что понимание происходящих процессов способствует более эффективному решению поставленных задач, в том числе и обучению.

Кроме того, как видно на Рис.2, значения биохимических показателей при разных формах патологического процесса в печени достаточно специфичны, и, как отдельные показатели, так и их комбинации характерны для определенной патологии. Это означает, что только по данным лабораторного исследования можно провести, практически, полную дифференциальную диагностику болезней печени.

Аналогичная работа, проведенная для других внутренних органов (почки, поджелудочная железа и сердце), позволила построить в области клинко-лабораторной диагностики (КЛД) по биохимическим данным.

2.2. Дифференциальная диагностика заболеваний почек

Основным результатом деятельности почек является сохранение ионного состава и объема биологических жидкостей. Многообразие почечных функций обеспечивается согласованной деятельностью клубочков и канальцев почек, где происходит клубочковая фильтрация, канальцевая секреция и реабсорбция. Нарушение этих функций приводит к определенным клиническим вариантам (в первом случае речь идет о **гломерулопатиях**, во втором – о **тубулопатиях**), каждый из которых характеризуется специфическими симптомами. Воспаление межклубочковой ткани с последующим вовлечением всего нефрона приводит к нарушению способности концентрирования и разведения мочи (интерстициальные формы нефрита и пиелонефрит) [5,7-9,11].

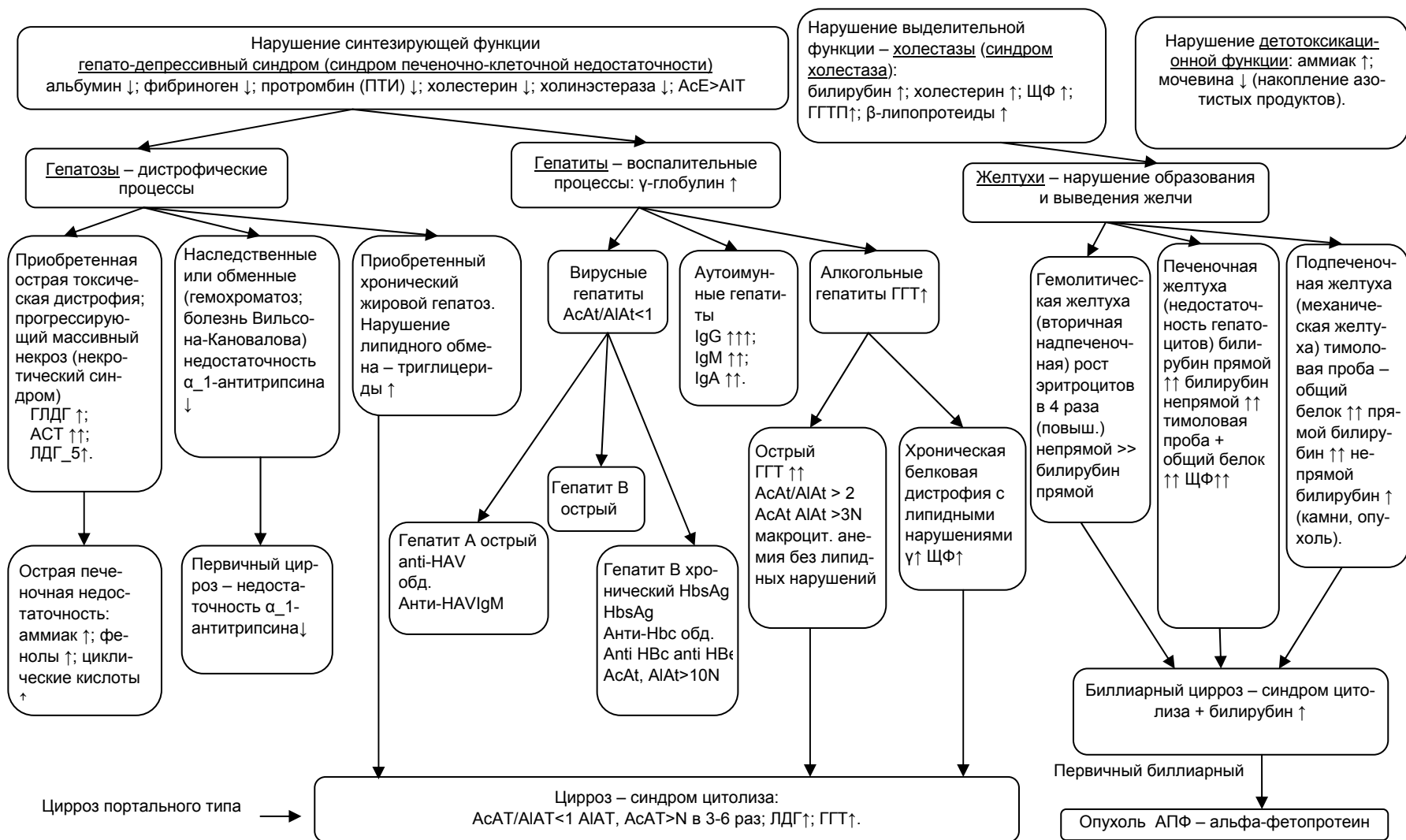


Рис.2.

2.3. Дифференциальная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Поджелудочная железа (ПЖ) состоит из экзокринной ткани (ацинарные клетки) и эндокринной, так называемые островки Лангерганса. Экзокринная (внешнесекреторная) функция связана с образованием панкреатического сока за счет синтеза и секреции пищеварительных ферментов (амилаза, липаза, трипсин), а также секреции жидкостей и электролитов. Эндокринная (внутрисекреторная) функция заключается в продуцировании гормонов (инсулин,

глюкагон, соматостатин). Нарушение этих функций в первом случае приводит к **панкреатитам**, а во втором – к нарушению толерантности к глюкозе и **сахарному диабету**, которые можно дифференцировать по данным биохимического анализа крови и мочи [5,7,8,10].

Приведем табличный вариант представления структурно-организованной информации для некоторых форм заболевания поджелудочной железы (Табл. 2 и Табл. 3). Жирным шрифтом выделены признаки, которые являются дифференциально-диагностическими для данной нозологической формы.

Табл. 2. Панкреатиты – нарушение внешнесекреторной функции ПЖ

Клинические формы панкреатитов.	Биохимический анализ крови	Биохимический анализ мочи
1. Отечная форма	а. АМІ ↑ в 2-4 раза через 4-6 час., длительность 1-3 дней	а. АМІ ↑↑ в 2-5 раз через 12 час., длительность 2-5 дн.
2. Деструктивная форма		
2.1. Жировой панкреонекроз:	а. АМІ ↑↑↑ в 20 раз через 4-6 час., длительность 5-10 дней б. Lip ↑↑↑ через 2-3 дня, длительность 2-3 недели; в. альбумин ↓; г. Tg ↑ ; д. гиперкоагуляция	а. АМІ ↑↑ в 2 - 5 раз через 4-6 час., длительность 5-10 дней.
2.2. Геморрагический панкреонекроз:	а. АМІ ↑ в 2-4 раза через 4-6 час., длительность 1-3 дней; б. Lip ↑↑↑ через 2-3 дня, длительность 2-3 недели; в. альбумин ↓; д. гипокоагуляция	а. АМІ ↑ в 2-5 раз через 12 час., длительность 2-5 дн.
3. Гнойная форма (при присоединении вторичной инфекции)	все симптомы панкреатита + инфекция	

А. Острый панкреатит – острое асептическое воспаление ПЖ

- а. изменение биохимических параметров крови: АМІ ↑, АсАТ ↑, АЛАТ ↑, ЛДГ ↑, ЛДГЗ ↑
б. изменение биохимических параметров мочи: АМІ ↑

Б. Хронический панкреатит – воспалительное заболевание ПЖ с прогрессирующей деструкцией анатомических структур

Хронический панкреатит – имеет значительные отличия по лабораторным показателям в периодах ремиссии и обострения:

1. Во время ремиссии заболевание протекает на фоне практически нормальных лабораторных тестов. Для постановки диагноза необходимо проведение функциональных проб и, при необходимости, биопсии органа.

2. Во время обострения повышается активность панкреатических ферментов амилазы и липазы так же как при остром панкреатите. АМІ в крови ↑ в 2-3 раза через 2- 12 часов и держится до 5 – 7 дней, Lip ↑ повышается позже и держится дольше.

Табл. 3. Нарушение внутрисекреторной функции ПЖ

Клинические формы диабета.	Биохимический анализ крови	Анализ мочи
1. Нарушение толерантности к глюкозе	а. капиллярная кровь натощак: 5,6 – 6,7 ммоль/л; б. венозная кровь натощак: 6,1 – 7,8 ммоль/л; в. капиллярная кровь с нагрузкой — через 2 часа: 7,8 – 10 ммоль/л; г. венозная кровь с нагрузкой – через 2 часа: 7,8 – 11,1 ммоль/л	
2. Сахарный диабет.	А. капиллярная кровь натощак: > 6,7 ммоль/л; б. венозная кровь натощак: > 7,8 ммоль/л; в. капиллярная кровь с нагрузкой – через 2 часа: > 10 ммоль/л; г. венозная кровь с нагрузкой – через 2 часа: > 11,1 ммоль/л; Исследование венозной крови. 1. Нарушения углеводного обмена: а. гипергликемия: Glu↑; б. фруктозамин↑; в. гликозилированный Hb↑: Hb A1c > 6%; 2. Нарушения жирового обмена: а. холестерин > 5,4 ммоль/л; б. триглицериды > 1,9 ммоль/л; в. ЛПВП ≤ 0,9 ммоль/л; 3. Нарушение белкового обмена: а. диспротеинемия: А ↓, α1↑, α2↑; б. гиповолемия; 4. Нарушение водно-электролитного обмена: а. ацидоз: PH ↓ крови 7,0 – 7,2	а. глюкозурия: Glu ≥ 5% Как следствие усиления распада жиров: а. наличие в моче ацетона; б. наличие в моче кетоновых тел; а. альбуминурия (микро: 30—300 мг/сут, макро: > 300 мг/сут) ; а. K↑, Na↑, Mg↑, Ca↑, P↑

2.4. Дифференциальная диагностика заболеваний сердца.

Основная функция сердца – обеспечение процесса кровообращения. Все отделы сердца – миокард, проводящая система, клапаны, кровеносные сосуды (артерии и вены), а также оболочки сердца (эндокард и перикард) участвуют в этом процессе, выполняя свои частные функции.

Структурированы были показатели только для тех отделов сердца, нарушение функций которых проявляется в данных биохимического анализа крови. К ним относятся дистрофические, ишемические и некротические нарушения сократительной деятельности миокарда, а также поражение внутренней оболочки сердца эндокарда септического и ревматического характера [5,7,8,12].

Заключение

Таким образом, структурирование информации и установление содержательных связей между элементами системы, в основе которых лежит внутренняя логика врачебного мышления, позволяют использовать этот подход для обучения и интерпретации биохимических данных при диагностике заболеваний внутренних органов, что и отличает эту систему от существующих справочников [5,13].

Синдромный подход и привлечение знаний о клинических вариантах патологии внутренних органов являются той содержательной формой организации информации, которая позволяет лучше понимать происходящие процессы, что способствует как более эффективному обучению врачей и повышению их квалифика-

ции, так и большей востребованности при решении медицинских задач.

Литература

1. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Эльнер А.М. и др. Структурная организация медицинской информации для установления диагноза в детской неврологии // Медицинская техника. 1995, № 2, с. 3-9.
2. Лукашевич И.П., Шипкова К.М., Шкловский В.М. Структурный подход к представлению и анализу нейropsychологической информации // Медицинская техника. 1998, № 5, с. 18-21.
3. Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Фишман М.Н. Автоматизированная диагностическая система “ЭЭГ-ЭКСПЕРТ” // Медицинская техника. 1999, № 6, с.29-34.
4. Киселева О.А., Лукашевич И.П., Ткачева Т.В. Формализация знаний в офтальмологии. Экспертная система «ОСГ-ЭКСПЕРТ» // Информационные процессы. 2007. Т. 7, № 2, с.117- 123. <http://www.iip.ru/>
5. Клинический диагноз – лабораторные основы. Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. 295 с.
6. Гейне В., Пленерт В., Рихтер И. Лабораторная диагностика в детском возрасте: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1982.
7. Адо А.Д. Патологическая физиология. – М., Триада-Х, 2000, 574 с.
8. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М. Медицина. 1993. 688 с.
9. Шулуток Б.И. Болезни печени и почек. – С-Пб.: СГИ, 1993.
10. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под редакцией Н.У. Тица. Изд-во Лабинформ. Москва. 1997.
11. Нефрология (руководство для врачей). Под ред. Тареевой И.Е. – М.: Медицина, 1995.
12. Шлант Р.Т., Александер Р.В. Клиническая кардиология. – М. Бином, 1998.
13. Долгов В., Морозова В., Марцишевская Р. и др. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей. Лабинформ «Центр». Москва 1995. 215 с.

Лукашевич Ирина Павловна. Ведущий научный сотрудник Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН. Окончила в 1959 году Ленинградский государственный университет. Доктор физико-математических наук. Автор 185 публикаций. Область научных интересов: новые когнитивные технологии. E-mail: luk@iitp.ru.

Савина Марина Ивановна. Профессор Российского государственного медицинского университета Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. Окончила Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова в 1968 году. Профессор, доктор биологических наук. Автор более 150 публикаций. Область научных интересов: клиничко-лабораторная диагностика. Тел. 434-52-92, 434-83-00.