

Триединство факторов уверенности в задачах медицинской диагностики

Б.А. Кобринский

Институт современных информационных технологий в медицине ФИЦ ИУ РАН, Москва, Россия

Аннотация. В работе предложены подходы к исследованию и решению проблемы трех факторов, характеризующих меру доверия экспертов к проявляемости или выраженности признаков при заболеваниях, к срокам манифестации признаков и к частоте признаков при прогрессирующих наследственных болезнях в пяти возрастных группах, отличающихся клиническими проявлениями (поливариантностью признакового пространства). Лингвистические шкалы нечетких характеристик (интервальная возрастная и проявляемости признаков) и факторы уверенности должны способствовать более тонкой и точной оценке диагностически значимых признаков и повышению эффективности диагностики в различном возрасте. Мера доверия определяется в отношении каждого используемого при данной нозологической форме признака. В процессе оценки факторов риска рассматриваются специфические особенности мышления экспертов – интуиция, уверенность в своих знаниях и рефлексивность (в отношении формирующихся гипотез). Рассматриваются различные этапы и варианты групповой экспертизы с участием когнитолога.

Ключевые слова: инженерия знаний, три фактора уверенности для признака, нечеткие знания, лингвистические шкалы, рефлексивность эксперта, групповое извлечение знаний, орфанные заболевания, лизосомальные болезни накопления.

DOI 10.14357/20718594180205

... Между сущностью
И проявлением
Падает тень ...
Т.С. Элиот¹

Введение

Когнитологи при извлечении знаний у экспертов нередко наблюдают элементы сомнения при изложении ими своих представлений о предметной области. И чем более слабо структурирована предметная область, чем труднее дифференциальная диагностика заболеваний, тем большие колебания проявляются у экспертов в процессе представления знаний. Это обусловлено тем, что сущность как единство многообразных и противоречивых форм бытия, в зависимости от ситуации, может проявлять себя по-разному. И у экспертов, рассматриваю-

щих различные варианты и версии, неуверенность или *различная степень неопределенности имеет место (1) в оценке сходства/различия требующих распознавания ситуаций, в которых нечеткость картины мира проявляется в правдоподобных рассуждениях, опирающихся в том числе на интуицию, (2) в своих знаниях предметной области и, наконец, (3) в предлагаемых решениях на основе гипотез, окончательно формирующихся в условиях функционирования рефлексивной системы эксперта.*

В слабо структурированной медицинской предметной области особенно часто при создании диагностических интеллектуальных систем

¹Элиот Т.С. Полые люди. Камень: Избранные стихотворения и поэмы. Italy, Seriate (Bergamo): Христианская Россия "La Casa di Matrona", 1997. с.75-80.

приходиться встречаться с расплывчатыми понятиями. Особые трудности вызывает извлечение знаний в отношении клинических проявлений болезней. В наиболее выраженной степени это имеет место при патологических состояниях, дифференциальная диагностика которых опирается практически только на наблюдаемые врачами признаки, а специальные функциональные и инструментальные методы исследований дают мало дополнительной информации или вообще не эффективны. Примером таких болезней может служить редкая (орфанная) патология (в мире таких больных от 2 до 4% населения). Всего в настоящее время известно более 6000 нозологических единиц, встречающихся с низкой частотой в популяции, из них 80% имеют генетическую природу [1].

Проблема орфанных болезней становится все более актуальной для подавляющего большинства стран мира. Показателем этого является тот факт, что только в 2011 – 2012 годах в Европе было проведено более 20 рабочих совещаний, посвященных проблеме редких болезней. Понятие орфанные заболевания в разных странах применяется в отношении болезней с различной распространенностью, в среднем от 1:1500 до 1:25000. В США редким считается заболевание, если им страдает менее 100 тыс. человек, в Японии – менее 50 тыс., в Австралии – менее 2 тыс. В Европейском Союзе принята встречаемость 5:10000, в Канаде – 1:2000 [2]. В России по предложению Формулярного комитета РАМН эта цифра определена в 1:10 тыс. больных [3].

Социально значимые лизосомальные болезни накопления (lysosomal storage diseases) характеризуются прогрессирующим нарушением метаболических процессов в соединительной ткани вследствие генных дефектов. Начинаясь с рождения накопление продуктов обмена веществ в органах и тканях приводит к различным вариантам клинических проявлений, отличающихся особенностями поражения центральной нервной системы и внутренних органов. Это проявляется в фенотипическом полиморфизме (клиническом многообразии или поливариантности признакового пространства) различных форм этой наследственной патологии. Уникальность этих больных и нечеткая клиническая картина создает значительные сложности для распознавания их заболеваний. Среди факторов, препятствующих эффективному решению проблемы, можно

выделить следующие: редкость орфанных болезней, трудности дифференциальной диагностики, часто поздняя диагностика, нередко (более 40%) ошибочная диагностика [3].

Часто присутствующая неясность в проявлении любого из признаков в том или ином возрасте серьезно затрудняет принятие врачом диагностического решения. Дифференциальная диагностика между нозологическими формами затруднена вследствие высокого сходства клинических проявлений при ряде заболеваний.

Экспертные и информационно-диагностические системы компьютерной диагностики, созданные ранее для диагностики по широкому кругу наследственных нозологических форм [4-8], характеризуются недоучетом экспертной оценки многовариантной проявляемости признаков и вариабельностью возрастной динамики проявлений со стороны разных систем организма. В тоже время, по мере улучшения лабораторной диагностики редких дисморфических синдромов, внимание клинического генетика будет переходить к клиническому управлению этими пациентами [9] для целенаправленной патогенетической терапии

В тоже время, современные интеллектуальные системы могут быть реализованы с учетом нечеткости предметной области наследственных болезней в целом и нечеткости возрастных переходов различных признаков. В решении этих проблем может помочь полноценное применение меры уверенности экспертов для каждого признака.

1. Традиционное понятие факторов уверенности и модификация

Факторы определенности или достоверности выражаются численно с привлечением теории вероятностей или аппарата нечеткой логики. Однако такой подход сталкивается с большими трудностями в силу отсутствия строгой семантики при взвешивании продукций факторами определенности. В этом случае проявляется проблема обоснования (подтверждения) численного значения фактора определенности, которая усугубляется конфликтными ситуациями в продукциях, приводящих к конфликтным заключениям [10]. Что касается исключений, то неопределенность в продукциях предполагает их существование, хотя в явной форме исключения не обрабатываются.

В отличие от байесовского подхода, который пытается измерить вероятности, с помощью которых доказательства подтверждают вывод, теория уверенности опирается на измерение доверия к выводу. Это было реализовано в Стэнфордской модели фактора уверенности [11], где было введено предположение о мере доверия и предложены правила для объединения свидетельств при выводе заключений [12, 13]. Мера доверия каждого заключения представляет собой вещественное число в интервале $[-1, +1]$. При этом 1 (истина) соответствует полному доверию, а -1 (ложь) недоверию [14]. С приближением фактора уверенности к 1 усиливается доверие к гипотезе, а с приближением к -1 – ее отрицание. Близость значения фактора уверенности к 0 означает, что доказательств в пользу гипотезы и против нее слишком мало, либо они сбалансированы. Факторы уверенности позволяют регулировать эффективность функционирования системы, хотя слабые вариации меры доверия обычно мало влияют на общую результативность.

В модификации классической стэнфордской алгебры факторов уверенности были включены два элемента, предполагающие несколько правил с одинаковыми выводами и реляционными моделями. Для правил с одним и тем же заключением введены понятия кумулятивного и дизъюнктивного правил. Также предложен общий фактор уверенности в выводах обоих правил, полученных по-разному [15, 16].

При орфанных болезнях с прогрессивным течением, проявляющихся с раннего возраста или даже при рождении, опыт наблюдения которых относительно невелик даже у высоко квалифицированных экспертов, возникают сложности в принятии решения о проявлении признаков. Поэтому дифференциальную диагностику прогрессивно развивающихся заболеваний, различающихся спектром клинических признаков, необходимо осуществлять на основе их предварительной классификации по возрастным группам. В данном случае, используя понятие признак, отвечающий нормальным характеристикам организма (например, рост), мы будем включать в него и симптомы, представляющие собой патологические признаки. Другими словами, термин «признак» можно трактовать как любые сведения о сущности, соответствующие данному знаку, которые можно использовать в качестве аргумента в классифицирующей функции [17].

Сущность и явление – категории, выражающие переход от многообразия изменчивых форм предмета к его внутреннему содержанию и единству – к понятию [18]. Кант, признавая объективность сущности, считал, что сущность характеризует устойчивые, необходимые признаки вещи («сущность как определенную по ее существованию» [19]). В медицине признаки являются в большинстве случаев устойчивыми понятиями, но характеризующие их атрибуты указывают на значительное многообразие их проявлений (в смысле выраженности). Это создает значительные трудности для их характеристики при извлечении знаний у экспертов. Сложно также определить меру доверия к рассматриваемой сущности.

Эвристические критерии традиционно используются в системах, основанных на знаниях. Неопределенность в проявлении симптомов характеризуется в диалоге с экспертом нечеткими понятиями «возможно, может быть, нельзя исключить, скорее всего, весьма возможно, почти наверняка» и другими нечеткими лингвистическими характеристиками.

В экспертных системах с правилом часто связывается фактор уверенности (*certainty factor*) или мера доверия (*confidence measure*), представляющая собой весовой коэффициент для измерения степени доверия его заключению. Таким образом, неопределенность знания обрабатывается с помощью распространения факторов определенности от условий продукций к их заключениям. Это дает возможность учитывать меру неопределенности, связанную с особенностями объекта исследования и знаниями экспертов в предметной области.

Числовое значение для управления неопределенностью, соответствующее фактору уверенности, выражает степень субъективного убеждения в том, что конкретный элемент является истинным. Этот элемент может быть фактом или правилом. Таким образом, исходя из отмеченного выше, действительное число 1.0 представляет собой полную уверенность в том, что элемент равен true (правда), а -1.0 представляет полную уверенность в том, что элемент является ложным. Фактор уверенности равный 0.0 указывает, что никакой информации ни об истине, ни о ложности предмета не имеется. Следовательно, положительные значения указывают на степень убеждений или доказательств о правильности предположения, а отрицательные значения – на

сомнительное решение. Устанавливается также понятие положительного числа, используемого в последующей оценке экспертами как мера доверия. Это число представляет собой минимальный порог для определения истины данной сущности (таким пороговым значением нередко выбирается 0.2).

Однако не следует забывать, что выставляемые факторы уверенности в значительной степени могут зависеть от рефлексивности врачей-экспертов [20], уровня их уверенности или сомнения в проявлении патологических признаков при конкретной нозологической форме в определенном возрастном интервале. Однако если неточность относится к содержанию информации, то неопределенность – к ее истинности, понимаемой в смысле соответствия реальной действительности (уверенности в знании). Можно говорить [17] об оценке степени уверенности в существовании некоторого факта, о величине вероятности наступления некоторого события, об оценке верности утверждения об истинности какого-либо умозаключения, о нечетких значениях некоторой лингвистической переменной и т.д. При изменяющейся во времени картине болезни факторы уверенности в наличии и степени выраженности симптомов в описаниях заболеваний в различных возрастных группах обусловлены не только субъективными оценками экспертов, но и объективными характеристиками времени проявления признаков и нечеткости переходов в их выраженности ввиду прогрессирования (прогредиентности течения) генетически детерминированных метаболических болезней накопления.

2. Шкалы оценки признаков для наследственных болезней накопления

Степень выраженности признака в разные возрастные периоды, определяемая прогрессирующим течением болезни, находит отражение на серой шкале, в отдельных случаях, при полярности (наличии / отсутствии) – на черно-белой. Человек умеет (априорно) выполнять две базовые операции – соотносить некоторую сущность с определенным классом сущностей и сравнивать некоторую сущность с парой сущностей-антонимов, т.е. определять место

интересующей его сущности на шкале, образованной сущностями-антонимами. Появление теории нечетких множеств и лингвистической переменной [21, 22] привело к тому, что обе эти базовые операции слились в одну – построение функции принадлежности (шкалы оппозиционного типа). Переход к «серым шкалам» предполагает, что человек, располагая нечетко на шкале, учитывает «расстояние» как до левого конца шкалы, так и до правого [23].

Соответствующая лингвистическая шкала экспертных оценок симптомов в описаниях наследственных болезней накопления характеризуется изменяющейся вероятностью проявления в различных возрастных группах, отвечающих прогрессированию заболеваний и, соответственно, динамике изменений клинической картины болезней, начиная нередко уже с раннего детского возраста. Поэтому для оценки клинических проявлений болезней накопления с диагностических позиций в настоящей работе введены пять возрастных градаций: (1) на первом месяце жизни, (2) на 1-м году жизни ребенка, (3) с 1 года до 3 лет, (4) в 4 – 6 лет, (5) старше 6 лет.

Шкала для оценки проявляемости признака представлена в интервале от -1 до +1 и включает: - 1 – невозможность проявления признака в определенном возрастном диапазоне (например, наличие зубов невозможно у новорожденного), 0 – норма (отсутствие патологического признака, теоретически возможного в данном возрасте) и различная степень выраженности признаков от 0,1 до 0,9 – нечеткая шкала проявляемости признака, представленная понятиями от минимальной возможности проявления до максимальной (6 лингвистических градаций): (1) наиболее вероятно, (2) нельзя исключить, (3) можно заподозрить, (4) противоречивые данные (и да, и нет), (5) сомнительно, (6) почти исключено. Следует иметь в виду, что имеются также признаки, возможность обнаружения которых зависит от особенностей их наблюдения без или с использованием специальных приборов. Например, помутнение роговицы выявляется окулистом при обследовании со щелевой лампой, но не обнаруживается педиатром или генетиком при визуальном осмотре непосредственно глазами. Представляется целесообразным рассматривать такие случаи как два признака. Кроме того, экспертами должны учитываться знания врачей разных

специальностей, что и имело место в данном исследовании. Патологию отдельных систем организма с наибольшим знанием описывают врачи узких специальностей. При этом они лучше фиксируют внимание на ранних (манифестирующих) проявлениях болезни, отмечая последовательный характер этих изменений. Соответственно, они более эффективно используют все градации лингвистических шкал.

Нельзя не отметить, что подлинное знание состоит в выделении для различных объектов изоморфных моделей или в установлении бесконечной вариативности интерпретации этих моделей при переходе от метаязыкового уровня к уровню объекта [24]. Именно интерпретация выраженности видоизменений признаков – от метапризнаков до признаков нижнего уровня (например, от системного поражения костной системы до деформации кисти), в том числе происходящая постепенно с возрастом больных, является одной из важнейших задач для экспертов.

Со шкалой проявляемости признаков неявно связана шкала частоты встречаемости признаков при данной патологии. Она представлена следующими вариантами:

- 5 – очень часто, но необязательно во всех случаях (в 90 – 100%);
- 4 – часто (в 70 – 80%);
- 3 – сравнительно часто или примерно в половине случаев (в 60 – 40%);
- 2 – редко (в 20 – 30%);
- 1 – очень (крайне) редко (в 10%).

Знания, но и субъективный взгляд экспертов, особое место имеет при высокой редкости болезней, встречающихся с выраженной нечеткостью границ возрастных изменений в различных литературных источниках при дефиците личного опыта. В тоже время, в этих случаях особенно важна интерпретация литературных оценок отечественных и зарубежных ученых (при определенном терминологическом различии) с учетом личности/авторитета автора, не исключая критического взгляда на основе собственных знаний эксперта. А также, с другой стороны, учет мнений специалистов в узких предметных областях (например, как крайний случай, мнение стоматолога о других проявлениях при системных заболеваниях соединительной ткани). Поэтому групповое извлечение знаний, с совместной оценкой данных других исследователей, имеет особое значение.

3. Факторы уверенности признаков в медицинской диагностике

Модель фактора уверенности является широко используемым методом управления неопределенностью в системах на основе правил. Но, в то время как факторы уверенности принято присоединять к правилам вывода, в настоящем случае представляется целесообразным присоединение их к признакам, которые могут по-разному проявляться в каждом из возрастных периодов. При этом предполагается учитывать особенности признаков, рассмотренные выше. Факторы уверенности в этом случае представляют собой коэффициенты, отражающие степень важности аргументов и контраргументов в процессе вывода заключений.

В настоящем исследовании нас интересует мера доверия в отношении каждого используемого для дифференциальной диагностики признака, которая определяется на этапе извлечения и оценки знаний. При этом следует иметь в виду нечеткость границ возрастных изменений, которую особенно трудно определить при редко встречающихся болезнях, что невольно приводит к еще большей субъективности экспертных оценок. Это обусловлено тем, что патологический признак может не только отсутствовать вообще, но иметь различную степень выраженности в конкретном временном диапазоне патологического процесса. При врожденных наследственных болезнях накопления веществ развитие патологических проявлений в определенной степени коррелирует с возрастом детей, хотя и отличается даже при сходной клинической картине.

Представляется целесообразным обратить особое внимание на то, что факторы уверенности экспертов, находящиеся в интервале от полной неуверенности до полной уверенности в сделанном заключении могут включать три аспекта:

- в отношении вероятности манифестации проявления признаков в определенном возрасте («характеристика по времени», включая отрицательные значения при невозможности проявления в определенных возрастных границах);
- в отношении степени их выраженности («характеристика по качеству»);
- в отношении частоты их проявления при определенной патологии («характеристика по частоте встречаемости признака»).

Следует также учитывать, что на фактор уверенности эксперта накладывает свой отпечаток наличие или отсутствие в определенной возрастной группе данных специальных исследований. В результате меры доверия вытекают из правдоподобной аргументации экспертов, использующих для оценок лингвистические переменные, формализуемые в последующем. Особую трудность представляют оценки в отношении граничных элементов, определяемых нечеткими переходами от одной возрастной группы к другой. Кроме того, ядро релевантных в диагностическом плане признаков окружают второстепенные признаки, которые можно назвать триггерами (по типу признаков-триггеров в системах поддержки принятия решений в превентивной медицине [25]). Их роль возрастает при неполном представлении ядерных (патогномоничных) признаков. Недаром эксперт тратит на классификацию граничного элемента в 2 – 3 раза больше времени, чем на классификацию состояния объекта, находящегося внутри класса [26]. Необходимо помнить, что имеет место и неявная составляющая в оценке экспертом каждого признака – его интуиция и его рефлексивность [20, 27]. Первая опирается на скрытые знания и правополушарные особенности мозговой деятельности, вторая – на самооценку гипотетических представлений. И чем труднее оценка признаков редких болезней и трудно квантуемых континуальных признаков, тем более возрастает роль интуитивно-рефлексивной компоненты в принятии решения.

В случае неопределенности, при групповом принятии решений, возникающие различия могут быть преодолены, хотя и не всегда, согласованием мнений экспертов [28, 29]. В тоже время, именно привлечение группы экспертов позволяет более эффективно решать сложные проблемы извлечения знаний и диагностики орфанных заболеваний.

Вернемся к проблеме факторов уверенности. Каждая из оценок предполагаемой экспертами проявляемости признака сопровождается *тремя факторами уверенности: в отношении возможности манифестации признака в данный период жизни, в частоте его встречаемости при данном заболевании и отражающим уровень выраженности проявления признака при данной нозологической форме*. Все три характеристики в каждом возрастном периоде имеют особенное значение для прогрессивно протекающих наследственных болезней накопления

при генетически обусловленных нарушениях метаболизма веществ. Рассмотрим в качестве примера признак «утолщенная кожа» при заболевании мукополисахаридоз типа ІН (синдром Хурлер), проявляемость (уровень проявления) которого в первый год жизни соответствует понятию «скорее всего». Согласованные экспертами три фактора уверенности были следующие; манифестация признака именно в этом возрасте равна 0,5; частота его встречаемости при данной патологии – 0,3; степень выраженности в этом возрасте при данном синдроме – 0,2. Другой пример касается признака «кубовидные тела позвонков», определяемого при рентгенологическом исследовании. Несмотря на то, что это формально объективный признак, оценка его проявления в определенной степени зависит от опыта рентгенолога и разрешения медицинской аппаратуры. Поэтому в этом случае приходится иметь в виду субъективность рентгенологического заключения. Исходя из этого, эксперты пришли к мнению, что проявление этого признака, которое по описаниям можно подозревать на втором – третьем году жизни, характеризуется такими факторами уверенности: манифестация в этом возрасте равна 0,4; частота встречаемости – 0,6; степень выраженности – 0,7. В следующем возрастном диапазоне (4 – 6 лет) при данном заболевании факторы уверенности: манифестации – 0,6; встречаемости – 0,6; степени выраженности – 0,8.

Дополнительная сложность получения экспертных оценок обусловлена невозможностью найти врачей-экспертов, обладающих знаниями о многочисленных больных с орфанными заболеваниями на основе личных наблюдений. Даже для относительно узкого круга редких болезней таких экспертов практически нет в мире. Поэтому привлеченным экспертам приходится обращаться к совокупной памяти и знаниям, аккумулированным в немногих базах данных специализированных клиник и специальной литературе. Важным аспектом анализа литературных источников является не столько их обобщенное представление, сколько данные первоначальных индивидуальных описаний разными авторами, что позволяет более объективно оценивать представленные сведения. Но в этом случае возможен разный уровень доверия к первоисточникам, основанный на известности и специализации авторов публикаций, профильности их клиник.

Данная ситуация может быть сопоставлена с гуманитарной предметной областью. Аналогичный вариант можно привести из области живописи. При анализе авторства (атрибуции) картины должен рассматриваться ряд характеристик (атрибутов) и их факторы уверенности, выставляемые экспертами. В их числе можно назвать сюжет, композицию, объемность образов, изображение перспективы, использованные краски (красочный слой) и другое, что отражает авторскую картину мира живописца и его школы. Факторы уверенности экспертов в отношении каждой из характеристик позволяют повысить достоверность или степень доверия к проведенной атрибуции. Особенно важно сопоставление мер доверия к отдельным атрибутам при параллельной работе ряда реставраторов. Это может быть расхождение мнений (оценок) или консенсус. То же самое наблюдается при выставлении факторов уверенности группой экспертов-медиков.

При наблюдении за экспертами в процессе извлечения у них знаний можно предположить, что они задействуют свои скрытые знания, относящиеся к интуитивно-образным представлениям, так как возникает частичная проблема объяснения (невозможность вербализации скрытых знаний). Тем более, что именно нечеткие правила содержат элементы человеческой интуиции [30]. А именно интуитивные представления экспертов, как показывает прошлый опыт создания экспертных систем по наследственным болезням [29], особенно ярко проявляются при орфанных заболеваниях, где в значительной мере имеет место дефицит точных знаний. Кроме того, большинство орфанных болезней накопления характеризуются специфическими внешними проявлениями в форме визуальных образов (visual images) [27]. Выявление интуитивно-образной компоненты имеет большое практическое значение в медицинской диагностике. Врачи-эксперты хранят в своей памяти псевдо-зрительные образы аналогичных заболеваний и псевдосемантические характеристики нюансов клинических проявлений различной патологии. И как известно, в процессе обсуждения возникающих вопросов двумя или более экспертами при активном участии инженера по знаниям происходит снижение когнитивной защиты эксперта, которую принято объяснять с позиций теории личностных психологических конструктов [31, 32].

Три меры доверия к признакам (манифестация, выраженность и частота) далее должны найти свое отражение в продукционных правилах. Их можно подвергнуть перемножению и получить интегрированный фактор уверенности по признаку. Это позволит измерить меру обобщенного доверия к различным нечетким признакам. В продукционном правиле полученные интегрированные оценки признаков объединяются (конъюнкция), исключая признаки, отвечающие логической операции дизъюнкции. Одновременно меры недоверия («против») [33], если они имеются, подлежат исключению (вычитанию), т.е. будет иметь место аргументация за и против (контраргументация). Отсутствие релевантного признака, который в принципе может присутствовать в клинической картине болезни на определенном этапе, может приводить к снижению общей оценки правила.

Таким образом, можно говорить об отражении меры доверия в уровне надежности правил на основе признаков, сопровождаемых интегрированными факторами уверенности. Однако в целом вопрос о формировании комплексных факторов уверенности в системе решателя должен явиться предметом дальнейшего исследования.

4. Групповая экспертиза с учетом литературных источников

В практике групповой экспертизы встречаются ситуации о договоренности в отношении интеграции мнений экспертов о факторах уверенности признаков, которые формируют логический вывод. Среди влияющих на это объективных факторов в рассматриваемом варианте для орфанных болезней следует выделить нечеткость признаков и размытость границ их возрастных изменений, особенно при высокой редкости патологии. Факторы уверенности для одних и тех же признаков устанавливаются для разных возрастных групп независимо и нередко различны.

Особенностью данного исследования является рассмотренная выше *тройная (триединая) мера доверия для каждого из признаков базы знаний*. Такой подход включает также субъективный взгляд экспертов, который определяется их знаниями, включая интуицию, рефлексивность, а также различиями в личном опыте

наблюдения за пациентами, памятью о больных с различными нозологическими формами, в том числе прецедентными случаями уникальных клинических форм заболеваний.

При обсуждении предполагаемой меры доверия к признаку эксперты первоначально критически оценивают различные отечественные и зарубежные публикации. В этих случаях возможен отказ от оценок авторов с учетом личности/авторитета автора и его профиля в конкретной предметной области. Что касается анализа данных литературы, то отдельные признаки на основании различных причин могут исключаться экспертами из дальнейшего рассмотрения. Это может быть связано как с недоверием к этим описаниям, так и с малой диагностической их значимостью. Кроме того, требуют учета этнические особенности описываемых случаев заболеваний. Это обусловлено специфическими характеристиками внешнего облика в разных этнических группах (например, различия в разрезе глаз у народностей Европы и Азии, губ у европеоидов и африканцев/афроамериканцев и др.). Отдельные признаки могут рассматриваться как нормальные для одних народностей и, в то же время, как патологические проявления для других. Таким образом, выбор наиболее существенных из первично отобранных из литературных источников признаков осуществляется на основе эвристических соображений экспертов (группы экспертов) в процессе диалога с когнитологом.

Решение о проявляемости признаков (в соответствии с лингвистической шкалой) устанавливается, как и факторы уверенности, в дискуссии экспертов, поддерживаемой и, по возможности, управляемой когнитологом (наиболее эффективны вопросы зондирующего характера, связанные с различиями в интерпретации обсуждаемых признаков). При этом когнитолог или инженер по знаниям должен обладать необходимым, желательно максимально возможными знаниями в предметной области.

Заключение

Рассмотренные факторы уверенности характеризуют сочетание трех типов доверия экспертов в отношении: (1) манифестации признаков в определенном возрастном диапазоне, (2) проявляемости (выраженности) признаков, (3) частоты наличия признака в кон-

кретном временном диапазоне. Эти оценки опираются на опыт, интуицию и рефлексию экспертов. Они дополняются предварительным анализом отечественных и зарубежных источников, предварительно структурированных. Значительную трудность создает нечеткость признаков и размытость границ в динамике патологического процесса. Но именно факторы уверенности являются важным условием повышения надежности решений в экспертных системах для диагностики орфанных наследственных болезней, где редкость отдельных нозологических форм не позволяет опираться на извлечение знаний из баз данных историй болезни или на совокупность литературных источников. Только критический анализ имеющихся описаний экспертами с формированием окончательного мнения, дополненного комплексом факторов уверенности, может явиться основой для адекватных характеристик формирования надежных баз знаний и механизмов логического вывода.

Литература

1. Новиков П.В. Проблема редких (орфанных) наследственных болезней у детей в России и пути ее решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, №2. – С. 4-8.
2. Gupta S. Rare diseases: Canada's «research orphans» // Open Medicine. – 2012. - № 6(1). - e23-27. [Электронный ресурс] URL: <http://sid.usal.es/docs/F8/ART20711/gupta.pdf> (дата обращения: 24.02.2018).
3. Новиков П.В. Правовые аспекты редких (орфанных) заболеваний в России и в мире // Журнал «Медицина». – 2013. - №4. - С.53-73.
4. Ayme S., Caraboenf M., Gouvernet J. GENDIAG: A computer assisted syndrome identification system // Clinical Genetics. – 1985. – Vol.28, No.5. – P.410-411.
5. Pitt D.B., Bankier A., Haan E.A. A visual verbal computer assisted syndrome identification system // Australian Paediatrics Journal. -1985. – Vol.21, No.4. – P.306-307.
6. Kobrinsky B., Kazantseva L., Feldman A., Veltishchev Ju. Computer diagnosis of hereditary childhood diseases // Medical Audit News. – 1991. –Vol.1, No.4. – P.52-53.
7. Schorderet D.F. Using OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man) as an expert system in medical genetics // American Journal of Medical Genetics. – 1991. –Vol.1, No.39(3). – P.278-284.
8. Guest S.S., Evans C.D., Winter R.M. The online London dysmorphology database // Genetics in Medicine. – 1999. – Vol.1, No.5. –P.207-212.
9. Douzgou S., Clayton-Smith J., Gardner S., Day R., Griffiths P., Strong K. et al. Dysmorphology at a distance: results of a web-based diagnostic service // European Journals of Human Genetics. – 2014. –Vol. 22, No.3. –P.327–332.
10. Вагин В.Н., Головина Е.Ю., Загорянская А.А., Фомина М.В. Достоверный правдоподобный вывод в интел-

- лектуальных системах. 2-е изд. испр. и доп. – М.: Физматлит, 2008. – 712 с.
11. Shortliffe E.H., Buchanan B.G. A Model of Inexact Reasoning in Medicine // Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project / B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe (Eds.). – Reading, London, Amsterdam, Sydney: Addison-Wesley Publishing Company, 1984. – P.233-262.
 12. Adams J.B. Probabilistic Reasoning and Certainty Factors // Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project / B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe (Eds.). – Reading, London, Amsterdam, Sydney: Addison-Wesley Publishing Company, 1984. – P.263-271.
 13. Van Melle W. The Structure of the MYCIN System // Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project / Buchanan, B.G. and Shortliffe, E.H. (eds.). – Reading et al.: Addison-Wesley, 1984. – P.67-77.
 14. Luger G.F. Artificial Intelligence: Structures and strategies for complex problem solving. 6th ed. – Boston, San Francisco, New York et al.: Pearson, 2009. – 784 p.
 15. Nalepa G.J. Proposal of business process and rules modeling with the XTT method // Symbolic and numeric algorithms for scientific computing / Negru V. et al. (eds.). SYNASC Ninth International Symposium. September 26-29, 2007. – Los Alamos, California, Washington, Tokyo: IEEE Computer Society. IEEE. CPS Conf. Publ. Service, 2007. – P.500-506.
 16. Nalepa G.J. Modeling with rules using semantic knowledge engineering. – Springer, 2018. – 430 p.
 17. Поспелов Д.А., Осипов Г.С. Введение в прикладную семиотику. Глава 5. Операции в семиотических базах знаний // Искусственный интеллект. – 2002. - № 6 (54). – С.28-35.
 18. Длугач Т.Б. Сущность и явление // Новая философская энциклопедия. – М.: Мысль, 2010. – Т. III. – С.682-683.
 19. Кант И. Критика чистого разума. – М.: Эксмо, 2016. – 736 с.
 20. Kobrinskii B. Expert reflection in the process of diagnosis of diseases at the extraction of knowledge // Advances in Computer Science Research: Proceedings of the IV International Research Conference "Information Technologies in Science, Management, Social Sphere and Medicine" (ITSMSM 2017). – 2017. – Vol.72. – P.321-323. [Электронный ресурс] URL: <https://www.atlantispress.com/proceedings/itsmssm-17> (дата обращения: 01.03.2018)
 21. Zadeh L.A. Fuzzy sets // Information and Control. – 1965. – Vol.8, Iss.3. – P.338-353.
 22. Заде Л. Понятие лингвистической переменной и его применение к принятию приближенных решений. – М.: Мир, 1976. – 165 с.
 23. Поспелов Д.А. Серые и/или черно-белые? // Прикладная эргономика. Спец. выпуск. Рефлексивные процессы. – 1994. - №1. – С.29-33.
 24. Лотман Ю.М. Об искусстве. – СПб: Искусство, 2005. – 702 с.
 25. Nazarenko G.I., Kleymenova E.B., Payushik S.A., Otde-lenov V.A, Sychev D.A, Yashina L.P. Decision support systems in clinical practice: The case of venous thromboembolism prevention // International Journal Risk Safety Medicine. – 2015. – Vol.27, spec. Iss. – P.S104-0S105.
 26. Ларичев О.И. Теория и методы принятия решений, а также Хроника событий в Волшебных странах: Учебник. Изд. третье, перераб. и доп. –М.: Логос, 2008. – 392 с.
 27. Кобринский Б.А. К вопросу учета образного мышления и интуиции в экспертных медицинских системах // V Национальная конференция с международным участием "Искусственный интеллект-96". Сб. науч. тр. Т.2. –М.: Физматлит, 1996. – С. 207-210.
 28. Трахтенгерц Э.Л. Неопределенность в моделях компьютерных систем поддержки принятия решений // Искусственный интеллект. – 2001. - №5-6. – С.3-11.
 29. Кобринский Б.А. Ретроспективный анализ медицинских экспертных систем // Новости искусственного интеллекта. – 2005. - №2. – С.6-17.
 30. Заде Л.А. Роль мягких вычислений и нечеткой логики в понимании, конструировании и развитии информационных/интеллектуальных систем // Искусственный интеллект. – 2001. - №2-3. – С.7-11.
 31. Хьелл Л., Зиглер Д. Теории личности. 3-е международное издание. – СПб: Питер, 2003. – 608 с.
 32. Price P.C. Psychology Research Methods Core Skills and Concepts v. 1.0. Book Archive, 2012. [Электронный ресурс]. URL: <https://2012books.lardbucket.org/pdfs/psychology-research-methods-core-skills-and-concepts.pdf> (дата обращения: 19.01.2018)
 33. Rich E., Knight K, Nair S.B. Artificial Intelligence. Third ed. – New Deli: Nana McGraw-Hill Publ. Co. Ltd, 2009. – 478 p.

Кобринский Борис Аркадьевич. Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом Систем поддержки принятия клинических решений Института современных информационных технологий в медицине ФИЦ ИУ РАН. Количество печатных работ: более 500, в том числе 15 монографий и учебники. E-mail: bak@isa.ru

Certainty factors triunity in the medical diagnostics tasks

B.A. Kobrinskii

Medicine of the Federal Research Center "Informatics and Contro" of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The paper suggests approaches to investigating and solving the problem of three factors characterizing the measure of the experts' confidence in the occurrence of symptoms in diseases, the timing of the manifestation of symptoms and the frequency of symptoms in progressive hereditary diseases in five age groups that differ in clinical manifestations (polyvariant character space). Linguistic scales of fuzzy characteristics (interval age and occurrence of signs) and certainty factors should contribute to a more accurate and

accurate evaluation of diagnostically significant traits and to increase the effectiveness of diagnosis at different ages. The measure of confidence is determined with respect to each characteristic used for a given nosological form. In the process of assessing risk factors, specific features of experts' thinking are considered – intuition, confidence in their knowledge and reflexivity (regarding emerging hypotheses). Extraction of knowledge is expected from two or more experts. Various stages and variants of group expertise with the participation of a cognitive scientist are considered. Certainty factors are an important condition for increasing the reliability of expert decisions in the diagnosis of orphan hereditary diseases, which does not allow to draw on the extraction of knowledge from the databases of case histories or on a set of literary sources.

Keywords: knowledge engineering, three certainty factors for a feature, fuzzy knowledge, linguistic scales, expert reflexivity, group knowledge extraction, orphan diseases, lysosomal storage diseases.

DOI 10.14357/20718594180205

References

- Novikov P.V. 2012. Problema redkikh (orfannykh) nasledstvennykh boleznej u detej v Rossii i puti ee resheniya [The problem of rare (orphan) hereditary diseases in children in Russia and the ways to solve it]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin of perinatology and pediatrics] 57 (2):4-8.
- Gupta S. 2012. [Electronic resource] Rare diseases: Canada's «research orphans». *Open Medicine*. - № 6(1). - e23-27. URL: <http://sid.usal.es/docs/F8/ART20711/gupta.pdf> (date of the application: 24.02.2018).
- Novikov P.V. 2013. Pravovye aspekty redkikh (orfannykh) zabolevanij v Rossii i v mire [Legal aspects of rare (orphan) diseases in Russia and in the world]. *Zhurnal «Meditsina»* [Journal of Medicine] 4:53-73.
- Ayme S., Caraboenf M., Gouvenet J. GENDIAG: A computer assisted syndrome identification system // *Clinical Genetics*. – 1985. – Vol.28, No.5. – P.410-411.
- Pitt D.B., Bankier A., Haan E.A. A visual verbal computer assisted syndrome identification system // *Australian Paediatrics Journal*. -1985. – Vol.21, No.4. – P.306-307.
- Kobrinisky B., Kazantseva L., Feldman A., Veltishchev Ju. Computer diagnosis of hereditary childhood diseases // *Medical Audit News*. – 1991. –Vol.1, No.4. – P.52-53.
- Schorderet D.F. Using OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man) as an expert system in medical genetics // *American Journal of Medical Genetics*. – 1991. –Vol.1, No.39(3). – P.278-284.
- Guest S.S., Evans C.D., Winter R.M. The online London dysmorphology database // *Genetics in Medicine*. – 1999. – Vol.1, No.5. –P.207-212.
- Douzgou S., Clayton-Smith J., Gardner S., Day R., Griffiths P., Strong K. et al. Dysmorphology at a distance: results of a web-based diagnostic service // *European Journals of Human Genetics*. – 2014. –Vol. 22, No.3. –P.327–332.
- Vagin V.N., Golovina E.YU., Zagoryanskaya A.A., Fomina M.V. Dostovernij pravdopodobnyj vyvod v intellektual'nykh sistemakh [Reliable probability deduction in intelligent systems]. 2 ed. – Moskva: Fizmatlit, 2008. 712 p.
- Shortliffe E.H., Buchanan B.G. A Model of Inexact Reasoning in Medicine // *Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project* / B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe (Eds.). – Reading, London, Amsterdam, Sydney: Addison-Wesley Publishing Company, 1984. –P.233-262.
- Adams J.B. Probabilistic Reasoning and Certainty Factors // *Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project* / B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe (Eds.). – Reading, London, Amsterdam, Sydney: Addison-Wesley Publishing Company, 1984. – P.263-271.
- Van Melle W. The Structure of the MYCIN System // *Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project* / Buchanan, B.G. and Shortliffe, E.H. (eds.). – Reading et al.: Addison-Wesley, 1984. – P.67-77.
- Luger G.F. Artificial Intelligence: Structures and strategies for complex problem solving. 6th ed. – Boston, San Francisco, New York et al.: Pearson, 2009. – 784 p.
- Nalepa G.J. Proposal of business process and rules modeling with the XTT method // *Symbolic and numeric algorithms for scientific computing* / Negru V. et al. (eds.). SYNASC Ninth International Symposium. September 26-29, 2007. – Los Alamos, California, Washington, Tokyo: IEEE Computer Society. IEEE. CPS Conf. Publ. Service, 2007. – P.500-506.
- Nalepa G.J. Modeling with rules using semantic knowledge engineering. – Springer, 2018. – 430 p.
- Pospelov D.A., Osipov G.S. 2002. Vvedenie v prikladnyu semiotiku. Glava 5. Operatsii v semioticheskikh bazakh znaniy [Introduction to applied semiotics. Chapter 5. Operations in semiotic knowledge bases]. *Iskusstvennyj intellekt* [Artificial Intelligence]. 6 (54):28-35.
- Dlugach T.B. 2010. Sushnost' i yavlenie [Essence and phenomenon]. *Novaya filosofskaya ehntsiklopediya* [New philosophical encyclopedia]. Moskva: Mysl'. Vol.III. P.682-683.
- Kant I. 2016. Kritika chistogo razuman [Criticism of pure reason]. Moskva: Ehksmo. 736 p.
- Kobriniskii B. Expert reflection in the process of diagnosis of diseases at the extraction of knowledge // *Advances in Computer Science Research: Proceedings of the IV International Research Conference "Information Technologies in Science, Management, Social Sphere and Medicine" (ITSMSSM 2017)*. – 2017. – Vol.72. –P.321-323. [Electronic resource] URL: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/itsmssm-17> (date of the application: 01.03.2018)

21. Zade L.A. Fuzzy sets // Information and Control. – 1965. – Vol.8, Iss.3. – P.338-353.
22. Zade L. Ponyatie lingvisticheskoy peremennoy i ego primeneniye k prinyatiyu priblizhennykh reshenij [The concept of a linguistic variable and its application to the adoption of approximate solutions]. Moskva: Mir. 165 p.
23. Pospelov D.A. 1994. Serye i/ili cherno-belye? [Gray and / or black and white?]. Prikladnaya ehrgonomika. Spets. vypusk. Refleksivnye protsessy [Applied ergonomics. Specialist. release. Reflexive processes]. 1:29-33.
24. Lotman Yu.M. 2005. Ob iskusstve [On art]. S.-Peterburg: Iskustvo – SPB. 702 c.
25. Nazarenko G.I., Kleymenova E.B., Payushik S.A., Otdelenov V.A., Sychev D.A., Yashina L.P. Decision support systems in clinical practice: The case of venous thromboembolism prevention // International Journal Risk Safety Medicine. – 2015. – Vol.27, spec. Iss. – P.S104-0S105.
26. Larichev O.I. 2008. Teoriya i metody prinyatiya reshenij, a takzhe KHronika sobytij v Volshebnykh stranakh: Uchebnik. Izd. tret'e, pererab. i dop. [Theory and Methods of Decision Making, and Chronicle of Events in Magical Countries: A Textbook. Ed. third, revised, and additional.]. Moskva: Universitetskaya kniga, Logos. 392 p.
27. Kobrinskii B.A. 1996. K voprosu ucheta obraznogo myshleniya i intuitsii v ehkspertnykh meditsinskikh sistemakh [To the question of accounting for image thinking and intuition in expert medical systems] V Natsional'naya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem "Iskusstvennyy intellekt-96". Sbornik nauchnykh trudov. T.2. [V National Conference with international participation "Artificial Intelligence-96". Collection of scientific papers. V.2]. Moskva: Fizmatlit. P.207-210.
28. Trakhtengerts Eh.L. 2001. Neopredelennost' v modelyakh komp'yuternykh sistem podderzhki prinyatiya reshenij [Uncertainty in the models of computer decision support systems]. Iskustvennyy intellekt [Artificial Intelligence]. 5-6:3-11.
29. Kobrinskii B.A. 2005. Retrospektivnyy analiz meditsinskikh ehkspertnykh sistem [A Retrospective Analysis of Medical Expert Systems]. Novosti iskusstvennogo intellekta [News of Artificial Intelligence]. 2:6-17.
30. Zade L.A. 2001. Rol' myagkikh vychislenij i nechetkoj logiki v ponimanii, konstruirovanii i razvitii informatsionnykh/intellektual'nykh sistem [The role of soft computing and fuzzy logic in understanding, designing and developing information/intelligent systems]. Iskustvennyy intellekt [Artificial Intelligence]. 2-3:7-11.
31. kh'ell L., Zigler D. 2003. Teorii lichnosti. 3-e mezhdunarodnoe izdanie [Theories of personality. 3rd international edition]. SPb: Piter. 608 p.
32. Price P.C. Psychology Research Methods Core Skills and Concepts v. 1.0. Book Archive, 2012. [Electronic resource]. URL: <https://2012books.lardbucket.org/pdfs/psychology-research-methods-core-skills-and-concepts.pdf> (date of the application: 19.01.2018)/
33. Rich E., Knight K, Nair S.B. Artificial Intelligence. Third ed. – New Deli: Nana McGraw-Hill Publ. Co. Ltd, 2009. – 478 p.

Kobrinskii Boris Arkadieovich. Institute of Modern Information Technologies in Medicine of the Federal Research Center "Informatics and Contro" of the Russian Academy of Sciences (IMITM FRC IC RAS), Moscow. Head of the Department of Decision Clinical Support Systems. Doctor of Medical Sciences, Professor. Author and co-author of more than 500 scientific papers, including monographs and textbooks (15 monographs). E-mail: bak@isa.ru