

На правах рукописи

Коцарь Александр Геннадьевич

**Математическое моделирование и алгоритмизация прогнозирования,
диагностики, профилактики и лечения мочекаменной болезни**

специальность 03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Курск - 2014

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет»

Научный консультант: доктор медицинских наук
Серегин Станислав Петрович

Официальные оппоненты: **Макконен Кристина Феликсовна**
доктор медицинских наук, ФГАОУ ВПО
«Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет», профессор кафедры внутренних
болезней №2

Сипливый Геннадий Вячеславович
доктор медицинских наук, ФГОУ ВПО
«Курский государственный медицинский
университет», профессор кафедры урологии

Субботина Татьяна Игоревна
доктор медицинских наук, ФГБОУ ВПО
«Тульский государственный университет»
профессор, заведующая кафедрой медико-
биологических дисциплин

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И.Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.
Москва

Защита диссертации состоится 23 мая 2014 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.105.08 при Юго-Западном государственном университете по адресу: 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Юго-Западного государственного университета и на сайте <http://www.swsu.ru/ds>.

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.105.08
д.м.н., профессор

Снопков

В.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Мочекаменная болезнь (МКБ, уролитиаз) – «болезнь цивилизации», поражающая не менее 5 % населения индустриально развитых стран (Knoll T., 2010). Конкременты ежегодно образуются у 1200-1400 человек из 100 000 населения (Türk C. et al, 2012), а средний риск образования уролитов на протяжении всей жизни составляет от 5 до 10% (Tiselius H.G. et al, 2008). Демографическое старение популяции развитых стран (Indridason O.S. et al., 2009), экологические проблемы, глобальное потепление (Brikowski T.H. et al, 2008), ускоряющийся темп жизни (Chang I.H. et al, 2011), гиподинамия, хронический стресс привели за последние 20 лет к удвоению заболеваемости мочекаменной болезнью в развитых странах (Romero V. et al, 2010). В России абсолютное число зарегистрированных больных мочекаменной болезнью в период с 2002 по 2009 гг. увеличилось на 17,3 % (Аполихин О.И. и др., 2010), составив в 2011 г. 533,9 на 100000 всего населения (Росздрав, 2012). У большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте 30–50 лет (Дзеранов Н. К., 2003, Лопаткин Н.А., 2000, Аляев Ю.Г., 2010). Высокая распространенность и возможность возникновения серьезных, угрожающих жизни осложнений и исходов обуславливают социальную значимость данного заболевания. Медико-экономическое значение проблемы мочекаменной болезни заключается в длительных сроках реабилитации больных и потери трудоспособности (Лопаткин Н.А., 1998, Тиктинский О.Л., 2000). На 60000 случаев заболевания МКБ приходится 5,8 миллионов дней нетрудоспособности, а экономические потери составляют около 500 миллионов евро (Аляев Ю.Г., 2009). При всей актуальности проблемы вопросы профилактики и лечения мочекаменной болезни остаются открытыми. За последние три десятилетия достигнуты значительные успехи в удалении и дезинтеграции конкрементов за счет применения неинвазивных, малоинвазивных и эндоскопических методик. Однако исходы лечения с использованием этих современных методов не всегда удовлетворяют врачей и пациентов своими результатами в связи со сложностью выбора тактики ведения пациента, увеличением сроков и стоимости этапного лечения, числа взаимодополняющих инвазивных манипуляций и инверсий лечебной тактики, возникновением большого количества резидуальных фрагментов конкрементов и, как следствие, высокой частотой рецидивов камнеобразования, достигающей 18-56% (Борисов В.В. и др. 2011). В то же время, проблема профилактики МКБ связана с объективными сложностями выявления индивидуальных этиологических и патогенетических факторов уролитиаза и ограниченными возможностями их коррекции.

Таким образом, актуальность поиска новых путей рационализации оказания медицинской помощи больным МКБ обусловлена: высокой распространенностью заболевания, преобладанием болезни в трудоспособной возрастной группе населения, тенденцией к росту заболеваемости, высокой частотой рецидивов, неблагоприятными исходами и осложнениями в случае

прогрессии болезни, трудностью выбора индивидуальной стратегии лечения пациента при множестве альтернативных методов, сложностью учета значимых механизмов камнеобразования и, как следствие, низкой эффективностью метафилактики. Вместе с тем, многочисленными исследованиями доказано, что при использовании математических и информационных методов можно значительно повысить качество оказания медицинской помощи при различных заболеваниях (Львович Е.Я., Фролов В.Н., 2007, Зесюков Д.Н., 2005, Кореневский Н.А., 2005). В последнее время применение информационных технологий становится одним из определяющих факторов развития многих отраслей практической деятельности (Жарко В.И., 2006), поэтому внедрение информационных систем в медицине является актуальной задачей (Ковалев В.А., 2008). При этом, несмотря на существующие проблемы в оказании медицинской помощи больным мочекаменной болезнью, до настоящего времени не разработаны математические модели и вычислительные алгоритмы прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения уролитиаза. В связи с этим возникает необходимость во внедрении в практику врача-уролога современных информационных технологий с использованием математического аппарата, позволяющих рационализировать тактику ведения пациентов с мочекаменной болезнью.

Степень разработанности проблемы. Проблемам повышения эффективности прогнозирования камнеобразования на основе математических методов посвящен ряд работ зарубежных ученых: Marshall RW (1976), Robertson WG (1976), Tiselius HG (1982, 1991), Werness PG (1985), Brown CM (1985), Ogawa Y (1994), Laube N, Schneider A, Hesse A. (2000). Было предложено несколько математических индексов риска камнеобразования, отражающих вероятность кристаллизации оксалата и фосфата кальция в моче: индексы AP_{CaOx} (Marshall, 1976), Risk index (Tiselius, 1982), AP(CaO_x) (Tiselius, 1982), AP(CaO_x) EQ (Tiselius, 1991), AP(CaO_x) EQ2 (Ogawa, 1994), Bonn Risk Index (Laube N 2000), программа EQUIL2. Еще одним подходом к оценке риска служит система JESS (Joint Expert Speciation System) (May PM, 1991). Данные критерии получаются на основании анализа обширного перечня физико-химических констант, получаемых на основании дорогостоящих биохимических анализов. При этом клиническая оценка эффективности этих коэффициентов риска еще не определена, и их ценность остается спорной (Tiselius HG. Et all., 2010, Turk C. Et all, 2011). Данные методики расчета не охватывают всего спектра обменных пролитогенных нарушений и не учитывают выраженность индивидуальных факторов риска, присутствующих у конкретного пациента, достаточно затратны. Это оставляет большое количество пациентов, у которых риски возникновения или рецидива мочекаменной болезни остаются недооцененными. В доступных источниках информации не выявлено фактов применения методов математического моделирования с использованием нечеткой логики принятия решений на основе учета комплекса информативных признаков и интеллектуальных систем для прогнозирования,

выбора индивидуальной профилактической и лечебной программы при ведении пациентов с мочекаменной болезнью.

Работа выполнена в соответствии с Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 гг.», в рамках реализации мероприятия № 1.2.1 «Проведение научных исследований научными группами под руководством докторов наук», в соответствии с Федеральной целевой программой «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями» 2007-2011 гг., с научными направлениями Юго-Западного государственного университета «Медико-экологические информационные технологии» и «Моделирование биологических и медицинских процессов на основе информационных технологий».

Цель работы. Рационализация оказания медицинской помощи пациентам, страдающим мочекаменной болезнью, на основе создания математических моделей и алгоритмов прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения уролитиаза, реализуемых интеллектуальной автоматизированной системой.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

- на основании анализа выборочной совокупности больных МКБ выбрать адекватный математический аппарат исследования, провести математическое моделирование распространенности и структуры заболевания с целью выявления наиболее значимых факторов, влияющих на принятие решения по лечебно-диагностической тактике ведения пациентов;
- исследовать структуру классификационного и признакового пространства, и сформировать словарь информативных признаков и алфавит классов;
- синтезировать математические модели принятия решений по выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки и метода элиминации конкрементов почки и мочеточника;
- разработать алгоритмы формирования рекомендаций по выбору традиционных и новых авторских методов лечения мочекаменной болезни;
- синтезировать математические модели для прогнозирования возникновения и рецидива мочекаменной болезни;
- разработать алгоритмы профилактики, метафилактики мочекаменной болезни в зависимости от выраженности риска камнеобразования;
- разработать структуру интеллектуальной системы поддержки принятия решений врача-уролога по профилактике и лечению мочекаменной болезни;
- проанализировать эффективность предложенных математических моделей и алгоритмов в клинических условиях.

Методы исследования. Для решения указанных задач в работе использованы методы лабораторных и инструментальных исследований, математической биологии и биоинформатики, математического и компьютерного моделирования, статистики, системного анализа, теории

вероятности, нечеткой логики принятия решения, экспертного оценивания, рефлексологии.

Научная новизна исследования. В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной:

1. Математическая модель структуры классов и пространства признаков мочекаменной болезни, основанная на использовании теории множеств и концепции оценки признакового пространства по Кульбаку, позволяющая выявить релевантные признаки для выбора результативного метода лечения мочекаменной болезни.

2. Математические модели оценки уверенности в выборе метода элиминации конкремента при уролитиазе, включая литокинетическую терапию, контактную литотрипсию, дистанционную литотрипсию, литолитическую терапию, отличающиеся применением нечетких решающих правил с использованием гетерогенных информативных признаков при пересекающихся структурах классов с нечеткими границами, использование которых позволяет объективизировать выбор лечебных мероприятий при уролитиазе.

3. Математические модели принятия решений по целесообразности и выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки при мочекаменной болезни, отличающиеся применением комбинированных правил Заде и Шортлиффа, в которых уверенность единичного решения определяется соответствующими функциями принадлежности, дающие возможность аргументированного выбора способа деривации мочи из почки при уретеролитиазе.

4. Множество информативных прогностических признаков, отличающееся составом комплекса поведенческих, пищевых, медико-биологических факторов риска, индивидуальных особенностей течения заболевания и энергетических характеристик биологически активных точек, отобранных путем расчета информативности по Кульбаку и экспертной оценки по методу Дельфи, позволяющее повысить качество прогнозирования камнеобразования в почках.

5. Математические модели прогнозирования возникновения и рецидива камнеобразования, отличающиеся использованием нечеткой логики принятия решений с комплексным учетом разнородных прогностических признаков, позволяющие определять степень риска возникновения и рецидива мочекаменной болезни.

6. Алгоритмы формирования рекомендаций по профилактике и лечению мочекаменной болезни, отличающиеся использованием технологии мягких вычислений, составом и структурой связей логических блоков, применением авторских способов лечения, дающие возможность персонифицированного выбора и гибкой коррекции тактики ведения пациентов в зависимости от их текущего состояния, включающие:

– алгоритм формирования рекомендаций по профилактике мочекаменной болезни, позволяющий на основании определения степени риска

камнеобразования, выводить индивидуальные профилактические рекомендации;

- алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки при мочекаменной болезни, позволяющий определять целесообразность и, в случае необходимости, предлагать оптимальный способ восстановления пассажа мочи из почки;

- алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода элиминации камней мочеточника, определяющий предпочтительный способ лечения уретеролитиаза;

- алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода лечения камней почек, разрабатывающий персональную программу лечения нефролитиаза;

7. Структура интеллектуальной системы поддержки принятия решений по профилактике и лечению мочекаменной болезни, отличающаяся содержанием базы знаний, включающей множество информативных признаков, список классов, набор функций принадлежности, решающих правил, алгоритмов вывода, наличием подсистем формулировки диагноза, расчета показателей уверенности в выборе метода лечения, формирования вывода о дренировании чашечно-лоханочной системы почки, методе элиминации конкремента почки и мочеточника, прогнозирования риска камнеобразования, принятия решений по профилактике возникновения и рецидива мочекаменной болезни, позволяющая улучшить качество оказания медицинской помощи и ведения пациентов с уролитиазом при приемлемых временных и технико-экономических затратах.

Практическая и теоретическая значимость работы.

Разработанные математические модели дают возможность объективно оценивать степень уверенности в принятии решений по целесообразности и выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почек, способа элиминации конкремента почек и мочеточников, прогнозировать риск возникновения и рецидива мочекаменной болезни. Созданные лечебные и профилактические алгоритмы позволяют формировать индивидуальную программу лечения уролитиаза и предлагать профилактические рекомендации с учетом индивидуальных факторов риска камнеобразования. Синтезированные модели и алгоритмы составили основу для построения интеллектуальной системы поддержки принятия решений врача-уролога, опытная эксплуатация которой показала целесообразность ее применения в медицинской практике. Применение автоматизированной системы позволяет рационализировать, персонализировать и повысить качество профилактических и лечебных мероприятий при снижении сроков пребывания в стационаре, частоты инверсий лечебной тактики, количества обструктивно-воспалительных осложнений, количества резидуальных фрагментов конкрементов после лечения, количества открытых операций и повторных госпитализаций без увеличения временных и материальных затрат на лечение больных мочекаменной болезнью. Экономическая и социальная значимость состоит в улучшении качества медицинской помощи, уменьшении сроков нетрудоспособности больных

уролитиазом и снижении частоты рецидивов мочекаменной болезни. Теоретическая значимость заключается в развитии и интеграции методов математического и компьютерного моделирования с использованием аппарата нечеткой логики при решении медицинских задач.

Достоверность результатов исследования обеспечена корректностью применения современных методик сбора и обработки исходной информации, правильным подбором объектов наблюдения, достаточным объемом исследуемой выборочной совокупности, использованием апробированного математического аппарата, построением клинических исследований в соответствии с 1b - 2b уровнями достоверности по шкале Оксфордского центра доказательной медицины, непосредственным участием автора в получении исходных данных и результатов исследования, и подтверждается проверкой результатов на достаточных объемах объектов с известными исходами наблюдения, опытом практической реализации результатов исследования в клинической практике, обсуждением результатов исследования на международных и всероссийских научных конференциях, публикациями результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Апробация и результаты внедрения работы. Предложенные в работе модели и алгоритмы внедрены в учебный процесс кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ФПО «Юго-Западный государственный университет» по дисциплине «Технические методы диагностических исследований и лечебных воздействий» и используются в клинической практике ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», ОГБУЗ «Валуйская центральная районная больница», ОГБУЗ «Шебекинская центральная районная больница», НУЗ «Отделенческая больница на станции Курск открытого акционерного общества «Российские железные дороги», ФКУЗ "Медико-санитарная часть министерства внутренних дел российской федерации по Курской области".

Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждались на IX международной научно-технической конференции «Медико-экологические информационные технологии» (Курск, 2006), XIX всероссийской научно-технической конференции «Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы» (Рязань, 2006), Всероссийской научно-практической конференции «Концептуальные и прикладные аспекты медицины и образования» (Курск, 2007), X международной научно-технической конференции «Медико-экологические информационные технологии» (Курск, 2007), межрегиональной научно-практической конференции «Информационные проекты в медицинской и педагогической практике» (Курск, 2010), международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в науке» (Москва, 2011), XIV международной научно-технической конференции «Медико-экологические информационные технологии» (Курск, 2011), VIII российско-баварской конференции по биомедицинской инженерии (Санкт-Петербург 2012), XVI общероссийской научной конференции с международным участием «Инновационные

медицинские технологии» (Москва, 2013), международной научной конференции «Фундаментальные исследования» (Иордания, Акаба, 2013), международной научной конференции «Актуальные проблемы науки и образования» (Франция, Марсель, 2013), IX международном конгрессе «Мужское здоровье» (Санкт-Петербург, 2013), расширенном заседании научно-технического совета по проблемам теории нечеткого вывода ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» (Курск, 2013).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 52 печатные работы, в том числе 3 монографии, 2 патента и 23 публикации в рецензируемых научных журналах и изданиях.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, семи глав и заключения, изложенных на 302 страницах машинописного текста, иллюстрирована 37 рисунками, 72 таблицами, содержит список литературы из 330 наименований.

Положения выносимые на защиту

1. Применение математических методов с использованием нечеткой логики принятия решений на основе комплексного учета климатогеографических, поведенческих, пищевых, медико-биологических факторов риска, индивидуальных особенностей течения заболевания и энергетических характеристик биологически активных точек обеспечивает высокий уровень точности прогноза возникновения и рецидива мочекаменной болезни.

2. Вычислительные алгоритмы на основе технологии мягких вычислений показателя прогностической уверенности позволяют определять степень риска камнеобразования, разрабатывать персонифицированную программу профилактических мероприятий и значительно снизить риск камнеобразования за счет дифференцированной коррекции воздействия экзогенных факторов и эндогенных нарушений.

3. Математическое моделирование структуры классов, пространства признаков и выбора методов лечения мочекаменной болезни с применением теории множеств, комбинированных правил Заде и Шортлиффа, в которых уверенность в принятии решения определяется соответствующими функциями принадлежности по множеству информативных признаков, отобранных по методу Кульбака и экспертной оценкой по методу Дельфи, обеспечивает высокую достоверность вывода по выбору эффективного метода лечения при мочекаменной болезни.

4. Использование вычислительных алгоритмов определения лечебной тактики при уролитиазе, включающей традиционные и предложенные способы лечения, позволяет рационализировать и объективизировать принятие решения по выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почек и способа элиминации камней мочеточника и почек, способствует повышению эффективности лечения, снижению сроков пребывания в стационаре, частоты инверсий лечебной тактики, количества открытых операций и повторных госпитализаций.

5. Применение рекомендаций интеллектуальной системы поддержки принятия решений врача-уролога по профилактике и лечению мочекаменной болезни существенно повышает качество оказания медицинской помощи, значительно снижая риски неблагоприятных клинических исходов лечения и метафилактики пациентов с мочекаменной болезнью без увеличения временных и материальных затрат лечебно-диагностического процесса.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении аргументирована актуальность проблемы, обозначены задачи и цель исследования, определены значимость и новизна работы.

В первой главе проводится анализ распространенности и структуры уrolитиаза, современных представлений об этиологии и патогенезе мочекаменной болезни, существующих методах диагностики и лечения заболевания, принципах профилактики камнеобразования. Приводится литературный обзор прогностических факторов риска уrolитиаза и признаков, влияющих на выбор методов лечения мочекаменной болезни. Проанализированы математические методы, использующиеся для решения медицинских задач. Показывается, что при использовании современных математических методов и информационных технологий можно значительно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий при мочекаменной болезни.

Во второй главе определяются объект, методы и средства исследования. Для выявления закономерностей и связей признаков, влияющих на развитие и течение заболевания и определяющих выбор и результативность различных методов лечения уrolитиаза в качестве объекта исследования отобрано 719 больных с мочекаменной болезнью, находившихся на стационарном лечении в урологических отделениях ОБУЗ Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи и 300 пациентов, не страдающих мочекаменной болезнью, госпитализированных с другой урологической патологией. Всем пациентам с уrolитиазом проведено общеклиническое обследование, согласно стандартам оказания медицинской помощи больным мочекаменной болезнью, утвержденным министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации. После верификации диагноза в зависимости от клинической ситуации проводился один из вариантов лечения: литокинетическая терапия (ЛКТ), литолитическая терапия (ЛЛТ), контактная литотрипсия/литоэкстракция (КЛТ), дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДЛТ), открытая операция. Контактная литотрипсия выполнялась в эндоскопической операционной уретероскопом фирмы Wolf 8/12 Ch, с торцевой оптикой и рабочим каналом 5 Ch, литотриптором Swiss LithoClast Master. Дистанционная литотрипсия проводилась в кабинете дистанционной литотрипсии литотриптером Dornier Compact Sigma под ультразвуковым и рентгеновским наведением. Оперативное лечение выполнялось в объеме уретеролитотомии, пиелолитотомии, нефролитотомии.

При наличии обструктивно-воспалительных осложнений мочекаменной болезни выполнялось дренирование чашечно-лоханочной системы почек: катетеризация мочеточника катетерами Ch 4-6, чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС) под УЗ-контролем по многошаговой методике с установкой дренажей, типа «pigtail» фирмы Rusch 30 см Ch8, стентирование мочеточника под эндоскопическим и последующим рентгенологическим контролем внутренними катетерами-стентами с 2J-концами, фирмы Rusch, Coloplast, МИТ, Ch5-7. При гнойной форме пиелонефрита выполнялась открытая операция – нефростомия, декапсуляция, иссечение карбункулов и при наличии конкремента в пределах раны литотомия. При тотальном, субтотальном гнойном поражении почки, септическом шоке выполнялась нефрэктомия.

Информация о каждом пациенте регистрировалась в индивидуальной карте, в которой фиксировались данные о наличии исследуемых признаков, методе и исходе лечения. Из совокупности объектов исследования формировались контрольные и основные группы, в зависимости от задач распознавания. Математическая обработка полученных данных включала определение статистических характеристик выборочных совокупностей, расчеты критерия Стьюдента, Хи-квадрат, критерий z, корреляционный анализ, определение информативности признаков по Кульбаку с использованием программ Microsoft Excel 2007 и Biostatistics 4.0. Для выявления тенденций заболеваемости и госпитализируемости больных мочекаменной болезнью использованы математические методы анализа временных рядов на основании данных официальной статистики о заболеваемости мочекаменной болезнью в Курской области за 2002-2011 гг., анализа статистических карт выбывших больных, находившихся на стационарном лечении в урологических отделениях ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» за период с 2002 по 2011 гг. Данные госпитализируемости сопоставлялись с показателями численности городского населения по информации Федеральной службы государственной статистики.

Для изучения структуры заболевания проведен разведочный статистический анализ вышеописанной выборочной совокупности. На основании полученных данных с использованием теории множеств построены модели структуры заболевания. Используя метод Кульбака в модификации Львовича И.Я. определены значения информативности признаков, релевантных для объектов подмножеств. Анализ модели структуры заболевания показал, что информативные признаки носят нечеткий и неполный характер, измеряются в различных шкалах, а классы пересекаются и не имеют четко выраженных границ. Поэтому основным математическим аппаратом для построения математических моделей прогнозирования и выбора метода лечения уrolитиаза была выбрана технология мягких вычислений и, в частности, теория нечеткой логики принятия решений для построения соответствующих прогностических и диагностических решающих правил.

В работе использован метод построения математических моделей,

хорошо зарекомендовавший себя при создании и эксплуатации автоматизированных систем профилактических осмотров населения для задач скринирующей диагностики (Шаповалов В.В., Воронцов И.М., Шерстюк Ю.М. 2002), а также при разработке автоматизированных систем по прогнозированию, профилактике, диагностике и лечению широкого класса нозологий, реализуемых на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета (Корневский Н.А., 2006 г.). Метод основан на использовании подходов, разработанных школой Л.Заде, оперирующих функциями принадлежности $\mu_{\omega_\ell(x_i)}$ к исследуемым классам состояний ω_ℓ , теории уверенности Е. Шортлифа, использующей понятия коэффициентов уверенности KU_{ω_ℓ} в гипотезе ω_ℓ и методов разведочного анализа В. Саймона. Результатом построения таких моделей является получение нечетких решающих правил для расчета показателей, характеризующих уверенность в принимаемых решениях (PC_{ω_ℓ} , TI_{ω_ℓ} , TCI_{ω_ℓ}), являющихся модификацией коэффициентов уверенности Е.Шортлифа.

По согласованному мнению группы 8 высококвалифицированных экспертов определены априорные словари признаков (x_i) и алфавиты классов (ω_ℓ). По результатам апостериорной проверки информативности признаков по Кульбаку и экспертной оценки по методу Дельфи формировались рабочие словари признаков для задач прогнозирования и выбора лечебной тактики. По каждому из признаков группой экспертов под руководством инженера по знаниям определены функции принадлежности $\mu_{\omega_\ell(x_i)}$ к исследуемым классам состояний, которые использовались как элементы для синтеза нечетких решающих правил по расчету показателей уверенности в принятии решений по конкретной задаче (прогнозу или выбору метода лечения). Дефазификация вывода производилась путем сравнения показателей уверенности с их пороговыми значениями, определенными путем проверки распределения показателей уверенности в группах пациентов с известными исходами наблюдения. В последующем проводилась алгоритмизация действий системы на основе полученных решающих правил, позволяющая создавать лечебно-профилактические рекомендации по ведению пациентов. Трансформация созданных математических моделей и алгоритмов в автоматизированную систему поддержки принятия решений производилась в среде программирования Delphi, в соответствии с разработанной для системы структурой.

В третьей главе проводится математическое моделирование распространенности, структуры классов и пространства признаков мочекаменной болезни. Анализ временных рядов госпитальной заболеваемости МКБ за 10 лет, рассчитанной на 100000 городского населения выявил устойчивый восходящий тренд госпитализируемости больных с уролитиазом. С 2002 г. по 2011 гг. госпитальная заболеваемость увеличилась на 76,6%, при абсолютном и относительном приросте количества экстренных больных. Среднесрочные прогнозные значения тренда предполагают годовой

прирост госпитальной заболеваемости на 15,1 на 100000 населения. Выявленные негативные тенденции обуславливают целесообразность поиска путей оптимизации и рационализации лечебных и профилактических подходов с использованием математических методов.

Используя информацию, полученную после проведения разведочного математического анализа, определена структура универсума пациентов с мочекаменной болезнью и характер пересечения в нем подмножеств с основанием классификации «Диагноз, определяющий лечение» и «Метод лечения». Анализ диаграмм Эйлера-Венна показывает, что данные подмножества пересекаются при условии неэффективности первичного метода лечения, приводящего к инверсии терапевтического подхода. Пересечение указанных множеств делит каждое из них на 2 подмножества. Первое подмножество $A_K^?$ множества A_K объектов с одинаковым первичным методом лечения, являющееся разностью с n множествами других методов лечения, соответствует случаям эффективности лечебного метода, когда данный вид терапии показан:

$$A_K^? = A_K \setminus \bigcup_{\substack{n=1...N \\ n \neq K}} A_n. \quad (1)$$

Второе подмножество $A_K^{H?}$ множества A_K , являющееся пересечением с n множествами, соответствует неэффективности лечебного подхода, когда метод лечения не показан:

$$A_K^{H?} = A_K \cap \bigcup_{\substack{n=1...N \\ n \neq K}} A_n. \quad (2)$$

Выявление релевантных признаков принадлежности к данным подмножествам позволяет минимизировать пересечение объектов групп с различными методами лечения и, таким образом, снизить количество неблагоприятных исходов медицинской помощи больным мочекаменной болезнью при достижении условия:

$$\bigcap_{n=1}^N A_n = \emptyset. \quad (3)$$

Для решения данной задачи определены конечные точки клинических эффектов, характеризующих эффективность лечения. С учетом распределения результатов лечения, из исследуемой выборочной совокупности больных сформированы группы, репрезентативные для пар подмножеств объектов (классов пациентов): 1. больные, которым показан данный метод лечения в связи с эффективностью лечения; 2. больные, которым данный метод лечения не показан в связи с неэффективностью или наличием противопоказаний. Для выявления информативных признаков, определяющих принадлежность распознаваемого объекта к искомому классу, составлен априорный перечень из 62 признаков x_i , теоретически влияющих на выбор метода лечения мочекаменной болезни. В указанных группах пациентов методом Кульбака отобраны информативные признаки для выбора метода лечения мочекаменной болезни. Наиболее значимыми критериями для выбора литокинетической

терапии явились: размер камня (I=148,5), локализация камня (I=46,8), рентгенинтенсивность камня (I=46,0), степень ретенции мочеточника (I=30,5), наличие дренажа (I=24,7), отсутствие эффекта от литокинетической терапии (I=17,5), длительность заболевания (I=14,8), некупирующийся болевой синдром (I=13,1), форма тени камня (I=9,5), компрессия мочеточника извне (I=8,3), толщина паренхимы почки (I=8,1), аденома простаты с девиацией нижних отделов мочеточников (I=6,9), цистоцеле (I=6,8), С-образный перегиб мочеточника ниже камня (I=5,1), стриктура нижележащего отдела мочеточника: (I=4,5), нижележащий камень мочеточника (I=3,9). Для выбора дистанционной литотрипсии выявлены следующие информативные признаки: химическая структура камня в анамнезе (I=124,6), плотность камня по результатам компьютерной томографии (I=106,4), рентгенинтенсивность камня (I=106,3), степень развития подкожно-жировой клетчатки (I=78,2), четкость контуров (I=71,2), наличие просветлений (I=46,6), степень ретенции мочеточника (I=40,9), аденома простаты с симптомом рыболовных крючков (I=21,7), длительность заболевания (I=16,4), размер камня мочеточника (I=14,9), толщина паренхимы почки (I=14,3), С-образный перегиб мочеточника (I=8,4), цистоцеле (I=7,7), s-образный перегиб мочеточника (I=7,6), наличие дренажа (I=7,3), локализация камня почки (I=5,5), компрессия мочеточника извне (I=4,3), нижележащий камень мочеточника (I=3,945). Информативными признаками для выбора контактной литотрипсии явились: локализация камня (I=70,3), степень ретенции мочеточника (I=45,8), пол пациента (I=38,4), длительность заболевания (I=30,5), размер камня (I=26,8), отсутствие эффекта от камнеизгоняющей терапии в течении 2 недель (I=24,6), некупирующийся болевой синдром (I=18,1), плотность камня по результатам компьютерной томографии (I=15,5), стриктура нижележащего отдела мочеточника (I=14,9), часто рецидивирующая почечная колика (I=10,1), нижележащий камень мочеточника (I=9,0), цистоцеле (I=6,4), уретероцеле (I=6,4), возраст (I=5,8), толщина паренхимы почки (I=4,6), количество почек (I=4,041). Для выбора литолитической терапии определены следующие признаки: химическая структура камня в анамнезе (I=51,9), уровень pH мочи (I=139,3), рентгенинтенсивность камня (I=114,2), уровень мочевой кислоты (I=114,2), локализация камня (I=86,2), плотность камня по результатам компьютерной томографии (I=65,9), степень ретенционных изменений мочеточника (I=29,6), толщина паренхимы почки (I=17,6), количество лейкоцитов в осадке мочи (I=17,3), степень ретенции ЧЛС по данным УЗИ (I=16,9). Информативными признаками, определяющими целесообразность экстренного дренирования почек при МКБ явились: уровень лейкоцитоза в общем анализе крови (I=148,6), гипертермия (I=134,6), уровень палочкоядерного сдвига в общем анализе крови (I=74,6), некупирующийся болевой синдром (I=68,1), болезненность живота в проекции почки (I=62,0), количество лейкоцитов в осадке мочи (I=52,2), степень ретенционных изменений мочеточника (I=36,3), часто рецидивирующая почечная колика (I=14,6), степень ретенции чашечно-лоханочной системы почки по данным УЗИ

(I=7,7), беременность (I=5,6), количество почек (I=5,2), визуализация камня при урографии (I=5,1).

В четвертой главе разрабатываются математические модели по диагностике и выбору методов лечения мочекаменной болезни. Для этого были выделены классы, определяющие тактику ведения пациента при уролитиазе. Поскольку каждый способ лечения с номером s имеет свои показания и противопоказания, для определения уверенности в его выборе введено по 2 класса для каждого метода лечения: класс u_s – метод показан, ввиду предполагаемой высокой результативности и класс v_s – метод не показан, ввиду низкой предполагаемой результативности или наличия противопоказаний. Результатом работы математических моделей является расчет значений показателей, характеризующих уверенность в выборе метода лечения: TI_s (treatment is indicated) – лечение s показано, TCI_s (treatment is contraindicated) – лечение s не показано (табл.1).

Таблица 1

Перечень классов и показателей, характеризующих уверенность в выборе метода лечения мочекаменной болезни

s. Метод лечения	Метод лечения показан		Метод лечения не показан	
	Класс u_s	Показатель уверенности TI_s	Класс v_s	Показатель уверенности TCI_s
Для диагноза «Уретеролитиаз»				
1.Дренирование ЧЛС почки	u_1	TI_1	-	-
2.Катетеризация мочеточника	u_2	TI_2	v_2	TCI_2
3.ЧПНС	u_3	TI_3	v_3	TCI_3
4.ЛКТ	u_4	TI_4	v_4	TCI_4
5.ДЛТ	u_5	TI_5	v_5	TCI_5
6. КЛТ	u_6	TI_6	v_6	TCI_6
Для диагноза «Нефролитиаз»				
7.ЛЛТ	u_7	TI_7	v_7	TCI_7
8.ЛКТ	u_8	TI_8	v_8	TCI_8
9.ДЛТ	u_9	TI_9	v_9	TCI_9
10. КЛТ	u_{10}	TI_{10}	v_{10}	TCI_{10}

Для выявления классификационной принадлежности искомого случая, по каждому классу экспертной оценкой по Дельфи с учетом информации, полученной при оценке признаков по Кульбаку, определен рабочий перечень информативных признаков: x_1 - локализация камня, x_2 - возможность и способ визуализации камня, x_3 - размер камня, x_4 – форма камня, x_5 - плотность камня по результатам компьютерной томографии, x_6 -рентгенинтенсивность камня по результатам урографии, x_7 - четкость контуров, x_8 - наличие просветлений, x_9 - химическая структура камня, x_{10} - длительность стояния конкремента в мочеточнике, x_{11} – толщина паренхимы почки, x_{12} – сократительная способность мочеточника по данным экскреторной урографии, x_{13} - стриктура нижележащего отдела мочеточника, рубцовый периуретерит, x_{14} -

фиксированный С-образный перегиб мочеточника ниже камня, x_{15} - S-образный перегиб мочеточника ниже камня, x_{16} - нижележащий камень мочеточника, x_{17} - уретероцеле, x_{18} - аденома простаты с субтригональным ростом с девиацией нижних отделов мочеточников, x_{19} - цистоцеле, x_{20} - компрессия мочеточника извне фибромиомой матки, объемными образованиями, x_{21} - опухоль почки, x_{22} - ангиомиолипома почки, x_{23} - злокачественная опухоль различных органов и тканей в проекции камня, x_{24} - степень развития подкожно-жировой клетчатки, x_{25} - количество функционирующих почек, x_{26} - наличие дренажа, x_{27} - наличие аортальных и/или почечных аневризм, x_{28} - нарушения свертывающей системы крови, x_{29} - нейрогенные контрактуры, анкилозы тазобедренных суставов, x_{30} - невозможность визуализации устья, x_{31} - пол пациента, x_{32} - беременность, x_{33} - общесоматический статус больного, степень анестезиологического риска ASA, x_{34} -серозный пиелонефрит, x_{35} -гнойный пиелонефрит, x_{36} - некупирующийся болевой синдром, x_{37} - часто рецидивирующая почечная колика, необходимость вводить инъекционные анальгетики более 4 раз в сутки, x_{38} - отсутствие эффекта от камнеизгоняющей терапии в течении 2 недель, x_{39} - уровень мочевой кислоты, x_{40} - уровень pH.

Диагностика распознаваемого случая с определением его классификационной принадлежности производится системой на основании логического вывода по значению признака x_1 и x_{35} :

ЕСЛИ ($x_{35}=1$) ТО [Диагноз «Острый гнойный пиелонефрит»] ЕСЛИ (($x_{35}=0$) И ($2 \leq x_1 \leq 5$)), ТО [Диагноз «Нефролитиаз»] ЕСЛИ (($x_{35}=0$) И ($x_1=1$)) ИЛИ (($x_{35}=0$) И ($x_1 > 6$)), ТО [Диагноз «Уретеролитиаз»] . (4)

Математическая модель принятия автоматизированного решения о дренировании чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки реализуется при диагнозе «уретеролитиаз» и состоит из двух основных частей реализуемых последовательно. В первой части решается задача оценки целесообразности экстренного дренирования ЧЛС почки, то есть отнесения объекта к классу u_1 – показано экстренное дренирование ЧЛС почки. Информативными признаками для данной задачи являются признаки x_{34} - x_{37} , по которым экспертами определены функции принадлежности $\mu_{U1}(x_i)$ к указанному классу. Уверенность по целесообразности экстренного дренирования TI_1 определяется по максимальному значению функций принадлежности, согласно формуле:

$$TI_1 = \max\{\mu_{U1}(x_{34}), \mu_{U1}(x_{35}), \mu_{U1}(x_{36}), \mu_{U1}(x_{37})\} \quad (5)$$

Вторая часть модели осуществляет выбор оптимального способа дренирования и реализуется при выполнении условия: $0,65 \leq TI_1 \leq 0,8$. Решение о методе дренирования принимается на основе вычисления значений функций принадлежности $\mu_{Us}(x_i)$ и $\mu_{Vs}(x_i)$ ($i=1, 3, 12, 16, 18, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 31$) к классам u_2, u_3, v_2, v_3 . Оценка уверенности в выборе методов лечения осуществляется с помощью системы итерационных уравнений вида:

$$TI_s(k+1) = TI_s(k) + \mu_{Us}(x_i)[1 - TI_s(k)], \quad (6)$$

$$TCI_s(k+1) = TCI_s(k) + \mu_{Vs}(x_i)[1 - TCI_s(k)]. \quad (7)$$

где s – номер решающего правила в общем их списке; $s=2,3$. $TI_s(k)$ – уверенность в отнесении объекта к классу u_s , $TCl_s(k)$ – к классу v_s на k -ом шаге итерации; $TI_s(1)=\mu_{U_s}(x_1)$; $TCl_s(1)=\mu_{V_s}(x_1)$; $i=1, 3, 12, 16, 18, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 31$; k – номер итерации для правил TI_s и TCl_s ; $k=1,2,...,K$; $K=11$.

Рекомендуемый метод дренирования выбирается с помощью комбинированного правила логического вывода типа:

$$\text{ЕСЛИ } (Q^t(TI_2, TI_3, TCl_2, TCl_3, P_{-2}, P_{-3})) \text{ ТО } [Z^t] \quad (8)$$

где P_{-2} и P_{-3} – пороговые значения TCl_2 и TCl_3 , определенные экспертами априорно (условия дефазификации); $Q^t(TI_s, TCl_s, P_{-s})$ – логическое условие сравнения TI_s , TCl_s и P_{-s} ; Z^t – четкий вывод, соответствующий условию Q^t , t – номер условия.

Выбор конкретного метода дренирования осуществляется по алгоритму определенному таблицей 2.

Таблица 2

Алгоритм выбора метода дренирования почки при уретеролитиазе

t	Условие Q^t ($TI_2, TI_3, TCl_2, TCl_3, P_{-2}, P_{-3}$)	Вывод Z^t
1	$TI_2 < TI_3$ И $TCl_3 \geq 0,5$ И $TCl_2 < 0,5$	Показано стентирование мочеточника
2	$TI_2 < TI_3$ И $TCl_3 < 0,5$ И $TCl_2 < 0,5$	Показано ЧПНС или стентирование мочеточника
3	$TI_2 < TI_3$ И $TCl_3 < 0,5$ И $TCl_2 \geq 0,5$	Показана ЧПНС
4	$TI_2 < TI_3$ И $TCl_3 \geq 0,5$ И $TCl_2 < 0,5$	Показана ЧПНС с высоким риском осложнений
5	ИНАЧЕ	Показана катетеризация мочеточника

При построении *математической модели оценки уверенности в выборе метода элиминации конкремента* для каждого класса из групп u_4-u_6 и v_4-v_6 (при уретеролитиазе) или u_7-u_{10} и v_7-v_{10} (при нефролитиазе) каждой градации признаков присвоены значения функций принадлежности. Полученные значения функций, используются для расчета соответствующих показателей TI_s и TCl_s в соответствии с итерационными выражениями (6,7), в котором: $s=4,...,10$; $i=1,...,40$; $K=39$.

Для адекватного срабатывания комбинированных правил оценки уверенностей в выборе методов элиминации конкремента на объектах контрольных выборок путем анализа гистограмм распределения значений уверенностей в выборе метода лечения, рассчитанных для групп обследуемых с известными исходами наблюдения, определены пороговые значения уверенностей (P_{+s}). Для TI_s с целью повышения чувствительности модели определены два порога: P_{+s}^2 - и P_{+s}^1 . Для TCl_s установлено одно пороговое значение P_{-s} .

Дальнейшая дефазификация вывода осуществляется путем сравнения TI_s и TCl_s с их пороговыми значениями, согласно правилу комбинированного вывода вида:

ЕСЛИ $Q_s^1 (T_{I_s} \geq P + \frac{2}{s} \text{ И } TCI_s < P - s)$ ТО Z_s^1 [метод s показан, предполагаемая результативность метода лечения s высокая] ЕСЛИ $Q_s^2 (P + \frac{1}{s} \leq T_{I_s} < P + \frac{2}{s} \text{ И } TCI_s < P - s)$ ТО Z_s^2 [метод s возможен, предполагаемая результативность метода лечения s умеренная] ЕСЛИ $Q_s^3 (T_{I_s} < P + \frac{1}{s} \text{ ИЛИ } TCI_s \geq P - s)$ ТО Z_s^3 [метод лечения s не показан] (9)

где s – номер метода лечения в таблице 1.

В пятой главе разрабатываются *математические модели по прогнозированию камнеобразования*, предусматривающие распознавание принадлежности обследуемого к одному из классов: ω_0 – риск камнеобразования отсутствует, ω_i – существует риск камнеобразования в почках с достаточной для принятия профилактических решений уверенностью. Указанная задача реализуется по разному для лиц без признаков мочекаменной болезни на момент обследования (класс ω_1) и для людей, страдающих уролитиазом (класс ω_2).

С учетом поставленной задачи для прогнозирования камнеобразования был сформирован *перечень информативных прогностических признаков* - факторов риска камнеобразования. Из 48 априорных признаков методом Кульбака и экспертной оценки по методу Дельфи отобрано 35 информативных признаков. Для прогнозирования возникновения МКБ определены следующие признаки:

I. Место проживания: x_1 - место проживания, x_2 – миграция с частой сменой климатических условий.

II. Производственные факторы: x_3 – класс труда по выполняемой нагрузке, x_4 – нарушения привычной ритмичности жизни и режима труда, x_5 – работа в нагревающем микроклимате.

III. Факторы питания: x_6 - гиперкалорическое питание, x_7 - регулярность приема свежих овощей и фруктов, x_8 - избыточное употребление в пищу продуктов, содержащих пурины, x_9 - жесткость воды, x_{10} - злоупотребление острой, соленой, кислой пищей, x_{11} - употребление «сырой» воды, x_{12} – питьевой режим.

IV. Поведенческие факторы: x_{13} - длительная стрессовая ситуация, x_{14} – двигательная активность, x_{15} – длительный прием потенциально литогенных медикаментов.

V. Медико-биологические факторы: x_{16} – наследственная предрасположенность, x_{17} – индекс массы тела, x_{18} – патология костей, x_{19} – хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, x_{20} – кислотность мочи, x_{21} – гиперурикемия, x_{22} – кристаллурия, x_{23} – фоновые заболевания, x_{24} – врожденные аномалии и приобретенные анатомические дефекты мочевой системы, x_{25} – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, инфравезикальная обструкция, x_{26} - хронический пиелонефрит, x_{27} – количество функционирующих почек, x_{28} – возраст пациента, x_{29} – пол пациента, x_{30} – генетические патологии.

VI. Индивидуальные особенности течения заболевания: x_{31} - начало заболевания произошло в раннем возрасте (до 25 лет), x_{32} - частота повторного образования камней в течении последних трех лет, x_{33} - химический состав камней, x_{34} - остаточные фрагменты спустя 3 месяца после лечения камней, x_{35} - двустороннее объемное поражение камнями.

По согласованному мнению экспертов для каждой градации прогностических признаков определены значения функций принадлежности к классам ω_ℓ . С учетом того, что все приведенные факторы увеличивают риск камнеобразования, общая прогностическая уверенность (PC_ℓ) определяется итерационной формулой вида:

$$PC_\ell(i+1) = PC_\ell(i) + \mu_{\omega_\ell}(x_{i+1})[1 - PC_\ell(i)] \quad (10)$$

где $PC_\ell(i)$ – уверенность в прогнозе (prognostic confidence) после того, как проанализировано i информативных признаков ($x_1, x_2, x_3, \dots, x_i$); $\mu_{\omega_\ell}(x_{i+1})$ - функция принадлежности к классу ω_ℓ с базовой переменной x_{i+1} ; $PC_\ell(1) = \mu_{\omega_\ell}(x_1)$; и для задачи прогнозирования возникновения МКБ - $\ell = 1, i = 1, 2, \dots, 30$; для задачи прогнозирования рецидива МКБ - $\ell = 2, i = 1, 2, \dots, 35$.

Для повышения прогностической эффективности решающих правил, используя алгоритм выбора информативных биологически активных точек (БАТ), разработанный на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного университета (Кореневский Н.А., 2001 г.) были отобраны информативные аккупунктурные точки VII23, VIII16 и III28. Прогностически значимым является отклонение электрического сопротивления точек от их номинальных значений более 10% или менее 50%. Соответственно за признаки, характеризующие энергетическое состояние БАТ принято отклонение измеряемых показателей от их номинальных значений: x_{36} - по точке III28, x_{37} - по точке VII23, x_{38} - по точке VIII16. Для синтеза частного решающего правила прогнозирования МКБ по электрическому сопротивлению БАТ, построены функции принадлежности по данным признакам к классу ω_1 и агрегированы в частное решающее правило вида:

$$\text{ЕСЛИ } (x_{37} \text{ И } x_{38} \text{ И } x_{39}) \geq 10 \text{ ИЛИ } (x_{37} \text{ И } x_{38} \text{ И } x_{39}) \leq -50 \text{ ТО} \\ [PC_3(i+1) = PC_3(i) + \mu(x_{i+1}) \cdot [1 - PC_3(i)]] \text{ ИНАЧЕ } [PC_3 = 0] \quad (11)$$

где PC_3 – прогностическая уверенность возникновения МКБ, определяемая по величине измерения электрического сопротивления диагностически значимых точек; $PC_3(1) = \mu(x_{36})$; $i = 36, 37, 38$.

Использование показателя PC_3 при совместном учете с информативными факторами риска, повышает общую прогностическую уверенность в возникновении МКБ, выражаемую значением показателя PC_4 :

$$PC_4 = PC_1 + PC_3(1 - PC_1). \quad (12)$$

На основании анализа гистограмм распределений значений прогностической уверенности у 300 пациентов с известными исходами наблюдения камнеобразования в течении 1 года, выявлены два дефазификационных порога P_1 и P_2 значений показателей прогностической уверенности, позволяющих разделить обследуемых на следующие группы: 1

группа, в которой у больных, практически нет риска мочекаменной болезни; 2 группа - промежуточная, когда существует умеренный риск камнеобразования; 3 группа - высокого риска камнеобразования.

Четкий вывод формируется путем сравнения PC_ℓ с пороговыми значениями при использовании гибридной нечеткой модели вида:

ЕСЛИ ($PC_\ell < P_1$), ТО [(нет риска по классу ω_1) ИЛИ (низкий риск по классу ω_2)] ЕСЛИ ($P_1 \leq PC_\ell < P_2$) ТО [средний риск по классу ω_2] ИНАЧЕ [«высокий риск по классу ω_2 »]

(13)

где $\ell=1,2,4$; для PC_1 и PC_2 - $P_1=0,45$, $P_2=0,6$; для PC_4 - $P_1=0,5$, $P_2=0,65$.

Синтезированные математические модели стали основой для построения лечебно-профилактических алгоритмов.

В шестой главе описываются механизмы алгоритмизации и автоматизации принятия решений по профилактике и лечению мочекаменной болезни. Блок-схема **алгоритма формирования рекомендаций по профилактике МКБ** приведена на рисунке 1.

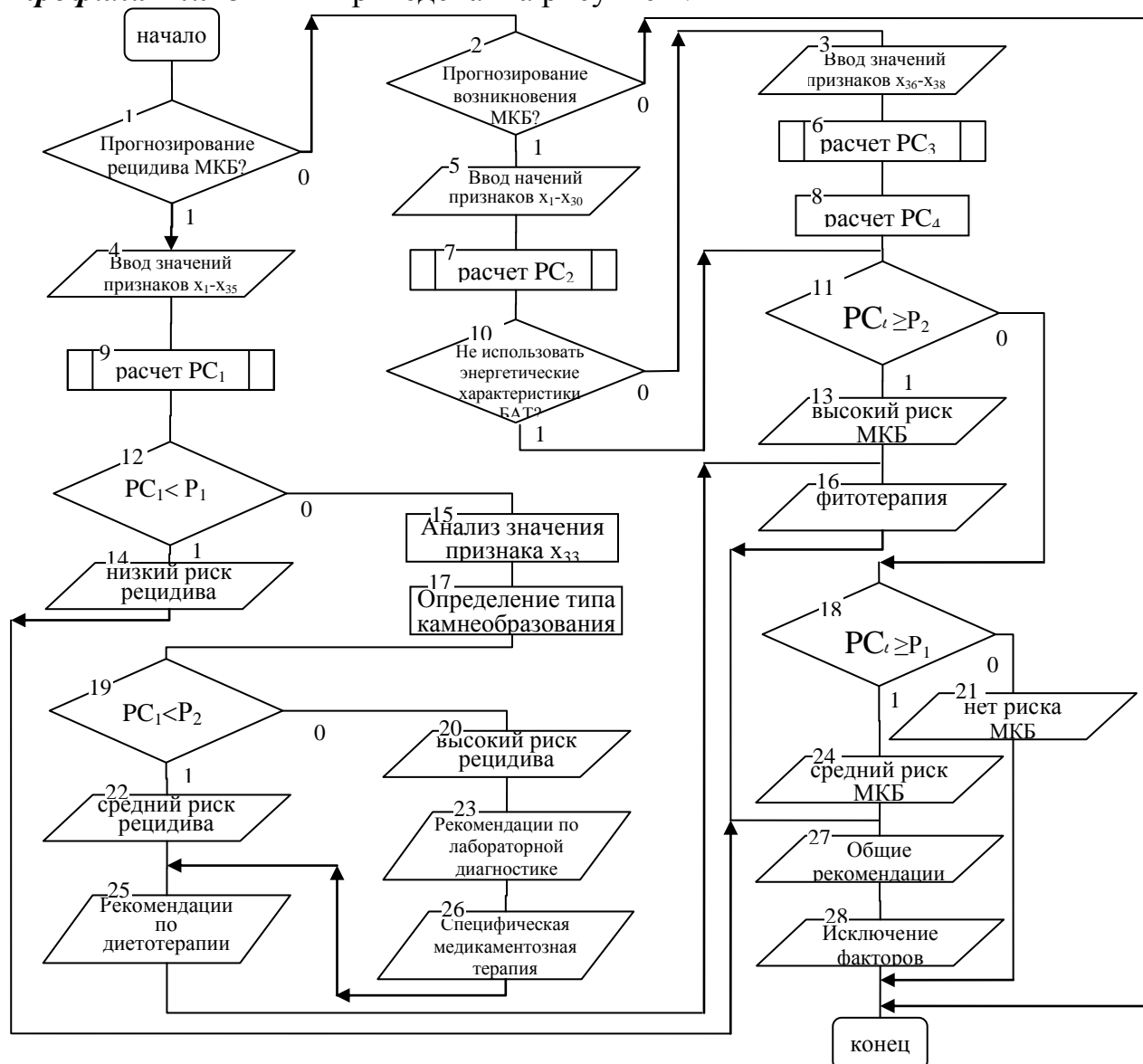


Рис. 1. Концептуальная схема алгоритма профилактики мочекаменной болезни

Работа алгоритма начинается с определения задачи исследования: прогнозирование и метафилактика рецидива МКБ (блок 1) или прогнозирование и профилактика возникновения МКБ (блок 2). В зависимости от поставленной задачи регистрируются значения следующих информативных признаков: для прогнозирования рецидива - x_1 - x_{35} (блок 4) для прогнозирования возникновения МКБ- x_1 - x_{30} (блок 5). По этим факторам на основании выражения 10 рассчитывается частный коэффициент уверенности PC_i (блок 7,9). При возможности измерения энергетических характеристик биологически активных точек (блок 10) вводятся значения признаков x_{36} - x_{38} (блок 3), с помощью формулы 11 рассчитывается показатель PC_3 (блок 6) и на основании формулы 12 определяется значение общей прогностической уверенности PC_4 (блок 8). Если решается задача прогнозирования рецидива, то на основании анализа значения признака x_{33} (блок 15) уточняется химический состав камней (блок 17). В дальнейшем проводится сравнение значений PC_i с пороговыми значениями P_1 и P_2 (блоки 11, 12, 18, 19), и на основании логического правила 13 формируется четкий вывод работы блока прогнозирования с указанием степени риска возникновения или рецидива МКБ (блоки 13, 14, 20, 21, 22, 24). Согласно полученным данным, принимается решение о проведении профилактических мероприятий, включающих общие профилактические мероприятия, рекомендации по исключению факторов риска, диетотерапии, фитотерапии, специфической метаболической оценке и медикаментозной терапии (блоки 16, 23, 25, 26, 27, 28). Индивидуальная профилактическая программа определяется путем комбинации профилактических блоков в зависимости от степени риска камнеобразования.

Разработанный алгоритм диагностики и лечения МКБ, моделируя врачебную логику принятия решения, решает задачи рационального выбора лечебной тактики при МКБ, позволяя выявлять показания к экстренному дренированию, оценивать возможность использования альтернативных вариантов, обеспечивающих единовременное восстановление пассажа мочи и элиминацию конкремента, определять оптимальный метод дренирования почки, выбирать оптимальный консервативный и хирургический метод элиминации конкремента почки и мочеточника. Согласно поставленным задачам, предложены частные алгоритмы, позволяющие за счет прямых и обратных взаимных связей функционирования в едином лечебно-диагностическом алгоритме формулировать автоматизированные лечебные рекомендации по ведению пациента.

Концептуальная схема алгоритма приведена на рисунке 2. На основании данных, получаемых при обследовании пациентов формируются цифровые значения 40 признаков, определяющих диагноз и выбор метода лечения (блок 1). По значениям признаков x_1 и x_{35} определяется классификационная принадлежность исследуемого случая (блоки 2,11):

ЕСЛИ ($2 \leq x_1 \leq 5$), ТО [Диагноз Нефролитиаз] (блок 6) ЕСЛИ ($(x_1=1)$ ИЛИ ($x_1 > 6$)), ТО [Диагноз «Уретеролитиаз»] (блок 4); ЕСЛИ ($x_{35}=1$) ТО [Диагноз: О.гнойный пиелонефрит] (блок 5). В последнем случае выводится рекомендация:

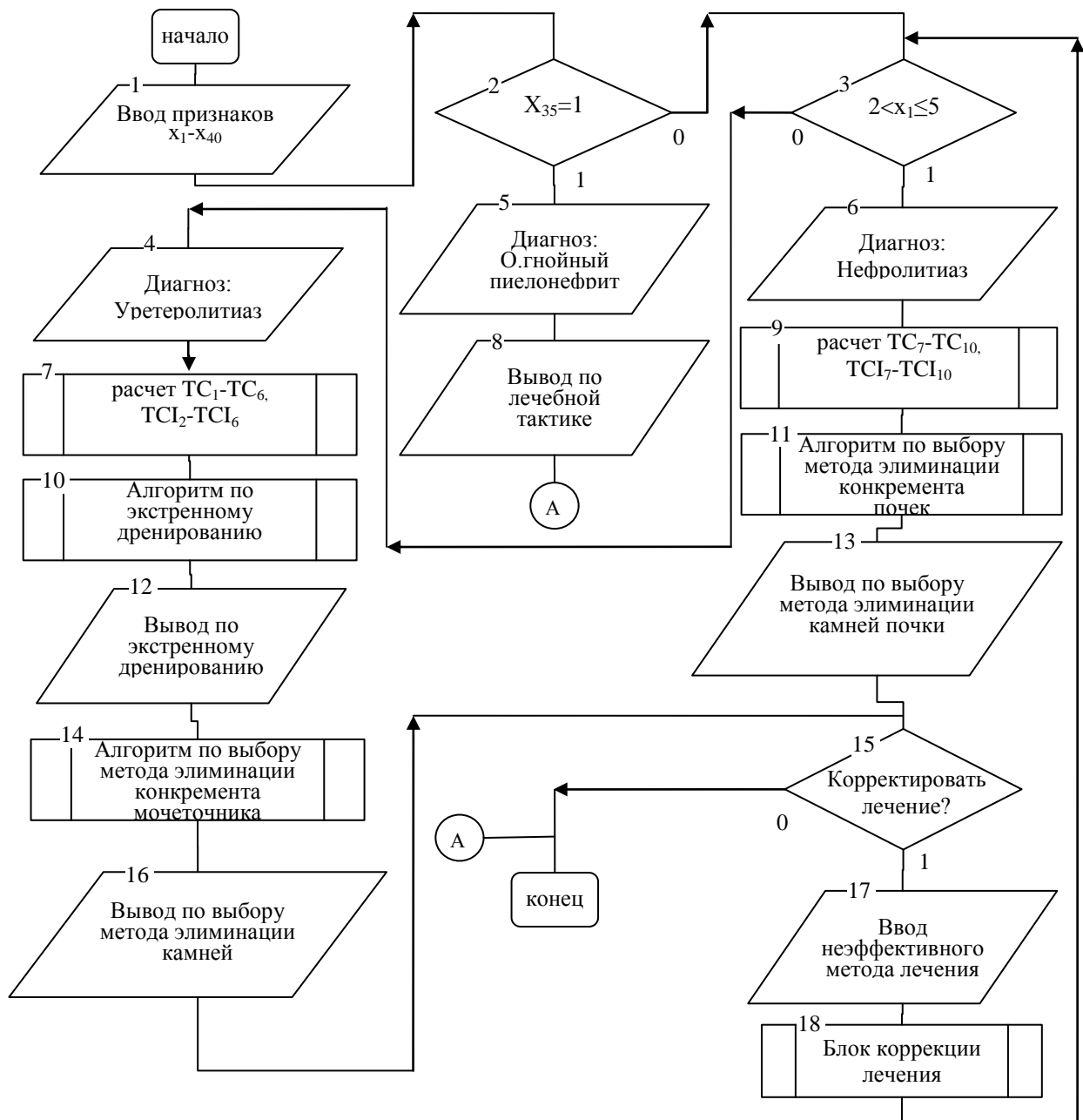


Рис.2. Концептуальная схема алгоритма по диагностике и выбору лечебной тактики при мочекаменной болезни

«показано экстренное оперативное вмешательство – ревизия почки, с интраоперационным решением вопроса об объеме операции: нефрэктомия или нефростомия, литотомия, декапсуляция, иссечение карбункулов» (блок 8). В случае оперативного лечения обструктивного гнойного пиелонефрита рекомендуется, наряду с традиционной антибактериальной, дезинтоксикационной, метаболической, реологической, иммуномодулирующей терапией применение раствора гипохлорита натрия с целью антимикробного, дезинтоксикационного, ранозаживляющего воздействия по разработанной нами схеме (патент на изобретение № 2402335 от 24.02.2009). Принимая во внимание известные недостатки внутривенного введения гипохлорита натрия в высоких концентрациях, нами разработан способ лечения с использованием низких

концентраций раствора для внутрисосудистого введения в сочетании с интратенальным применением раствора более высокой концентрации. Метод лечения заключается в следующем: начиная с раннего послеоперационного периода в течение 7 дней, проводится орошение по нефростоме полостной системы почки раствором гипохлорита натрия в концентрации 0,06 % 2 раза в сутки в сочетании с его внутривенным введением – 0,004% из расчета 10 мл на килограмм веса 1 раз в сутки.

При отсутствии гнойного пиелонефрита, согласно диагнозу, на основании формул 5-7 рассчитываются частные значения уверенности по выбору методов лечения TI_s и TCI_s (блоки 7, 9). При уретеролитиазе реализуется **алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки** (блок 10), функционирующего на основании соответствующей математической модели, результатом которого является вывод о целесообразности и оптимальном варианте экстренного отведения мочи из ЧЛС почки (блок 12). Следующим этапом реализуется **алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода элиминации камней мочеточника** (блок 14), который базируется на результатах анализа TI_s и TCI_s , рассчитанных с помощью математической модели по оценке уверенности в выборе методов лечения. Выбор индивидуального метода элиминации конкремента (блок 12) осуществляется путем сравнения TI_s и TCI_s с пороговыми значениями, согласно правилу 9 в следующей последовательности: литокинетическая терапия → дистанционная литотрипсия → контактная литотрипсия → операция. Если по условию Q_s метод s эффективен и к нему нет противопоказаний, то дальнейший поиск не производится, и он рекомендуется системой, как метод выбора, иначе происходит переход к анализу более инвазивного метода и т.д.

Так, вначале производится прогнозирование результативности литокинетической терапии путем сравнения TI_4 и TCI_4 с их пороговыми значениями. Если вероятность отхождения конкремента высокая (Q_4^1), то рекомендуется литокинетическая терапия согласно разработанному нами способу лечения мочекаменной болезни (патент №2360679 от 10.07.2009). Сущность метода заключается в сочетанном применении препарата альфа-адреноблокатора и стимуляции верхних мочевых путей звуковыми волнами с меняющейся частотой 2,0-3,5 кГц, модулированными колебаниями низкой частоты 60 Гц продолжительностью 15 минут. Повторный сеанс стимуляции проводится через 4-5 часов (схема литокинетической терапии №1). Лечение по данной методике позволяет без индивидуального подбора частоты восстановить тонус и нормальную перистальтическую активность верхних мочевых путей, способствуя литокинезу.

При умеренной вероятности отхождения конкремента (Q_4^2) дополнительно рекомендуется назначение следующих препаратов: терпеновые, эфиросодержащие, растительные препараты, средства растительного происхождения, нестероидные противовоспалительные препараты, миотропные

спазмолитики, блокаторы М-холинорецепторов, мочегонные травы, активный двигательный режим, водные нагрузки, физиотерапия (схема литокинетической терапии №2).

Если вероятность самостоятельного отхождения конкремента низкая, необходимо применять методы дезинтеграции или экстракции камня. Для выбора метода производится сравнение коэффициентов уверенности TI_5 , $ТСI_5$, TI_6 , $ТСI_6$ с их пороговыми значениями. Принятие решения о выборе методе элиминации камня мочеточника производится на основании комбинированных логических связей согласно таблице 3.

Таблица 3

Алгоритм выбора метода элиминации камня мочеточника

Условие	Вывод
ЕСЛИ Q_4^1	ТО Литокинетическая терапия 1
ЕСЛИ Q_4^2	ТО Литокинетическая терапия 2
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^1	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^2 И Q_6^1	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^2 И Q_6^2	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^2 И Q_6^3	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^3 И Q_6^1	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^3 И Q_6^2	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_4^3 И Q_5^3 И Q_6^3	ТО Операция

При диагнозе нефролитиаз реализуется **алгоритм формирования рекомендаций по выбору метода элиминации камней почек** (блок 11), в котором дефазификация вывода и принятие решения о тактике лечения производится путем аналогичных выводов (блок 13), с тем отличием, что добавляется новый класс – литолитическая терапия. Сравнение показателей уверенности с их пороговыми значениями производится в следующей последовательности: литолитическая терапия → литокинетическая терапия → дистанционная литотрипсия → контактная литотрипсия → операция. Принятие решения о выборе метода лечения производится на основании комбинированных логических связей согласно таблице 4.

Алгоритм предусматривает длительное ведение пациента с возможностью гибко менять лечебную тактику при изменении состояния пациента или неэффективности предшествующих методов элиминации конкремента. Если в процессе лечения отсутствует положительная динамика, решается вопрос о необходимости коррекции схемы (блоки 15,17,18), путем возврата в разные пункты алгоритма в зависимости от предыдущего метода лечения.

Алгоритм выбора метода элиминации камня почки

Условие	Вывод
ЕСЛИ Q_7^1	ТО Литолитическая терапия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^2	ТО ЛитокINETическая терапия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^1	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^2 и Q_{10}^1	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^2 и Q_{10}^2	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^2 и Q_{10}^3	ТО Дистанционная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^3 и Q_{10}^1	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^3 и Q_{10}^2	ТО Контактная литотрипсия
ЕСЛИ Q_7^3 и Q_8^3 и Q_9^3 и Q_{10}^3	ТО Операция

Синтезированные математические модели и алгоритмы стали ядром *интеллектуальной системы поддержки принятия решений* (СППР) врача по прогнозированию, профилактике, диагностике и лечению мочекаменной болезни, реализованной в среде программирования Delphi, структурная схема которой представлена на рисунке 3. Система отличается содержанием базы знаний, наличием подсистем прогнозирования риска камнеобразования, принятия решений по профилактике возникновения и рецидива мочекаменной болезни, формулировки диагноза, расчета показателей уверенности в выборе метода лечения, формирования вывода о дренировании чашечно-лоханочной системы почки, методе элиминации конкремента почки и мочеточника и позволяет оказывать консультативную помощь врачу-урологу, генерируя лечебно-профилактические рекомендации ведения пациентов с уролитиазом при приемлемых временных и технико-экономических затратах.

Система функционирует следующим образом. Согласно схеме, в начале работы с системой вводятся паспортные данные о пациенте, которые регистрируются с помощью подсистемы ввода паспортных данных и сохраняются в базе данных с формированием файловой ячейки пациента. Вся последующая информация о пациенте, включая паспортные данные, результаты опросов, осмотров, лабораторных и инструментальных исследований через подсистему ввода данных архивируются в базе данных и поступают в базу знаний. С помощью подсистемы выбора задач исследования определяется цель распознавания и через подсистему ввода значений признаков заносятся и кодируются индивидуальные градации информативных признаков. Вводным данным присваиваются значения функций принадлежности и производится их агрегация с помощью нечетких решающих правил, хранящихся в базе знаний. Результатом фазификации являются цифровые значения показателей прогностической уверенности и уверенности в выборе метода лечения. С



Рис. 3. Структурная схема автоматизированной системы по профилактике и лечению МКБ

помощью правил дефазификации производится трансформация нечетких выводов в четкие решения. В зависимости от задачи исследования указанная последовательность действий реализуется подсистемами прогнозирования риска камнеобразования или подсистемой расчета уверенности в выборе метода лечения. На основании полученных значений показателей уверенности формируются окончательные рекомендации по ведению пациента, путем реализации алгоритмов заложенных в подсистемы принятия решений по профилактической и лечебной тактике. Выводы системы выдаются

пользователю через интерфейс в лингвистической форме с помощью подсистемы вывода результатов.

В седьмой главе приводятся результаты проверки эффективности предложенных математических моделей и алгоритмов профилактики и лечения мочекаменной болезни.

Для оценки прогностической эффективности математических моделей проведен проспективный рандомизированный анализ исходов наблюдения за выборками пациентов: для прогнозирования возникновения МКБ - 300 пациентов без признаков уролитиаза, страдающих другими урологическими заболеваниями; для рецидива камнеобразования - 200 больных мочекаменной болезнью. Согласно синтезированным решающим правилам для пациентов были рассчитаны показатели PC_1 , PC_2 , PC_3 и PC_4 . Больные, после выписки из стационара наблюдались в течение 1 года. Мониторинг камнеобразования осуществлялся путем выполнения ультразвукового исследования почек. По его результатам пациенты разделены на 2 группы: 1 группа – больные с камнеобразованием, 2 группа – без камнеобразования. С учетом полученных результатов построены гистограммы распределения частот значений PC_i в указанных группах. На основании анализа пересечения полученных гистограмм относительно пороговых значений, определены показатели качества, характеризующие прогностические и диагностические возможности разработанных математических моделей (табл.5).

Таблица 5

Показатели качества прогнозирования возникновения МКБ

Показатель уверенности	Диагностическая чувствительность	Диагностическая специфичность	Позитивная предсказательная значимость	Отрицательная предсказательная значимость	Диагностическая эффективность
PC_1	0,75	0,86	0,84	0,77	0,8
PC_2	0,89	0,98	0,97	0,91	0,94
PC_3	0,68	0,84	0,8	0,72	0,76
PC_4	0,85	0,83	0,83	0,85	0,84

Данные таблицы показывают, что созданные математические модели прогнозирования рецидива мочекаменной болезни с учетом индивидуальных факторов риска и особенностей течения заболевания по показателю PC_2 являются эффективными (чувствительность - 0,89, специфичность – 0,98).

Применение показателя PC_1 обеспечивает приемлемое качество прогнозирования возникновения МКБ на основании комплексного учета факторов риска, при относительно низкой чувствительности метода. Решающие правила, основанные на измерении энергетических характеристик биологически активных точек с расчетом PC_3 показывают низкую прогностическую эффективность, что не позволяет рекомендовать данную математическую модель, как самостоятельный метод прогнозирования камнеобразования. Однако совместное использование значений сопротивления биологически активных точек в комплексе с учетом факторов риска позволяет повысить прогностическую эффективность решающих правил, за счет повышения чувствительности, что в итоге обеспечивает высокое качество

прогноза возникновения мочекаменной болезни по показателю PC_4 .

Для проверки качества работы алгоритма профилактики камнеобразования проведено проспективное рандомизированное исследование, в ходе которого больным с МКБ при выписке из стационара проводился расчет показателя прогностической уверенности PC_2 . Из пациентов со значениями $PC_2 \geq 0,6$ (что соответствует высокому риску рецидива камнеобразования) рандомизацией сформированы 2 группы пациентов: 1 группа ($n=25$) – пациенты выписывались с метафилактическими рекомендациями, сгенерированными автоматизированной системой, согласно профилактическому алгоритму; 2 группа ($n=25$) – пациенты выписывались с традиционными рекомендациями. На основании оценки камнеобразования ультразвуковым методом в В-режиме в течении 1 года наблюдения за пациентами, явившимися на контрольное обследование получены результаты, представленные в таблице 6.

Таблица 6

Распределение результатов наблюдений в исследуемых группах

Больные с высоким риском камнеобразования ($PC_2 \geq 0,6$)	Клинические исходы	
	Рецидив	Без рецидива
1 группа - метафилактика, согласно рекомендациям алгоритма	2 (8,7%)	21 (91,3%)
2 группа - метафилактика, согласно традиционным рекомендациям	15 (75,0%)	5 (25,0%)

Так видно из таблицы 6 применение рекомендаций профилактического алгоритма приводило к статистически значимому снижению количества рецидивов заболевания с 75 до 8,7% ($z = 4.1$, $p = 0,0001$). По данным таблицы сопряженности исходов наблюдения в основной и контрольной группах рассчитаны показатели ARR (absolute risk reduction) - снижение абсолютного риска и RRR (relative risk reduction) - снижение относительного риска рецидива камнеобразования в течении 1 года:

$$ARR = 75 - 8,7 = 66,3\%. \quad RRR = \frac{15/20 - 2/23}{15/20} = 88,4\%.$$

Таким образом, применение рекомендаций алгоритма по метафилактике мочекаменной болезни в клинической практике приводит к абсолютному снижению риска рецидивов заболевания на 66,3% и снижению исходного риска рецидива камнеобразования на 88,4% у пациентов, страдающих уролитиазом.

Эффективность метафилактики МКБ, с использованием математических моделей и алгоритмов оценивалась также на основе динамики литогенных показателей крови и мочи при биохимическом исследовании сыворотки крови, суточного объема мочи, определении кислотности и общего анализа утренней мочи до метафилактики и через 3 месяца соблюдения профилактических рекомендаций. При первоначальном обследовании выявлены следующие метаболические изменения: гиперкальциемия – 48%, гиперфосфатемия – 28%, гиперурикемия – 40%, гиперкальциурия – 52%, гиперфосфатурия – 20%, гипوماгниярия – 84%, гиперурикозурия – 44%. Также часто выявлялись пролитогенные изменения плотности и кислотности мочи: удельный вес более

1020 г/л выявлен у 44%, рН мочи менее 6,0 – у 36%, более 7.0 – у 20%. Лейкоцитурия более 6 в поле зрения отмечена в 68 % случаев.

Через 3 месяца соблюдения профилактических рекомендаций после повторного обследования пациентов выявлена положительная динамика лабораторных показателей (табл. 7 и 8).

Таблица 7

Динамика биохимических показателей сыворотки крови на фоне метафилактических мероприятий

Показатель, единица измерения	До метафилактики	После метафилактики	Уровень значимости
Кальций, ммоль/л	2,55±0,11	2,2±0,1	t=5,2, p=0,0001
Мочевая кислота, ммоль/л	390,76±5,62	283,05±4,03	t=6,4, p=0,0001
Креатинин, ммоль/л	120,08±2,51	109,44±2,32	t=2,64, p=0,011
Фосфат, ммоль/л	1,29±0,11	1,24±0,11	t=0,9, p=0,341
Калий, ммоль/л	4,2±0,21	4,11±0,2	t=0,9, p=0,386
Натрий, ммоль/л	120,08±2,13	109,44±1,92	t=1,5, p=0,136

Как видно из таблицы 7, реализация предложенных профилактических мероприятий привела к достоверному снижению количества литогенных веществ в сыворотке крови: кальция, мочевой кислоты. Статистически значимо снизилось среднее содержание креатинина в сыворотке крови, что свидетельствует об улучшении функции почек на фоне проводимой терапии. Содержание калия, натрия, фосфора в сыворотке крови до и после лечения было в пределах популяционной нормы.

При биохимическом исследовании суточного количества мочи выявлено статистически значимое снижение экскреции литогенных субстанций: кальция, фосфата, мочевой кислоты. Наряду с этим, в моче достоверно повысилось содержание магния, являющегося ингибитором кристаллизации, что свидетельствует о повышении антилитогенных свойств мочи (табл. 8).

Таблица 8

Динамика биохимических показателей мочи на фоне метафилактических мероприятий

Показатель, единица измерения	До метафилактики	После метафилактики	Уровень значимости
Кальций, ммоль/сут	5,26±0,19	4,34±0,13	t=3,9, p=0,0001
Фосфор, ммоль/сут	36,04±1,26	32,7±0,94	t=4,9, p=0,0001
Мочевая кислота, ммоль/сут	4,47±0,14	3,37±0,12	t=5,1, p=0,0001
Магний, ммоль/сут	2,46±0,08	3,24±0,11	t=6,4, p=0,0001

На фоне метафилактики отмечена нормализация плотности и кислотности мочи. Изменение питьевого режима привело к статистически значимому снижению удельного веса мочи с 1020,64±1,24 до 1009,04±1,74 (t=15,6, p=0,0001). Изменение качества питания и приема алкализующих препаратов позволило скорректировать исходные девиации рН мочи. Так, в группе пациентов со стойко кислой реакцией мочи кислотность изменилась с 5,78±0,03 до 6,66±0,02 (t=-9,2, p=0,0001). В группе пациентов с щелочной реакцией мочи

pH уменьшилась с $7,2 \pm 0,02$ до $6,42 \pm 0,03$ ($t=8,5$, $p=0,0001$). Указанные изменения плотности и кислотности мочи указывают на улучшение неспецифических антилитогенных свойств мочи. На фоне проведения антибактериальной терапии и фитотерапии отмечена положительная динамика количества лейкоцитов мочи – лейкоцитурия уменьшилась $11,76 \pm 0,73$ до $1,96 \pm 0,09$ ($t=5,2$, $p=0,0001$), что свидетельствует не только о купировании сопутствующего воспалительного процесса в мочевых путях, но и о снижении вероятности инфекционного камнеобразования.

Таким образом, изучение динамики лабораторных показателей свидетельствует об эффективной коррекции метаболических нарушений при соблюдении пациентами профилактических рекомендаций, сгенерированных автоматизированной системой. Предложенные метафилактические мероприятия приводят к снижению количества литогенных веществ в сыворотке крови, уменьшению их экскреции с мочой и повышению антилитогенных свойств мочи за счет повышения экскреции магния, делюции и коррекции кислотности мочи.

Для проверки эффективности работы математических моделей по выбору лечебной тактики проведен ретроспективный анализ случаев с известными исходами лечения, для которых рассчитывались значения диагностической уверенности, строились гистограммы распределения данных показателей в основных и контрольных группах и определялись показатели качества, приведенные в таблице 9.

Таблица 9

Сводная таблица показателей качества работы решающих правил по выбору методов лечения

Метод лечения	Условие	ДЧ ¹	ДС ²	ПЗ+ ³	ПЗ- ⁴	ДЭ ⁵
Литокинетическая терапия	Q_4^1	0,9	0,93	0,93	0,9	0,92
Дистанционная литотрипсия	Q_5^1	0,9	0,89	0,89	0,9	0,9
Контактная литотрипсия	Q_6^1	0,91	0,85	0,84	0,92	0,88
Литолитическая терапия	Q_7^1	0,98	0,92	0,92	0,98	0,95
¹ - Диагностическая чувствительность; ² – Диагностическая специфичность; ³ - Позитивная предсказательная значимость; ⁴ - Отрицательная предсказательная значимость; ⁵ - Диагностическая эффективность						

Полученные результаты подтверждают эффективность предложенных математических моделей при генерации вывода о предпочтительном методе лечения уролитиаза, показывая высокую чувствительность и специфичность синтезированных решающих правил.

Для оценки клинической эффективности математических методов и алгоритмов по выбору лечебной тактики при уролитиазе проведено

проспективное слепое рандомизированное исследование исходов лечения 500 больных мочекаменной болезнью.. В первой группе пациентов (n=250) лечение проводилось в соответствии с рекомендациями предлагаемых алгоритмов по результатам математического анализа информативных признаков. Пациенты второй группы (n=250) получали лечение по традиционным схемам.

Для изучения клинической эффективности лечебных рекомендаций алгоритма при нехирургическом лечении пациентов, в группах больных, которым первично проводилась литокинетическая терапия проанализированы сроки госпитализации, частота развития обструктивно-воспалительных осложнений, дренирований ЧЛС и инверсии лечебной тактики элиминации конкремента (табл. 10).

Таблица 10

Показатели качества литокинетической терапии в исследуемых группах

Показатель качества литокинетической терапии	1 группа	2 группа	Уровень значимости
Средний койко-день	4,2±1,2	9,8±2,3	t=-12,9, p=0,0001
Частота отхождения конкрементов	96,8 %	81,6 %	z=3,4, p=0,0001
Частота развития пиелонефрита	0,8 %	14,4%	z=3,8, p=0,0001
Частота дренирования	3,2 %	15,2 %	z=3,1, p=0,002
Частота инверсии метода лечения	3,2 %	18,4 %	z=3,7, p=0,0001

Данные таблицы 10 показывают, что проведение литокинетической терапии согласно рекомендациям алгоритма приводит к существенному улучшению результатов лечения: статистически значимому сокращению сроков лечения, увеличению частоты самостоятельного отхождения конкремента, снижению количества обструктивно-воспалительных осложнений и, как следствие, сокращению частоты инверсий лечебной тактики и применения методов дренирования ЧЛС почки.

Для изучения клинической эффективности рекомендаций алгоритма по выбору метода хирургического лечения уролитиаза, проанализированы исходы терапии пациентов, которым в качестве первичного метода применялись методы дренирования, дезинтеграции и инвазивной элиминации конкрементов. Структура методов хирургического лечения представлена в таблице 11.

Таблица 11

Структура методов хирургического лечения в группах пациентов с мочекаменной болезнью

Хирургические методы лечения	1 группа	2 группа	Уровень значимости различий
Количество дренирований	35 (14,0%)	43(17,2%)	z=0,9, p=0,388
Контактная литотрипсия	47 (18,8%)	38 (15,2%)	z=0,9, p=0,341
Дистанционная литотрипсия	61(24,4%)	64 (25,6%)	z=-0,8, p=0,439
Количество открытых операций	6 (2,4%)	17 (6,8%)	z=2,1, p=0,033
Хирургическая активность	120 (48%)	113 (45,2%)	z=0,5, p=0,591

Анализ таблицы показывает, что распределение малоинвазивных операций и количество дренирующих пособий статистически значимо не

различались в исследуемых группах. В тоже время применение рекомендаций интеллектуальной системы позволило статистически значимо сократить количество открытых оперативных вмешательств в первой группе.

Исходы лечения вследствие применения различных методов элиминации камней в группах различались. Под эффективностью методов лечения подразумевалось избавление пациента от конкремента и восстановление естественного пассажа мочи по верхним мочевым путям при применении монометода элиминации конкремента за срок госпитализации. Эффективность контактной литотрипсии в первой группе составила 100% и была статистически значимо выше, чем во второй ($z=2,1$, $p=0,037$). Во второй группе КЛТ была неэффективна в 13,2% случаев, что было связано с невозможностью провести уретероскоп по мочеточнику до конкремента и ретроградной миграцией камня в чашечно-лоханочную систему почки.

Показатели качества дистанционной литотрипсии в группах статистически значимо различались: в первой группе выше эффективность за счет большего количества удовлетворительных фрагментаций камня, при меньших энергетических затратах на их разрушение (среднее количество сеансов меньше на 0,5). В первой группе реже происходила инверсия лечебной тактики, количество больных, выписанных с нефростомическими дренажами и резидуальными фрагментами было достоверно ниже (табл.12).

Таблица 12

Показатели результатов дистанционной литотрипсии в исследуемых группах

Показатель качества лечения	1 группа (n=61)	2 группа (n=64)	Уровень значимости
Среднее количество сеансов	1,41±0,2	1,9±0,3	$t=-3,6, p=0.0001$
Количество выписанных с нефростомами	3 (4,9%)	18 (28,1%)	$z=3.2, p=0.001$
Количество инверсий лечебной тактики	2 (3,3%)	13 (20,3%)	$z=3.3, p=0.0001$
Количество резидуальных фрагментов	15 (24,6%)	34 (53,9%)	$z=3.1, p=0.002$
Эффективность	91,8%	50,8%	$z=4,8, p=0.0001$

Рационализация лечебной тактики за счет автоматизированного обоснования выбора привела не только к повышению эффективности отдельных методов лечения, но и к значительному улучшению показателей качества лечения в целом, значительному снижению сроков госпитализации. Так, средний койко-день в первой группе составил 6,6±1,1 дня, во второй группе - 11,04±1,9 дня. Неэффективность изначально выбранных методов элиминации конкремента приводило к инверсии лечебной тактики у 15,2% пациентов во второй группе и лишь у 2,8% первой группы. Количество повторных госпитализаций было выше во второй группе - 9,6%, в первой группе - 2%. Выявлено, что в первой группе было меньше обструктивно-воспалительных осложнений: острый пиелонефрит возник у 12 пациентов первой группы (4,8%, n=250), во второй группе - у 40 (16%, n=250). Сводные результаты качества оказания медицинской помощи приведены в таблице 13.

Таблица 13

Показатели качества лечения больных мочекаменной болезнью в основной и контрольной группах

Показатели качества лечения	1 группа (n=250)	2 группа (n=250)	Уровень значимости
Эффективность ДЛТ	50,8 %	91,8 %	$z=4,8, p=0.0001$
Эффективность КЛТ	86,8 %	100 %	$z=2,1, p=0,037$
Количество открытых операций	17 (6,8%)	6 (2,4%)	$z=2,1, p=0,033$
Частота острого пиелонефрита	40 (16%)	12 (4,8%)	$z=3,9, p=0,0001$
Количество больных, выписанных с нефростомой	25 (10%)	10 (4%)	$z=2,5, p=0,014$
Частота инверсий лечебной тактики	38 (15,2 %)	7 (2,8%)	$z=4,7, p=0,0001$
Повторные госпитализации	24 (9,6%)	5 (2 %)	$z=3,4, p=0,0001$
Средний койко-день	11,04±1,9	6,6±1,1	$t=9,5, p=0,0001$
Количество больных с резидуальными фрагментами	38 (15,2%)	15 (6%)	$z=3,2, p=0,001$
Коэффициент инвазивности	1,78	1,39	$t=2,7, p=0,008$

Как видно из таблицы 13, автоматизированное принятие решений приводило к повышению качества оказания медицинской помощи больным мочекаменной болезнью по всем показателям. За счет рационализации выбора и перераспределения частоты использования лечебных методов, изменения качества лечебных методик, удалось добиться статистически значимого снижения сроков пребывания в стационаре, количества открытых операций, количества повторных госпитализаций, количества инверсий лечебной тактики в процессе лечения при одновременном снижении коэффициента инвазивности, количества резидуальных фрагментов после лечения и частоты развития обструктивно-воспалительных осложнений.

По значениям вторичных конечных точек результатов лечения рассчитаны показатели снижения абсолютного и относительного риска неблагоприятных клинических исходов, представленные в таблице 14.

Таблица 14

Показатели снижения риска неблагоприятных клинических исходов лечения мочекаменной болезни при применении автоматизированной системы

Риск неблагоприятных исходов лечения	Снижение абсолютного риска	Снижение относительного риска
Риск неэффективности дистанционной литотрипсии	41,0 %	83,3%
Риск неэффективности контактной литотрипсии	13,2%	100,0%
Риск открытого оперативного вмешательства	4,4%	64,7%
Риск развития острого пиелонефрита	11,2%	70,0%
Риск выписки с нефростомой	6,0%	60,0%
Риск инверсии лечебной тактики	12,4%	81,6%
Риск повторной госпитализации	7,6%	79,2%
Риск сохранения резидуальных фрагментов на момент выписки	9,2%	60,5%

Анализ таблицы показывает, что применение рекомендаций предложенных алгоритмов приводит к снижению от 64,7 до 100% исходного риска неблагоприятных клинических исходов лечения пациентов с мочекаменной болезнью.

Таким образом, применение интеллектуальной системы поддержки принятия решений позволяет доступно и приемлемо для врача и пациента без повышения временных и экономических затрат статистически и клинически значимо повышать качество оказания медицинской помощи пациентам мочекаменной болезнью.

В заключении сформулированы научные и практические результаты исследования.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные математические модели распространенности мочекаменной болезни обеспечивают прогнозирование заболеваемости уролитиазом с возможностью принятия упреждающих диверсификационных решений. Математическое моделирование позволило выявить устойчивый восходящий тренд госпитальной заболеваемости уролитиазом в городе Курске с прогнозируемым ежегодным приростом на 15,1 на 100000 населения на фоне высокого процента повторных госпитализаций, количества инверсий лечебной тактики, длительного предоперационного койко-дня.
2. Сформированное пространство информативных признаков с определением информативности по Кульбаку и экспертной оценкой по методу Дельфи, включающее климатогеографические, производственные, пищевые, поведенческие, медико-биологические факторы риска и индивидуальные особенности течения заболевания обеспечивает высокое качество распознавания пациентов с рисками возникновения и рецидива мочекаменной болезни.
3. Синтезированные математические модели прогнозирования камнеобразования позволяют с эффективностью прогноза от 0,8 до 0,94 утверждать, что при определенном сочетании факторов риска у пациента в течение ближайшего времени в мочевыделительной системе образуются конкременты.
4. Прогнозирование камнеобразования в помощью решающих правил, основанных на измерении энергетических характеристик биологически активных точек, характеризуется низкой эффективностью. Однако включение показателей электрического сопротивления биологически активных точек в комплекс информативных признаков позволяет на 10% повысить чувствительность итоговых решающих правил по прогнозированию камнеобразования при мочекаменной болезни.
5. Созданный алгоритм по предупреждению нефролитогенеза, на основании дифференцированного учета факторов риска дает возможность индивидуализировать программу профилактики и метафилактики заболевания, реализация которой позволяет статистически значимо снизить концентрацию пролитогенных субстанций и повысить антилитогенные свойства мочи,

уменьшить абсолютный риск рецидива заболевания на 66,3% и снизить исходный риск камнеобразования на 88,4% у пациентов, страдающих уролитиазом.

6. Математическое моделирование пространства признаков и структуры классов больных мочекаменной болезнью с использованием теории множеств и метода Кульбака позволяет выявить информативные признаки, способствующие минимизации риска пересечения подмножеств больных с различными методами лечения для повышения эффективности первичных методов лечения и снижения количества случаев инверсии лечебной тактики.

7. Предложенные математические модели по выбору метода лечения мочекаменной болезни позволяют в условиях неполноты и нечеткости вводных данных рассчитывать показатели уверенности в принятии решений по лечебной тактике при мочекаменной болезни, позволяющие с эффективностью от 0,88 до 0,95 объективно определять оптимальный метод элиминации конкремента, целесообразность и способ ургентной деривации мочи из чашечно-лоханочной системы почек.

8. Применение вычислительных алгоритмов по выбору метода лечения уролитиаза при ведении пациентов с мочекаменной болезнью рационализирует лечебный процесс, приводя к статистически значимому повышению эффективности методов элиминации конкремента, снижению сроков пребывания в стационаре, частоты инверсий лечебной тактики, количества открытых операций и повторных госпитализаций.

9. Реализация рекомендаций лечебного алгоритма при выборе литокинетической терапии с применением альфа-адреноблокаторов и звуковой стимуляции, значительно сокращает сроки лечения и количество обструктивно-воспалительных осложнений, увеличивает частоту самостоятельного отхождения конкремента.

10. Разработанная структура интеллектуальной системы поддержки принятия решений реализует автоматизированное прогнозирование, выбор рациональной лечебной и профилактической тактики и позволяет статистически значимо повышать качество оказания медицинской помощи пациентам мочекаменной болезнью, способствуя уменьшению риска камнеобразования в почках на 88,4% и снижению от 64,7 до 100% неблагоприятных клинических исходов лечения пациентов с мочекаменной болезнью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для математического решения задач диверсификации лечебно-профилактических мероприятий при мочекаменной болезни целесообразно использовать математический аппарат нечеткой логики принятия решений, в связи с неполным представлением разнородного признакового пространства и нечеткими пересекающимися границами классов.

2. Для обоснованного выбора результативного метода лечения уролитиаза рекомендовано оценивать наличие у пациента градаций информативных признаков, определенных на основе математического моделирования

структуры классов и пространства признаков мочекаменной болезни.

3. Для повышения эффективности прогнозирования риска камнеобразования в почках целесообразно комплексно использовать группу признаков, с доказанной по методу Кульбака информативностью, включающих климатогеографические, поведенческие, пищевые, медико-биологические факторы риска, признаки, характеризующие индивидуальные особенности течения заболевания и энергетические характеристики биологически активных точек.

4. При проведении медицинских осмотров населения (особенно в регионах, эндемичных по мочекаменной болезни) рекомендуется скрининговое тестирование пациентов с помощью прогностических математических моделей и алгоритмов, интегрированных в автоматизированную систему для выявления лиц группы риска по заболеваемости уролитиазом и разработки персональной программы превентивных мероприятий.

5. На стационарном этапе лечения для определения стратегии ведения пациента с мочекаменной болезнью целесообразно использовать математические модели и алгоритмы по выбору метода элиминации конкрементов почек и мочеточника.

6. При возникновении обструктивно-воспалительных осложнений мочекаменной болезни рекомендуется применять разработанные математические модели и алгоритмы по выбору метода экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки.

7. При выписке из стационара и на амбулаторном этапе ведения пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, рекомендуется использовать математические модели и алгоритмы для разработки или коррекции индивидуальной программы метафилактики с учетом текущих факторов риска.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

Публикации в рецензируемых научных журналах и изданиях

1. Коцарь, А.Г. Применение гипохлорита натрия с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции простаты [Текст] / С.Д. Долженков, С.С. Демченко, А.Г. Коцарь, А.В. Новиков, С.П. Серегин // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – №2. – С.74-75.
2. Коцарь, А.Г. Литокинетическая терапия с использованием звуковой стимуляции мочевых путей и альфа-адреноблокаторов [Текст] / С.П. Серегин, А.В. Новиков, Л.В. Стародубцева, А.Г. Коцарь // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009 – №5. – С.56-58.
3. Коцарь, А.Г. Автоматизированная система прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики хронического простатита [Текст] / О.И. Братчиков, Н.А. Кореневский, С.П. Серегин, С.Д. Долженков, Е.А. Шумакова, А.Г. Коцарь, А.А. Крюков, С.И. Криковцов, А.В. Попов // Урология. – 2009 – №4. – С.44-48.
4. Коцарь, А.Г. Оценка защитных механизмов организма и их роль в задачах прогнозирования и медицинской диагностики [Текст] / С.В. Харьков, С.Д.

- Долженков, С.Н. Кореневская, А.Г. Коцарь // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – том 11. – №1. – С.44-49.
5. Коцарь, А.Г. Способ прогнозирования эффективности литолитической терапии при конкрементах мочеточника [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, М.Н. Цуканова // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2012. - №2, часть1. - С. 249-251.
 6. Коцарь, А.Г. Прогнозирование эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии и методов литокинетической терапии у больных с мочекаменной болезнью [Текст] / С.Д. Долженков, А.Г. Коцарь, В.В. Пахомов, Л.В. Стародубцева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.- 2012. - т. 11.- №1.- С 273-276.
 7. Коцарь, А.Г. Нечеткие решающие правила диагностики клинических форм мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, Л.В. Стародубцева // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение.- 2012.- №2, часть 2. - С. 197-200.
 8. Коцарь, А.Г. Способ прогнозирования эффективности литокинетической терапии при конкрементах мочеточника [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.И. Криковцов // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2012. - №2, часть3. - С. 336-338.
 9. Коцарь, А.Г. Диагностика клинических форм мочекаменной болезни с помощью нечеткой логики принятия решений [Текст] / А.Г. Коцарь // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – том 11.- №1.- С. 210-213.
 10. Коцарь, А.Г. Прогнозирование и диагностика мочекаменной болезни по электрическому сопротивлению биологически активных точек [Текст] / А.Г. Коцарь, В.И. Серебровский, Л.В. Стародубцева // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2012. - №2, часть3. - С. 290-293.
 11. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования эффективности контактной литотрипсии при уролитиазе [Электронный ресурс] / А.Г. Коцарь // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. URL: <http://www.science-education.ru/107-8455> (дата обращения: 26.02.2013).
 12. Коцарь, А.Г. Мочекаменная болезнь: информативность методов визуализации конкрементов мочеточника[Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, В.П. Снопков, Л.В. Шульга // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 11(154). – Вып.22/1.- С.122-127.
 13. Коцарь, А.Г. Прогнозирование эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитиазе с помощью нечеткой логики [Текст] /

А.Г. Коцарь, М.Н. Цуканова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 325-328.

14. Коцарь, А.Г. Анализ эффективности лечения распространенного гнойного перитонита посредством синтеза нечетких решающих правил Новиков А.В., Ештокин С.А., Коцарь А.Г., Гадалов В.Н. [Текст] // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 11(154). – Вып.22/1. – С.154-157.

15. Коцарь, А.Г. Алгоритм управления профилактическими мероприятиями при уролитиазе на основании нечеткой логики принятия решений [Электронный ресурс] / А.Г. Коцарь, М.Н. Цуканова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. URL:<http://www.science-education.ru/108-8761> (дата обращения: 05.04.2013).

16. Коцарь, А.Г. Математико-статистический анализ и корреляция факторов, влияющих на отхождение конкрементов мочеточника при мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, С.И. Криковцов // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 11(154). – Вып.22/1. – С.131-138.

17. Коцарь, А.Г. Методология и алгоритмизация методов экстренного дренирования чашечно-лоханочной системы почки при мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.И. Криковцов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5, часть 1. – С. 92-95.

18. Коцарь, А.Г. Значимость измерения энергетического состояния биологически активных точек для прогнозирования мочекаменной болезни [Электронный ресурс] / А.Г. Коцарь // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2013. – №1. <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/00.html> (дата обращения 14.05.13).

19. Коцарь, А.Г. Математические методы в изучении гендерно-возрастных закономерностей заболеваемости мочекаменной болезнью [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, С.И. Криковцов, М.И. Холименко // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 11(154). – Вып.22/1. – С.149-154.

20. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь // Вестник новых медицинских технологий. - 2013. – Т.20, №2. – С. 456-458.

21. Коцарь, А.Г. Автоматизированная система поддержки принятия решения уролога по прогнозированию и профилактике камнеобразования при мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков // Урология. – 2013. - № 5 – С.16-20.

22. Коцарь, А.Г. Нечеткая диагностика вибрационной болезни у работников аграрного сектора при работе на сельскохозяйственной технике [Текст] / Р.А. Крупчатников, А.Г. Коцарь // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. - №5. – С.79-80.

23. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования эффективности литолиза уратных камней почек [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, Л.В. Шульга, А.П. Яковлев // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 11(154). – Вып.22/1. – С.138-142.

Патенты РФ

24. Пат. 2360679 Российская Федерация, МПК А61К31/505, А61Р13/04, А61В17/225. Способ лечения мочекаменной болезни [Текст] / Коцарь А.Г., Новиков А.В., Серегин С.П., Демченко С.С., Стародубцева Л.В.; патентообладатель - Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Курский государственный технический университет" - № 2008105172/14 ; заявл. 11.02.2008 ; опубл. 10.07.2009.

25. Пат. 2402335 Российская Федерация, МПК А61К33/14, А61Р13/12, А61Р41/00, А61М31/00. Способ лечения осложненного гнойного пиелонефрита с применением раствора гипохлорита натрия [Текст] / Коцарь А.Г., Новиков А.В., Серегин С.П.; патентообладатель - Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Курский государственный технический университет" - № 2009106380/14 ; заявл. 24.02.2009 ; опубл. 27.10.2010.

Монографии

26. Коцарь, А.Г. Современные информационные технологии в урологии [Текст]: Монография / С.П. Серегин, С.Д. Долженков, А.Г. Коцарь, А.В. Новиков, Н.А. Кореневский. – Курск: «ИПП «Курск», 2009. – 364 с.

27. Коцарь, А.Г. Автоматизированная система поддержки принятия решений врача-уролога по прогнозированию и профилактике мочекаменной болезни [Текст]: Монография / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, Л.В. Стародубцева, Н.А. Кореневский, В.И. Серебровский, С.И. Криковцов, С.Д. Долженков, А.В. Новиков. - Курск: Изд-во Курск.гос.с.-х.ак., 2011. - 86 с.

28. Коцарь, А.Г. Применение нечетких информационных технологий для прогнозирования и диагностики мочекаменной болезни [Текст] / Л.В. Стародубцева, С.Д. Долженков, А.Г. Коцарь, В.В. Серебровский. – Курск: Изд-во Курск.гос.с.-х.ак., 2012. – 83 с.

Статьи и материалы конференций

29. Коцарь, А.Г. Использование звуковой стимуляции верхних мочевых путей у больных с мочекаменной болезнью при почечной колике [Текст] / С.С. Демченко, Л.В. Стародубцева, В.В. Пахомов, А.В. Новиков, С.П. Серегин, С.Д. Долженков, А.Г. Коцарь // Системные исследования в науке и образовании – Курск, 2007. – С.12-14

30. Коцарь, А.Г. Прогнозирование возникновения пиелонефрита гестационного периода с помощью правил нечеткого вывода [Текст] / В.В. Пахомов, С.Д. Долженков, С.П. Серегин, С.С. Демченко, А.В. Новиков, Л.В. Стародубцева, А.Г. Коцарь // Системные исследования в науке и образовании – Курск, 2007. – С.24-25.

31. Коцарь, А.Г. Прогнозирование возникновения хронического простатита с

использованием нечетких решающих правил [Текст] / А.Г. Коцарь // Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы (Биомедсистемы-2006): сборник материалов XIX всероссийской научно-технической конференции, Рязанский гос. радиотех. ун-т. - Рязань, 2006.-С.195-196.

32. Коцарь, А.Г. Лечение урологических заболеваний, осложненных гипотонией и атонией органа [Текст] / С.П. Серегин, А.В. Новиков, А.Г. Коцарь // Медико-экологические информационные технологии 2006: сборник материалов IX Международной научно-технической конференции, Курск. Гос. Техн. Ун-т. – Курск, 2006. – С.36-39.

33. Коцарь, А.Г. Использование методов нечеткой логики принятия решений для анализа ультразвуковых данных в диагностике гнойного пиелонефрита [Текст] / С.П. Серегин, А.В. Новиков, А.Л. Акатов, С.Д. Долженков, А.Г. Коцарь, С.С. Демченко, В.В. Пахомов // Медико-экологические информационные технологии-2007: сборник материалов X Международной научно-технической конференции, Курск. гос. техн. ун-т. Курск, 2007.– С.61-65.

34. Коцарь, А.Г. Использование нечеткой логики принятия решений для прогнозирования хронического простатита [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, С.Д. Долженков // Медико-экологические информационные технологии-2007: сборник материалов X Международной научно-технической конференции, Курск. гос. техн. ун-т. Курск, 2007. - С. 59-61.

35. Коцарь, А.Г. О возможности применения показателей биологически активных точек для диагностики хронического простатита [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, А.В. Новиков, С.Д. Долженков // Концептуальные и прикладные аспекты медицины и образования: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, КГУ. - Курск, 2007. - С 53-56.

36. Коцарь, А.Г. Использование методов нечеткой логики принятия решений для диагностики эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом [Текст] / С.П. Серегин, Л.А. Серегина, А.Г. Коцарь, А.В. Новиков, М.Н. Цуканова, А.Ю. Носорев // Концептуальные и прикладные аспекты медицины и образования: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, КГУ. - Курск, 2007. - С. 80-85.

37. Коцарь, А.Г. Прогнозирование возникновения хронического простатита с использованием нечетких решающих правил [Текст] / А.Г. Коцарь // Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы (Биомедсистемы-2006): сборник материалов XIX всероссийской научно-технической конференции, Рязанский гос. радиотех. ун-т. - Рязань, 2006. - С.195-196.

38. Коцарь, А.Г. Прогнозирование эффективности дистанционной ударноволновой литотрипсии у больных с мочекаменной болезнью [Текст] / С.П. Серегин, С.Д. Долженков, В.В. Пахомов, А.В. Новиков, Л.В. Стародубцева, А.Г. Коцарь, П.Д. Басов, И.В. Чернова // Информационные

- проекты в медицинской и педагогической практике. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. - Курск, 2010. - С. 95-97.
39. Коцарь, А.Г. Прогнозирование возникновения/обострения мочекаменной болезни с использованием нечетких решающих правил [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.Д. Долженков, Л.В. Стародубцева, А.В. Новиков, С.И. Криковцов // Интегративные процессы в науке. Материалы международной научно-практической конференции. – М., 2011. –С. 120-121.
40. Коцарь, А.Г. Диагностика мочекаменной болезни с использованием нечеткой логики принятия решений [Текст] / А.Г. Коцарь, Л.В. Стародубцева, С.Д. Долженков, С.И. Криковцов // Интегративные процессы в науке. Материалы международной научно-практической конференции. – М., 2011. – С.118-120.
41. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования возникновения мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, Л.В. Стародубцева, С.Д. Долженков, А.В. Новиков // Медико-экологические информационные технологии – 2011: сборник материалов XIV Международной научно-технической конференции, ЮЗГУ. - Курск, 2011. - С.305-307.
42. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил диагностики клинических форм мочекаменной болезни [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, Л.В. Стародубцева, Н.А. Корневский, С.Д. Долженков, А.В. Новиков // Медико-экологические информационные технологии – 2011: сборник материалов XIV Международной научно-технической конференции, ЮЗГУ. - Курск, 2011 - С.307-310.
43. Коцарь, А.Г. Синтез нечетких решающих правил прогнозирования эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, Л.В. Стародубцева, П.Д. Басов, И.В. Чернова, С.Д. Долженков, А.В. Новиков // Медико-экологические информационные технологии – 2011: сборник материалов XIV Международной научно-технической конференции, ЮЗГУ. - Курск, 2011. - С.310-311.
44. Коцарь, А.Г. Метод оценки послеоперационных осложнений у больных с гнойным пиелонефритом [Текст] / С.П. Серегин, А.Г. Коцарь, С.Д. Долженков, С.Н. Корневская // VIII российско-баварская конференция по биомедицинской инженерии: сборник материалов конференции. - СПб.:Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2012. – С. 78-81.
45. Коцарь, А.Г. Автоматизированная система поддержки принятия решений при прогнозировании боковых грыж живота при пиелонефрите у беременных [Текст] / С.В. Петров, С.П. Серегин, Н.В. Праведникова, С.Д. Долженков, А.В. Новиков, А.Г. Коцарь, С.Н. Корневская // VIII российско-баварская конференция по биомедицинской инженерии: сборник материалов конференции. - СПб.:Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2012. – С. 248-250.
46. Коцарь, А.Г. О возможности применения показателей биологически активных точек для прогнозирования мочекаменной болезни [Текст] / А.Г.

Коцарь, С.П. Серегин, М.Н. Цуканова, С.И. Криковцов // Успехи современного естествознания. – 2013. - №5. - С. 146.

47. Коцарь, А.Г. Автоматизированная система поддержки принятия решений «МКБ-эксперт» [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.И. Криковцов, М.Г. Шумакова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. - №6. – С. 41.

48. Коцарь, А.Г. Прогнозирование эффективности литолиза уратных камней почек [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, М.Н. Цуканова, С.И. Криковцов // Успехи современного естествознания.- 2013 - №5. - с. 146-147.

49. Коцарь, А.Г. Гендерно-возрастные закономерности заболеваемости мочекаменной болезнью [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.И. Криковцов, И.М. Холименко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013 - №6 – С.46.

50. Коцарь, А. Г. Уролитиаз — мужская болезнь? [Текст] / А.Г. Коцарь, С.И. Криковцов, И.М. Холименко // IX конгресс «Мужское здоровье». Сборник трудов. Санкт-Петербург. Под редакцией Камалова А.А. - М.: РОУ «Мужское здоровье», 2013. - С. 181-183.

51. Коцарь, А.Г. Прогнозирование эффективности литокинетической терапии при уретеролитиазе с помощью нечеткой логики [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.И. Криковцов, М.Н. Цуканова // Успехи современного естествознания. - 2013. - №5 – С. 147.

52. Коцарь, А. Г. Факторы, влияющие на отхождение конкрементов мочеточника у мужчин [Текст] / А.Г. Коцарь, С.П. Серегин, С.И. Криковцов // IX конгресс «Мужское здоровье». Сборник трудов. Санкт-Петербург. Под редакцией Камалова А.А. - М.: РОУ «Мужское здоровье», 2013. - С. 183-184.

Подписано в печать _____ 2014.

Формат 60x84/16. Бумага для множительных аппаратов.

Усл. печ. Л. 2,0. Тираж 100 экз. Заказ № _____

ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет»

305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.