

<https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-1-170-190>

Алгоритмы мониторинга эффективности терапевтических и реабилитационных процедур по показателям клинического анализа крови в системе поддержки принятия врачебных решений

А. В. Бутусов¹, А. В. Киселев¹ ✉, Е. В. Петрунина², Р. И. Сафронов³,
В. В. Песок¹, А. Е. Пшеничный¹

¹ Юго-Западный государственный университет
ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск 305040, Российская Федерация

² Московский политехнический университет
ул. Большая Семёновская, д. 38, г. Москва 107023, Российская Федерация

³ Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И. И. Иванова
ул. Карла Маркса, д. 70, г. Курск 305021, Российская Федерация

✉ e-mail: kiselevalexey1990@gmail.com

Резюме

Цель исследования – разработка алгоритмов для компьютерной системы мониторинга эффективности терапевтических процедур по показателям клинического анализа крови.

Методы. Разработан комплект алгоритмов для компьютерной системы мониторинга эффективности лекарственных назначений по результатам клинического анализа крови, включающий алгоритм анализа динамики межклеточных соотношений в клиническом анализе крови, алгоритм заполнения базы данных, алгоритм формирования базы решающих правил, алгоритм анализа чувствительности решающего правила.

Результаты. Для определения эффективности плана лечения предложено оценивать межкластерные расстояния между кластеризованными патологическими состояниями посредством нейронной сети PNN-FNN-FNN*, построенной на гибридной основе с использованием вероятностных нейронных сетей и нечеткой логики принятия решений. Предложенная структура гибридной нейронной сети PNN-FNN-FNN* содержит три макрослоя. Количество модулей в макрослоях соответствует количеству выделенных кластеров мониторируемого заболевания. Первый макрослой состоит из блоков вероятностных нейронных сетей, число которых в каждом модуле определяется числом сегментов, выделенных в пространстве информативных признаков. Второй и третий макрослой состоит из двухслойных нечетких нейронных сетей. Модуль нечеткой нейронной сети со структурой FNN* является макрослоем блочного типа, каждый из блоков которого состоит из двух слоев.

Заключение. Апробация алгоритмов мониторинга осуществлена на экспериментальной группе больных доброкачественной гиперплазией простаты и больных раком предстательной железы. Экспериментальные исследования показателей качества классификации гибридной нейронной сети со структурой PNN-FNN-FNN* при мониторинге эффективности лечения урологических больных показали диагностические показатели, позволяющие рекомендовать ее для использования в системах поддержки принятия врачебных решений при мониторинге эффективности лечения урологических больных.

© Бутусов А. В., Киселев А. В., Петрунина Е. В., Сафронов Р. И., Песок В. В., Пшеничный А. Е., 2023

Ключевые слова: мониторинг; эффективность терапевтических и реабилитационных процедур; кластеризация; вероятностная нейронная сеть; гибридная нейронная сеть; алгоритм; урологические заболевания.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: Исследования выполнены в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Для цитирования: Алгоритмы мониторинга эффективности терапевтических и реабилитационных процедур по показателям клинического анализа крови в системе поддержки принятия врачебных решений / А. В. Бутусов, А. В. Киселев, Е. В. Петрунина, Р. И. Сафронов, В. В. Песок, А. Е. Пшеничный // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2023. Т. 13, № 1. С. 170–190. <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-1-170-190>.

Поступила в редакцию 17.01.2023

Подписана в печать 14.02.2023

Опубликована 30.03.2023

Algorithms for Monitoring the Effectiveness of Therapeutic and Rehabilitation Procedures Based on Clinical Blood Analysis Indicators in the Medical Decision Support System

Andrey V. Butusov¹, Alexey V. Kiselev¹✉, Elena V. Petrunina²,
Ruslan I. Safronov³, Valeria V. Pesok¹, Alexandr E. Pshenichniy¹

¹ Southwest State University
50 Let Oktyabrya Str. 94, Kursk 305040, Russian Federation

² Moscow Polytechnic University
38 Bol'shaya Semyonovskaya Str., Moscow 107023, Russian Federation

³ Kursk State Agricultural Academy named after I. I. Ivanova
70 Karl Marx Str., Kursk 305021, Russian Federation

✉ e-mail: kiselevalexey1990@gmail.com

Abstract

The purpose of research is development of algorithms for a computer system for monitoring the effectiveness of therapeutic procedures in terms of clinical blood analysis.

Methods. A set of algorithms has been developed for a computer system for monitoring the effectiveness of medicinal prescriptions based on the results of a clinical blood test, including an algorithm for analyzing the dynamics of intercellular ratios in a clinical blood test, an algorithm for filling in a database, an algorithm for forming a base of decisive rules, an algorithm for analyzing the sensitivity of a decisive rule.

Results. To determine the effectiveness of the treatment plan, it is proposed to evaluate intercluster distances between clustered pathological conditions using the PNN-FNN-FNN* neural network, built on a hybrid basis using probabilistic neural networks and fuzzy decision-making logic. The proposed structure of the PNN-FNN-FNN* hybrid neural network contains three macrolayers. The number of modules in macrolayers is equal to the number of selected clusters of the monitored disease. The first macrolayer consists of blocks of probabilistic neural networks, the number of which in each module is determined by the number of segments allocated in the space of informative features. The second and third macrolayers consist of two-layer fuzzy neural networks. The fuzzy neural network module with the FNN* structure is a block-type macrolayer, each of the blocks of which consists of two layers.

Conclusion. *Approbation of monitoring algorithms was carried out on an experimental group of patients with benign prostatic hyperplasia and patients with prostate cancer. Experimental studies of the classification quality indicators of a hybrid neural network with the PNN-FNN-FNN* structure in monitoring the effectiveness of treatment of urological patients have shown diagnostic indicators that allow us to recommend it for use in medical decision support systems when monitoring the effectiveness of treatment of urological patients.*

Keywords: *monitoring; effectiveness of therapeutic and rehabilitation procedures; clustering; probabilistic neural network; hybrid neural network; algorithm; urological diseases.*

Conflict of interest: *The Authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.*

Funding: *The research was carried out as part of the implementation of the strategic academic leadership program "Priority 2030".*

For citation: Butusov A. V., Kiselev A. V., Petrunina E. V., Safronov R. I., Pesok V. V., Pshenichniy A. E. Algorithms for Monitoring the Effectiveness of Therapeutic and Rehabilitation Procedures Based on Clinical Blood Analysis Indicators in the Medical Decision Support System. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naja tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie = Proceedings of the Southwest State University. Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering.* 2023; 13(1): 170–190. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-1-170-190>.

Received 17.01.2023

Accepted 14. 02.2023

Published 30.03.2023

Введение

Клинический анализ крови (КАК) позволяет получить множество предикторов, характеризующих состояние здоровья пациента. Но стоит отметить, что временные затраты, требуемые для проведения данного анализа, не всегда оправданны. Это можно объяснить тем, что лаборатории требуется время для получения результатов из образцов крови, а специалисту требуется время для консультации и разъяснений результатов, что влечет за собой дополнительные материальные затраты. Кроме того, в случае результатов анализа, соответствующим норме, пациент все равно тратит свое время и средства.

Во время проведения терапевтических процедур в стационаре пациент находится под наблюдением специалистов, для которых важно знать реакции больного на управляемые экзогенные факторы в виде медикаментозного воздействия или физиотерапевтических процедур. Для коррекции или изменения плана лечения в случае его неэффективности необходимо сокращать время на

получение данных или снижать их количество без потери качества информации, получаемой о пациенте.

Имеет место и фактор субъективности в оценке результатов анализов, вносимый врачом. Повысить достоверность оценки состояния организма позволяет увеличение количества взятых у пациента анализов. С этой же целью применяются автоматизированные системы. Исследования в этой области ведутся как за рубежом, так и в нашей стране [1; 2; 3; 4].

Материалы и методы

Для того чтобы разработать алгоритм работы компьютерной системы анализа эффективности лекарственных назначений, было сформировано две базы данных (БД). Первая БД предназначена для обучения классификаторов динамики состояния здоровья пациентов в экспериментальной группе. В настоящее время в аннотированных гематологических БД отсутствует информация о динамике патологического процесса и изменении межклеточных соотношений в

крови. Поэтому возникает необходимость в разработке алгоритма формирования БД, которая обеспечивала бы соответствие клинических показателей пациента и межклеточных соотношений. Таким образом, БД устанавливает соответствие между состоянием мишени и клиническим состоянием пациентов в экспериментальной группе в реперных точках [5; 6].

Кроме уникальной гематологической БД необходимо создать уникаль-

ную базу решающих правил (БРП). Однако ее уникальность состоит в том, что диагноз как таковой уже поставлен. Цель решающего правила – определить состояние пациента не в пространстве заболеваний, хотя бы на уровне *болен – здоров*, а в кластерном пространстве, которое формируется достаточно искусственно. Для формирования БРП предложен алгоритм определения динамики состояния здоровья пациента в процессе лекарственных воздействий, который представлен ниже (рис. 1).

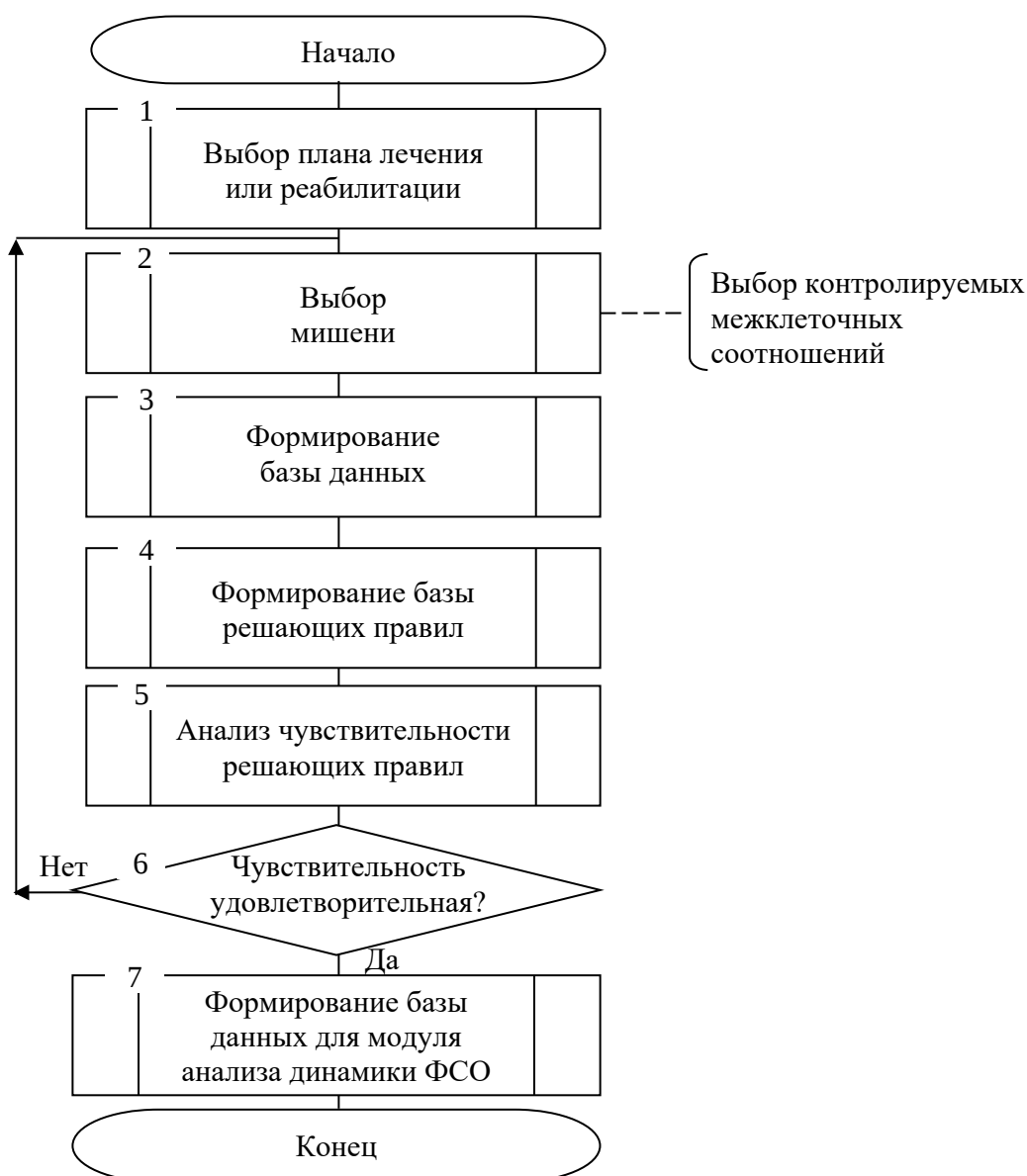


Рис. 1. Схема алгоритма анализа динамики межклеточных соотношений

Fig. 1. Scheme of the algorithm for analyzing the dynamics of intercellular relationships

Перед мониторингом фиксируется форма лекарственного воздействия или плана лечения соответствующего заболевания (блок 1), после чего осуществляется выбор мишени по рекомендации специалистов медико-биологического профиля (блок 2). При использовании в качестве мишени межклеточных соотношений необходимы экспериментальные исследования по включению в мишень различных групп форменных элементов. После выбора мишени формируется БД (блок 3). На рисунке 2 показана схема алгоритма формирования БД.

Данные, предназначенные для дальнейшего мониторинга, вносятся в базу данных для конкретной мишени, а не для конкретной экспериментальной группы или исследователя. После этого необходимо сформировать экспериментальную группу, которая будет включена в датасет. Экспериментальная группа может быть сформирована из базы данных веб-сервиса или на основе текущих исследований (блок 2) [7; 8; 9].

После этого необходимо выбрать реперные точки, ориентированные на выбранную мишень. Согласно выбранным реперным точкам осуществляется мониторинг биомедицинских показателей (мишени) и клинических показателей, позволяющих классифицировать текущее состояние пациента (блоки 5 и 6). Данные исследования проводятся в реперных точках, предусмотренных планом мониторинга (в схеме алгоритма (рис. 2) предусмотрено N таких реперных точек), и заносятся в соответствующие записи (блок 7).

В блоке 4 (рис. 1) формируются решающие правила, предназначенные для

классификации состояния пациента по показателям межклеточных соотношений в периферической крови. Для этого формируются таблицы экспериментальных данных, включающие независимые переменные (показатели периферической крови) и соответствующие им зависимые переменные – состояние (класс), в котором находится пациент согласно заболеванию, терапия которого осуществляется путем мониторируемого лекарственного назначения. Классы, к которым относят пациента, определяются путем анализа клинических данных, мониторируемых параллельно по показателям межклеточных соотношений (блоки 5 и 6 схемы алгоритма рис. 2). Решающие правила могут формироваться на основе правил продукционного типа, правил нечеткого вывода, нейросетевого моделирования с использованием нейронных сетей (НС) различной структуры.

В блоке 4 (рис. 1) формируются решающие правила, предназначенные для классификации состояния пациента по показателям межклеточных соотношений в периферической крови. Для этого формируются таблицы экспериментальных данных, включающие независимые переменные (показатели периферической крови) и соответствующие им зависимые переменные – состояние (класс), в котором находится пациент согласно заболеванию, терапия которого осуществляется путем мониторируемого лекарственного назначения. Классы, к которым относят пациента, определяются путем анализа клинических данных, мониторируемых параллельно по показателям межклеточных соотношений

(блоки 5 и 6 схемы алгоритма) (рис. 2). Решающие правила могут формироваться на основе правил продукционного типа, пра-

вил нечеткого вывода, нейросетевого моделирования с использованием нейронных сетей (НС) различной структуры.

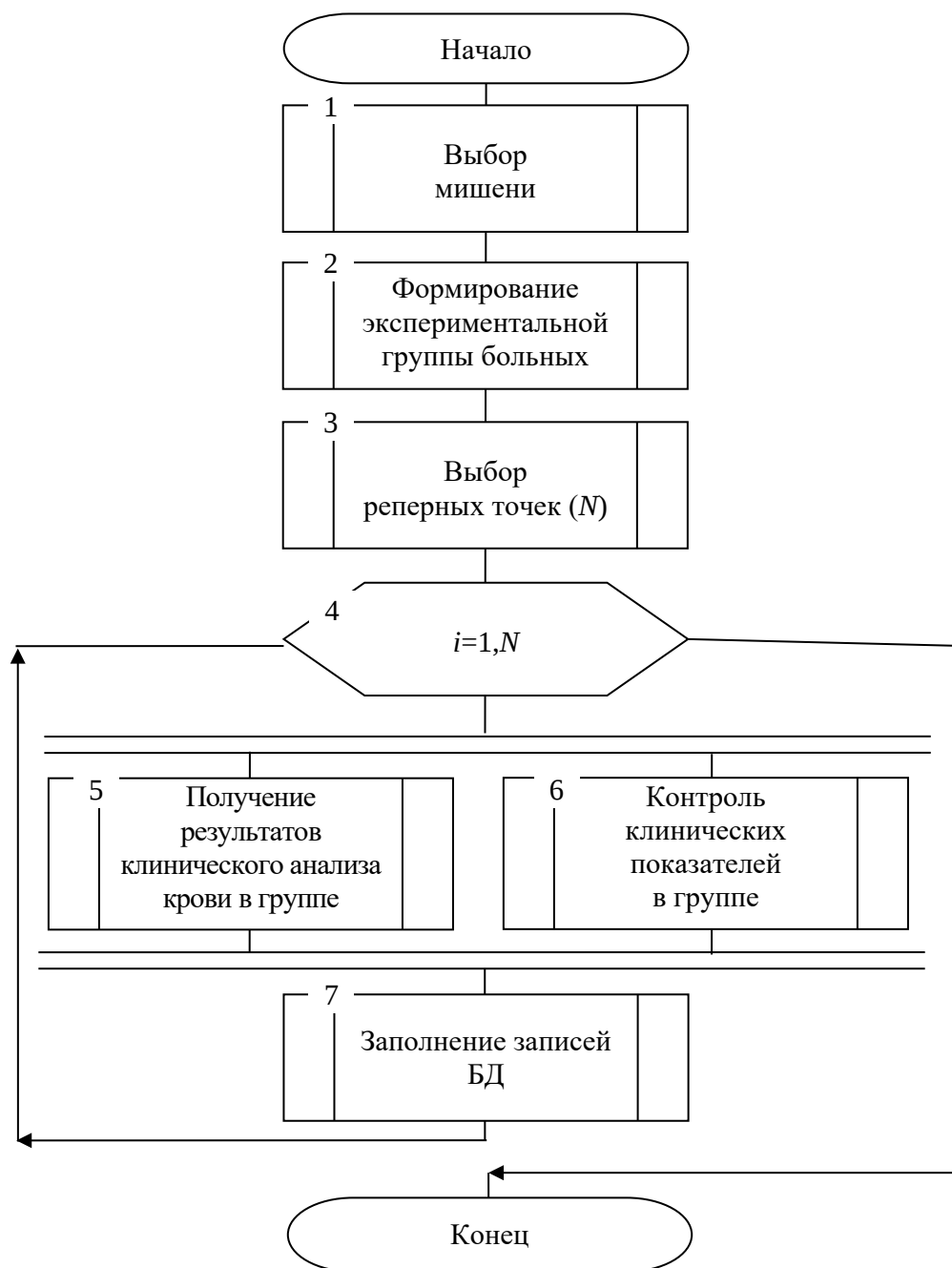


Рис. 2. Схема алгоритма заполнения базы данных

Fig. 2. Scheme of the algorithm for filling the database

Рассмотрим схему алгоритма формирования БРП (рис. 3). Схема алгоритма ориентирована на нейросетевое моделирование [10; 11; 12; 13]. В резуль-

тате выполнения алгоритма получаем модель НС, которая заносится в соответствующую БРП, из которой она извлекается для решения подходящей задачи.

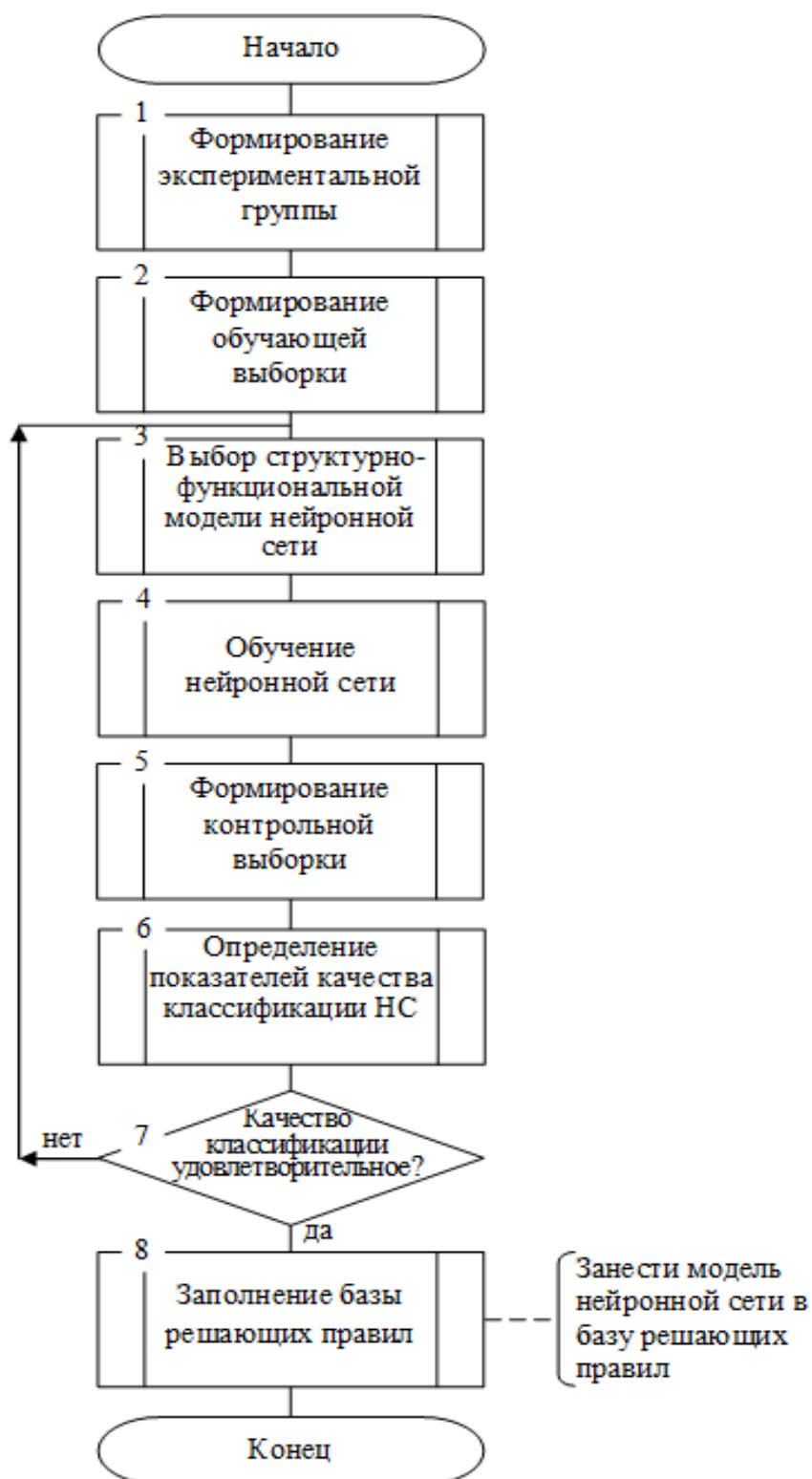


Рис. 3. Схема алгоритма формирования базы решающих правил

Fig. 3. Scheme of the algorithm for generating the base of decision rules

Как и в предыдущем случае, первые два блока схемы алгоритма аналогичны

предшествующим алгоритмам и дублирует их в целях возможности чтения

схемы без обращения к остальным схемам, описывающим алгоритм реализации мониторинга. Формирование нейросетевой модели начинается с выбора структурно-функционального решения модели нейронной сети (блок 3). Затем осуществляется обучения нейронной сети, т. е. получение ее предварительной модели (блок 4). В блоках 5 и 6 осуществляется верификация модели нейронной сети, заключающаяся в определении качества принятия решений на контрольной (контрольных) выборке.

Если качество удовлетворительное, то модель нейронной сети заносится в базу данных (блок 8) решающих правил для соответствующих диагноза и лекарственного назначения. Если же качество принятия решений неудовлетворительно, то по ветви «Нет» блока 7 осуществляется изменения в структурно-функциональных решения нейронной сети. Выход из данного цикла осуществляется либо при получении приемлемой модели нейронной сети, либо по решению лица, принимающего решение (ЛПР).

После формирования БРП необходимо провести анализ чувствительности решающих правил, что необходимо для использования их при мониторинге эффективности лекарственных назначений. Теоретические основы определения чувствительности решающего правила по влиянию возмущающих воздействий на органы и системы человека приведены в [14; 15], а схема алгоритма анализа чувствительности приведена ниже (рис. 4).

Как и в предыдущих случаях, первые два блока схемы алгоритма аналогичны предшествующим алгоритмам и дублируются в целях возможности чтения схемы без обращения к остальным схемам, описывающим алгоритм реализации мониторинга. После этого формируется таблица экспериментальных данных (ТЭД), согласно структуре, рассмотренной в [14; 15]. После этой процедуры осуществляется разведочный анализ данных (блок 3). Цель разведочного анализа – определить пороговые значения статистических характеристик контрольной выборки, позволяющие определить порог чувствительности, определяющий работоспособность того или другого решающего правила.

После вычисления пороговых значений чувствительности определяется первая производная функционального состояния в экспериментальной группе по времени (блок 5). Блок 5 реализован с помощью вычислительной схемы, описанной в [6; 8; 9]. Если чувствительность выше пороговой, то решающее правило заносится в соответствующие записи БРП (блок 7).

В случае неудовлетворительной чувствительности осуществляется переход по ветви «Нет» в блоке 6 схемы алгоритма рисунка 4 на коррекцию реперных точек (коррекция осуществляется на экспертном уровне) либо по ветви «Нет» блока 6 схемы алгоритма рисунка 1 на выбор другой мишени.

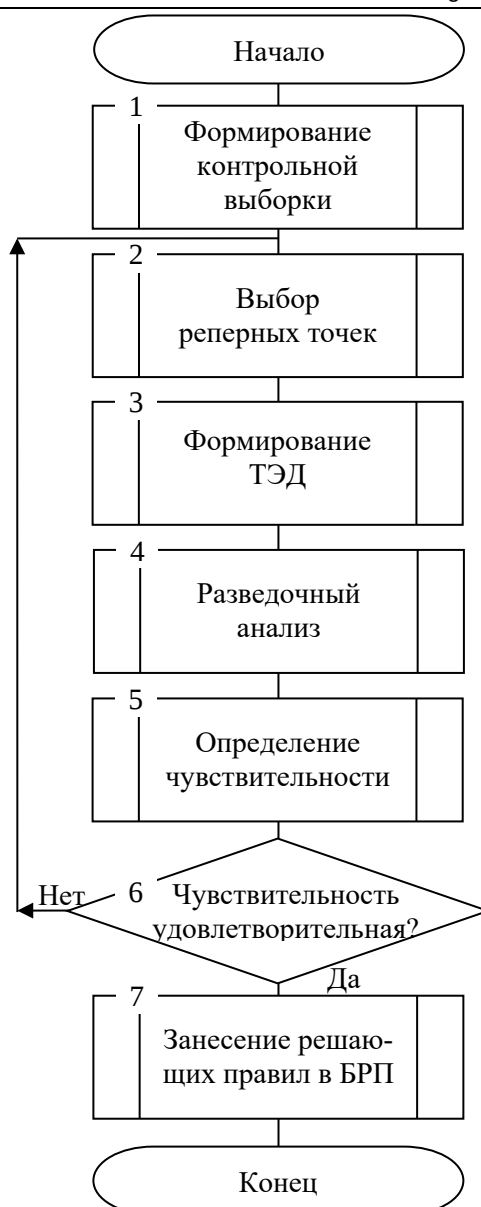


Рис. 4. Схема алгоритма анализа чувствительности решающего правила

Fig. 4. Decision Rule Sensitivity Analysis Algorithm Diagram

Результаты и их обсуждение

Для реализации диагностических модулей мониторинга эффективности лечения используются многоагентные структуры, каждый автономный интеллектуальный агент (АИА) которой работает со своим признаковым пространством, формируемым по исследованиям «своего» показателя, селективируемого по времени и/или по возмущающему воз-

действию. Так как объем датасет небольшой, то для построения АИА используем вероятностные нейронные сети (PNN) [8; 16]. Агрегацию решений АИА осуществляет метаклассификатор, построенный на основе нечеткой нейронной сети (FNN) [9; 10; 11; 14].

Для повышения надежности мониторинга динамики заболевания по результатам его лечения желательно учитывать кроме результатов КАК резуль-

таты других диагностических исследований. Эти диагностические результаты необходимо интегрировать в метаклассификатор. Поэтому в задачу метаклассификатора входит интеграция накопленного практического опыта диагностики патологии по информации, получаемой посредством формирователей пространств информативных признаков (ПИП), включенных в многоагентную систему классификации. Использование одной многослойной НС для классификации таких данных сложно в связи с

тем, что дополнительное обучение многослойной сети в некоторой области признаков пространства приводит к потере обученного состояния в другой рабочей области. Поэтому используем нейронные сети со структурой PNN-FNN. Агрегация принимаемых решений по N группам ПИП осуществляется в слое FNN, который имеет структуру нечеткого модуля принятия решений [2]. На рисунке 5 представлена упрощенная структура классификатора PNN-FNN с разделением ПИП на M сегментов.

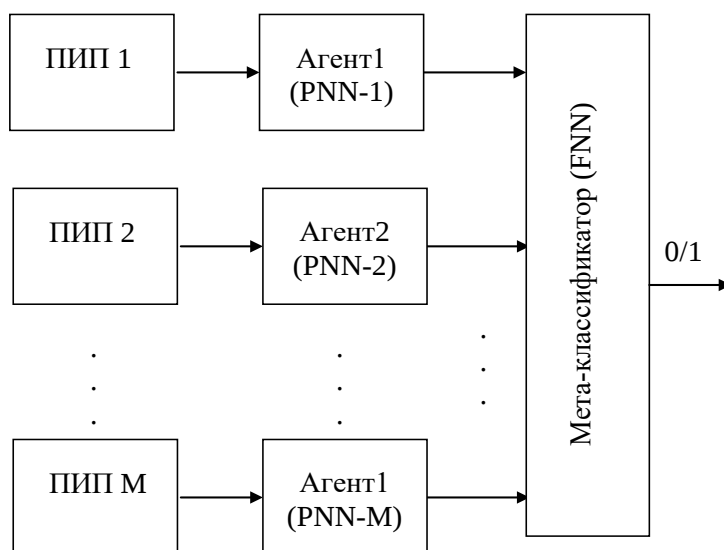


Рис. 5. Структура многоагентной системы классификации

Fig. 5. Structure of a multi-agent classification system

Архитектура PNN построена по блочному принципу, в соответствии с которым каждый АИА является дихотомическим классификатором и относит неизвестный образец либо к «своему» классу ω_i , либо к классу «все остальное» $\bar{\omega}_i$. В НС имеется столько решающих блоков PNN, сколько ПИП используется при принятии решения по данному заболеванию, а на выходе каждого блока PNN будем иметь оценки функции распределения $P_{\omega_i}(X)$ и $P_{\bar{\omega}_i}(X)$, определенные согласно уравнению [11; 14; 16; 17]

$$P_{\omega_i}(X) = \sum_{\ell=1}^{\lambda} \exp \left(\frac{-\|X - X_{\ell}^i\|^2}{\sigma^2} \right), \quad (1)$$

где X – неизвестный образец; λ – число образцов-примеров в дата сет PNN, отнесенных экспертами к кластеру ω_i ; σ – настраиваемый параметр.

Выходы блоков PNN_i показывают относительное расстояние (вероятность P_{ω_i}) до класса ω_i и относительное расстояние (вероятность $P_{\bar{\omega}_i}$) до класса $\bar{\omega}_i$ (в общем случае $P_{\omega_i} + P_{\bar{\omega}_i} \neq 1$). Если ПИП имеет M

групп разнородных информативных признаков, то модуль PNN-FNN, настроенный

на выделение кластера ω_ℓ , имеет структуру, показанную ниже (рис. 6).

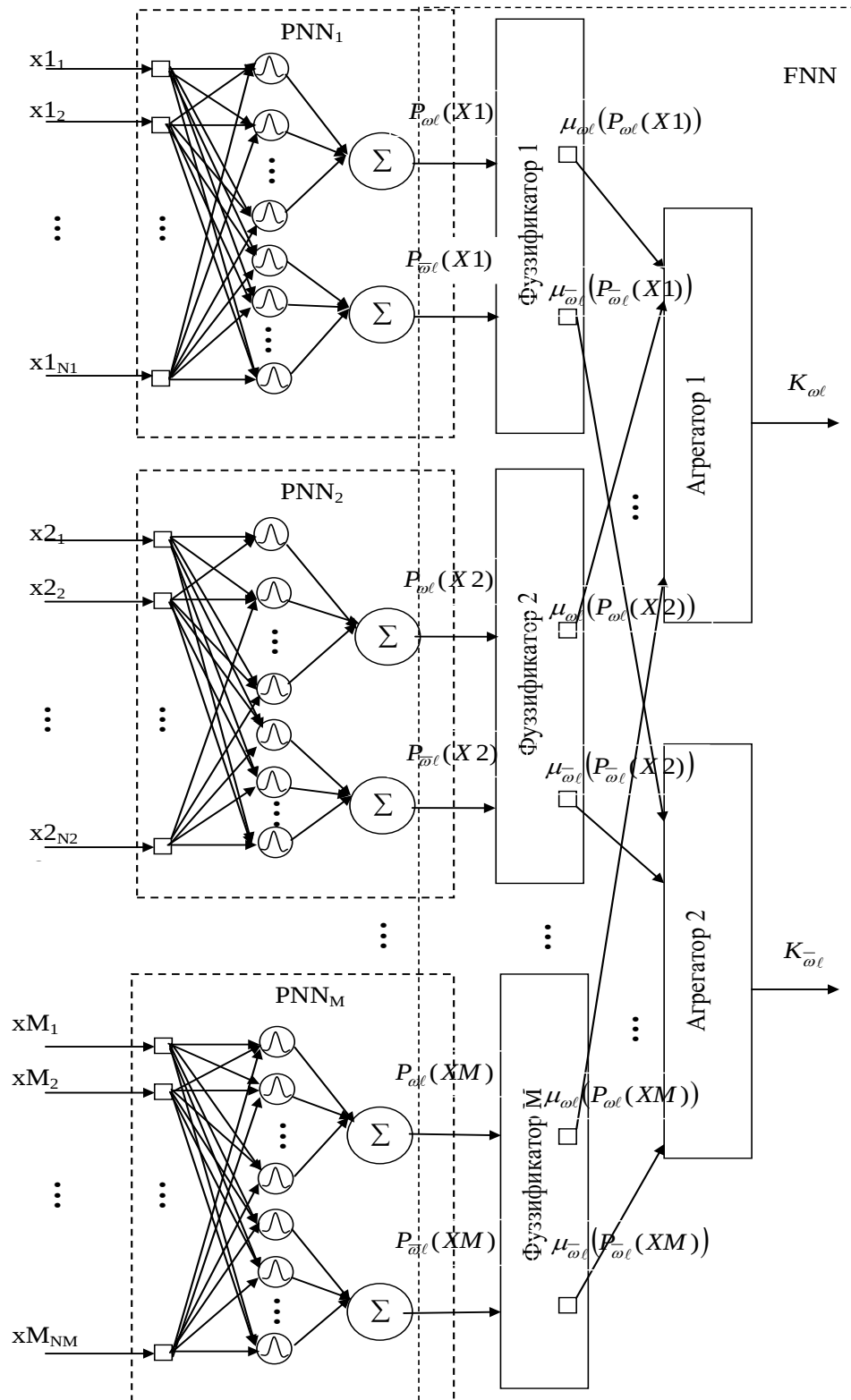


Рис. 6. Структура сети PNN-FNN для дифференцирования функционального состояния кластера ω_ℓ

Fig. 6. The structure of the PNN-FNN network for differentiating the functional state of the cluster

Для дифференцирования L состояний при лечении этого заболевания необходимо L сетевых структур PNN-

FNN, которые имеют $2L$ выходов. Агрегация $2L$ выходов PNN-FNN происходит с помощью еще одного макрослоя – FNN* (рис. 7).

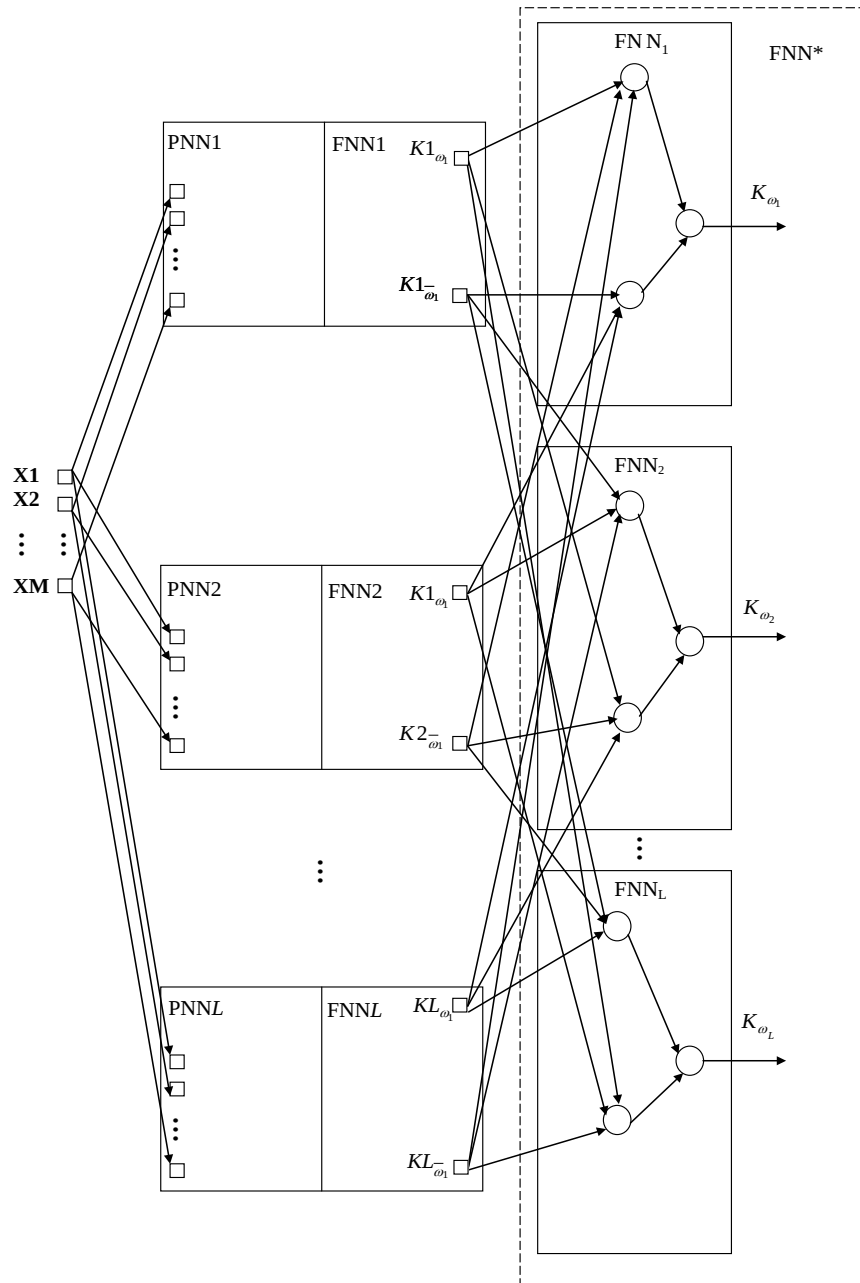


Рис. 7. Гибридная нейронная сеть PNN-FNN-FNN*

Fig. 7. Hybrid Neural Network PNN-FNN-FNN*

Этот слой является моделью экспертной оценки результатов, получаемых в предыдущих слоях PNN-FNN, и состоит из L модулей FNN с одинаковой

структурой, каждый из которых имеет два слоя. В первом осуществляется вычисление субъективной вероятности нахождения патологии в кластере ω_l , а

во втором – субъективной вероятности нахождения заболевания в других кластерах $\bar{\omega}_i$.

Схема соединения выходов структуры PNN-FNN и входов макрослоя FNN* построена таким образом, чтобы нечеткая операция, которая в них осуществляется, была аналогична операции сложения вероятностей или алгебраического сложения, поэтому на нейроны первого слоя модулей макрослоя FNN* поступают свидетельства, подтверждающие одно и то же событие: на первый нейрон поступает информация, подтверждающая нахождение пациента в кластере ω_ℓ , а на второй нейрон – подтверждающая его нахождение вне этого кластера $\bar{\omega}_\ell$. Второй слой модуля макрослоя FNN* агрегирует нечеткую информацию предшествующего слоя и содержит один нейрон. Операция, которая в нем выполняется, определяется на основе экспертных решений или путем обучения PNN-FNN-FNN*.

Апробация данного исследования проводилась на базе Клинического научно-медицинского центра «Авиценна» г. Курска. С этой целью была собрана экспериментальная группа, которая состояла из 120 пациентов, имевших заболевания предстательной железы в различных стадиях, находящихся на лечении в урологическом отделении. Кластеры «болен» соответствовали доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и раку предстательной железы (РПЖ) в период манифестации заболевания [18; 19]. В качестве исходных данных для формирования кластеров использовались шесть показателей клинического анализа крови: лейкоциты (в 1 мкл крови); относительное содержание

эозинофилов, палочко-ядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов и СОЭ. Группа, сформированная из высококвалифицированных экспертов, сформировала кластеры «патология». Использовались также дополнительные показатели клеточного иммунитета [20].

В процессе лечения совокупность показателей лейкоцитарной формулы крови и СОЭ диагностируемого больного будет изменяться. Многократное определение расстояния диагностируемой точки от точек соответствующих кластеров можно использовать для оценки эффективности проводимого лечения. Движение точки диагностируемого больного в сторону точки, соответствующей образу здоровых пациентов, говорит об эффективности лечения. Различным способам лечения будут соответствовать и различные скорости движения точки диагностируемого больного к образу здоровых лиц. Задавшись контрольными точками, можем вычислить «траекторию» функционального состояния (ФС) пациента в кластерном пространстве по отношению к урологическому заболеванию. Листинг расчета данной «траектории» в среде MATLAB имеет следующий вид:

```
B=zscore(A);
C=[dist(B(1,:),B(3,:)),dist(B(2,:),B(3,:))];
D=C(2)/C(1),
```

где A и B – матрицы входных нормированных данных; C(2) – длина отрезка, соединяющего в кластерном пространстве образ РПЖ и образ ФС мониторируемого больного; C(1) – длина отрезка, соединяющего в кластерном пространстве образ ДГПЖ, и образ ФС мониторируемого больного.

Матрица A состоит из трех строк. В первой записан образ ДГПЖ, во второй – образ РПЖ, в третьей – образ ФС больного.

Пример результатов расчета в некоторых контрольных точках для конкретного пациента из экспериментальной группы представлен в таблице 1 в виде параметра D , который определяет расстояние от образа ФС до образа РПЖ в кластерном пространстве.

Таблица. Расчет межкластерного расстояния D

Table. Calculation of the intercluster distance D

№	Дата/Date	D
1	07.02.22	2,1
2	05.04.22	1,54
3	15.05.22	1,14
4	18.08.22	1,39
5	14.10.22	1,98

Из таблицы видно, что в период с февраля по май коэффициент D существенно снижается, что обусловлено нарушением режима, предписанного лечащим врачом. В конце мая больной преступил к активной, терапии и повышение коэффициента D свидетельствует об эффективности лечения.

Итоговые результаты расчета показателей качества прогнозирования мониторингирования эффективности лечения для рассмотренных моделей и патологий, характеризующиеся значениями диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), прогностической значимости положительных результатов (ПЗ⁺), прогностической значимости отрицательных результатов (ПЗ⁻), диагностической эффективности решающего правила (ДЭ), представлены ниже (рис. 8).

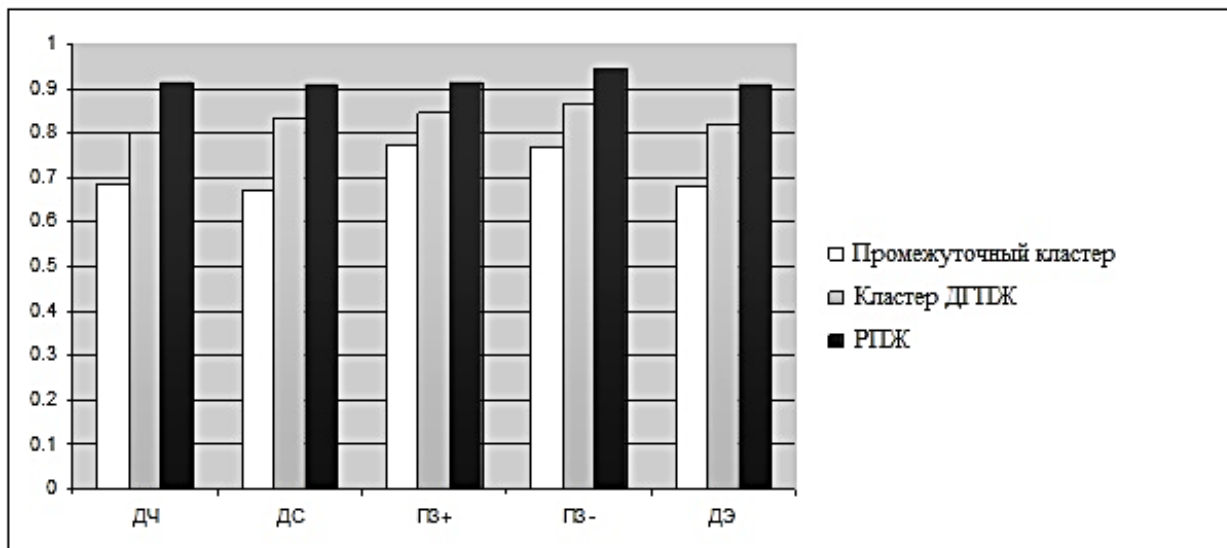


Рис. 8. Гистограмма показателей качества работы для трех кластеров функционального состояния урологических больных

Fig. 8. Histogram of performance indicators for three clusters of the functional state of urological patients

Предлагаемый мониторинг показателей общего анализа крови больного позволит врачу более объективно судить об эффективности лечения и поставить диагноз на основе более простых тестов. Анализ результатов, полученных с использованием спроектированной решающей системы, показывает, что точность прогнозирования значительно выше, чем при применении методов, основанных на обучении нейронных сетей и построении нечеткого логического вывода в отдельности. Это позволяет сделать вывод о том, что использование полученной системы для мониторинга процесса терапии урологических больных является целесообразным.

Выводы

Разработан комплект алгоритмов для компьютерной системы мониторинга эффективности лекарственных назначений по результатам клинического анализа крови, включающий:

- алгоритм анализа динамики межклеточных соотношений в клиническом анализе крови;
- алгоритм заполнения базы данных;
- алгоритм формирования базы решающих правил;
- алгоритм анализа чувствительности решающего правила.

Для определения эффективности плана лечения предложено оценивать межклассовые расстояния между кластеризованными патологическими состояниями посредством гибридной

нейронной сети PNN-FNN-FNN* – структуры, в которой были использованы технологии вероятностных нейронных сетей и нечеткой логики принятия решений.

Проведены исследования иерархического классификатора с гибридной структурой для системы мониторинга эффективности терапевтических и реабилитационных процедур. Предложенная структура гибридной нейронной сети, использующей как вероятностные нейронные сети, так и нечеткой логики принятия решений, содержит три макрослоя. Первый макрослой состоит из блоков вероятностных трехслойных нейронных сетей, число которых определяется числом сегментов, выделенных в пространстве информативных признаков. Второй и третий макрослой состоит из двухслойных нечетких нейронных сетей. Модуль нечеткой нейронной сети со структурой FNN* является макрослоем блочного типа, каждый из блоков которого состоит из двух слоев, первый из которых предназначен для агрегации свидетельств за и против выбора данного кластера, а второй слой работает как байесовский классификатор.

Экспериментальные исследования гибридной нейронной сети структуры PNN-FNN-FNN* для мониторинга эффективности лечения урологических больных показали приемлемые диагностические показатели, которые позволяют рекомендовать ее для использования в системах поддержки принятия врачебных решений.

Список литературы

1. Филист С. А., Томакова Р. А., Емельянов С. Г. Интеллектуальные технологии сегментации и классификации биомедицинских изображений / Юго-Западный гос. ун-т. Курск, 2012. 222 с.
2. Программное обеспечение интеллектуальной системы классификации форменных элементов крови / С. А. Филист, Р. А. Томакова, В. В. Жилин [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. № 10, ч. 2. С. 303–307.
3. Филист С. А., Томакова Р. А. Метод обработки и анализа сложноструктурируемых изображений на основе встроенных функций среды MATLAB // Вестник Читинского государственного университета. 2012. № 1 (80). С. 3–9.
4. Пат. 2135997 Российская Федерация. Способ оценки состояния здоровья пациента, эффекта проводимого лечения и накопленной дозы излучения по анализу крови / Ставицкий Р. В., Гуслистый В. П., Лебедев Л. А., Прокубовский В. И., Кешелова В. В. № 98105436/14; заявл. 19.03.98; опубл. 27.08.99.
5. Курочкин А. Г., Кузьмин А. А., Филист С. А. Структура базы данных для метаанализа эффективности лекарственных назначений по показаниям межклеточных соотношений в мазках периферической крови // Современные методы прикладной математики, теории управления и компьютерных технологий (ПМТУКТ – 2015): сборник трудов VIII Международной конференции, Воронеж, 21–26 сентября 2015 года. Воронеж: Научная книга, 2015. С. 196–199.
6. Филист С. А., Шуткин А. Н., Уварова В. В. Структурно-функциональная модель метаанализа медико-экологических данных // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. 2015. Т. 3, № 8-1 (19-1). С. 364–367.
7. Гибридные многоагентные классификаторы в биотехнических системах диагностики заболеваний и мониторинге лекарственных назначений / А. Н. Шуткин, М. А. Ефремов, О. В. Шаталова [и др.] // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2015. № 6. С. 42–48.
8. Нейросетевые модели для метаанализа медико-экологических данных / А. Н. Шуткин, А. Г. Курочкин, В. В. Протасова [и др.] // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2015. № 6. С. 48–54.
9. Филист С. А., Уварова В. В., Шуткин А. Н. Структурно-функциональная модель метаанализа медико-экологических данных // Вопросы радиоэлектроники. Серия «Общетехническая» (ОТ). 2015. № 7. С. 102–110.
10. Филист С. А., Шаталова О. В., Ефремов М. А. Гибридная нейронная сеть с макрослоями для медицинских приложений // Нейрокомпьютеры. Разработка и применение. 2014. № 6. С. 35–39.

11. Филист С. А., Емельянов С. Г., Рыбочкин А. Ф. Нейросетевой решающий модуль для исследования живых систем // Известия Курского государственного технического университета. 2008. № 2 (23). С. 77–82.
12. Hybrid neural networks with virtual flows in medical risk classifiers / K. Khatatneh, S. Filist, R. T. Al-Kasasbeh, A. A. Aikeyeva, M. Namazov, O. Shatalova, A. Shaqadan, A. Miroshnikov // Journal of Intelligent & Fuzzy Systems. 2022. Vol. 43, N 1. P. 1621–1632. <https://doi.org/10.3233/JIFS-212617>.
13. Application of Fuzzy Neural Model and Current-Voltage Analysis of Biologically Active Points for Prediction Post-Surgery Risks / O. V. Shatalova, S. A. Filist, Z. U. Protasova, N. A. Korenevskiy, R. T. Al-Kasasbeh [et. al.] // Computer Method in Biomedical Engineering. 2021. Vol. 24. P. 1504–1516. <https://doi.org/10.1080/10255842.2021.1895128>.
14. Использование гибридных нейросетевых моделей для многоагентных систем классификации в гетерогенном пространстве информативных признаков / А. Г. Курочкин, В. В. Жилин, С. Е. Суржикова, С. А. Филист // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2015. № 3 (31). С. 85–95.
15. Функциональная модель для мониторинга влияния управляющих воздействий на функциональное состояние самоорганизующихся систем / П. С. Кудрявцев, А. Н. Шуткин, В. В. Протасова, С. А. Филист // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2015. № 2 (30). С. 105–118.
16. Интеллектуальные информационные системы для мониторинга эффективности лекарственных назначений и терапевтических процедур / С. А. Филист, Т. В. Петрова, К. В. Подмастерьев, О. В. Шаталова // Нейрокомпьютеры и их применение: тезисы докладов. М.: Московский государственный психолого-педагогический университет, 2018. С. 74–77.
17. Classifier for the functional state of the respiratory system via descriptors determined by using multimodal technology / S. A. Filist, R. T. Al-Kasasbeh, O. V. Shatalova [et al.] // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2022. P. 1–19.
18. Петрунина Е. В., Томакова Р. А., Филист С. А. Гибридные методы и модели для биотехнических систем с адаптивным управлением диагностическими и реабилитационными процессами / Юго-Западный государственный университет. Курск, 2022. 249 с.
19. Алгоритмы метаанализа эффективности диагностических и терапевтических решений на основе мониторинга суррогатных маркеров, получаемых по результатам анализа сложноструктурируемых изображений / А. Г. Курочкин, А. А. Кузьмин, Е. А. Старцев, С. А. Филист // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2016. № 4 (21). С. 41–55.
20. Арсеньев А. А., Макаров В. К. Исследование состояния иммунореактивности больных хроническим простатитом и раком предстательной железы // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. Вып. 2. С. 34–36.

References

1. Filist S. A., Tomakova R. A., Emelyanov S. G. *Intellektual'nye tekhnologii segmentatsii i klassifikatsii biomeditsinskikh izobrazhenii* [Intelligent technologies of segmentation and classification of biomedical images]. Kursk, Southwest State University Publ., 2012. 222 p.
2. Filist S. A., Tomakova R. A., Zhilin V. V., eds. *Programmnoe obespechenie intellektual'noi sistemy klassifikatsii formennykh elementov krovi* [Software of the intellectual system of classification of the formed elements of blood]. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*, 2013, no. 10, pt. 2, pp. 303–307.
3. Filist S. A., Tomakova R. A. *Metod obrabotki i analiza slozhnostrukturiruyemykh izobrazheniy na osnove vstroyennykh funktsiy sredy MATLAB* [A method for processing and analyzing complexly structured images based on the built-in functions of the MATLAB environment]. *Vestnik Chitinskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Chita State University*, 2012, no. 1 (80), pp. 3–9.
4. Stavitsky R. V., Guslisty V. P., Lebedev L. A., Prokubovsky V. I., Keshelava V. V. *Sposob otsenki sostoyaniya zdorov'ya patsienta, effekta provodimogo lecheniya i nakoplennoi dozy izlucheniya po analizu krovi* [A method for assessing the patient's health status, the effect of the treatment and the accumulated radiation dose by blood analysis]. Patent RF, no. 2135997, 1999.
5. Kurochkin A. G., Kuzmin A. A., Filist S. A. [Database structure for metaanalysis of the effectiveness of medicinal prescriptions according to indications of intercellular ratios in peripheral blood smears]. *Sovremennye metody prikladnoi matematiki, teorii upravleniya i komp'yuternykh tekhnologii (PMTUKT – 2015). Sbornik trudov VIII Mezhdunarodnoi konferentsii, Voronezh, 21–26 sentyabrya 2015 goda* [Modern methods of applied mathematics, control theory and computer technologies (PMTCT – 2015). Proceedings of the VIII International Conference, Voronezh, 21–26 September 2015]. Voronezh, Scientific Book Publ., 2015, pp. 196–199. (In Russ.)
6. Filist S. A., Shutkin A. N., Uvarova V. V. *Strukturno-funktsional'naya model' metaanaliza mediko-ekologicheskikh dannykh* [Structural-functional model of meta-analysis of medical and environmental data]. *Aktual'nyye napravleniya nauchnykh issledovaniy XXI veka: teoriya i praktika = Actual Directions of Scientific Research of the XXI Century: Theory and Practice*, 2015, vol. 3, no. 8-1 (19-1), pp. 364–367.
7. Shutkin A. N., Efremov M. A., Shatalova O. V., eds. *Gibridnyye mnogoagentnyye klassifikatory v biotekhnicheskikh sistemakh diagnostiki zabolevaniy i monitoringe lekarstvennykh naznacheniy* [Hybrid multi-agent classifiers in biotechnical systems for diagnosing diseases and monitoring drug prescriptions]. *Neyrokompyutery: razrabotka, primeneniye = Neurocomputers: Development, Application*, 2015, no. 6, pp. 42–48.
8. Shutkin A. N., Kurochkin A. G., Protasova V. V., eds. *Neyrosetevyye modeli dlya metaanaliza mediko-ekologicheskikh dannykh* [Neural network models for metaanalysis of medical and environmental data]. *Neyrokompyutery: razrabotka, primeneniye = Neurocomputers: Development, Application*, 2015, no. 6, pp. 48–54.

9. Filist S. A., Uvarova V. V., Shutkin A. N. Strukturno-funktsional'naya model' meta-analiza mediko-ekologicheskikh dannykh [Structural-functional model of metaanalysis of medical and environmental data]. *Voprosy radioelektroniki. Seriya "Obshchetechnicheskaya" = Questions of Radio Electronics. Series "General technical"*, 2015, no. 7, pp. 102–110.
10. Filist S. A., Shatalova O. V., Efremov M. A. Gibriddnaya neyronnaya set' s makrosloyami dlya meditsinskikh prilozheniy [Hybrid neural network with macrolayers for medical applications]. *Neyrokomp'yutery. Razrabotka i primeneniye = Neurocomputers. Development and Application*, 2014, no. 6, pp. 35–39.
11. Filist S. A., Emelyanov S. G., Rybochkin A. F. Neyrosetevoy reshayushchiy modul' dlya issledovaniya zhivykh sistem [Neural network decision module for the study of living systems]. *Izvestiya Kurskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Proceedings of the Kursk State Technical University*, 2008, no. 2 (23), pp. 77–82.
12. Khatatneh K., Filist S., Al-Kasasbeh R. T., Aikeyeva A. A., Namazov M., Shatalova O., Shaqadan A., Miroshnikov A. Hybrid neural networks with virtual flows in medical risk classifiers. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 1621–1632. <https://doi.org/10.3233/JIFS-212617>
13. Shatalova O. V., Filist S. A., Protasova Z. U., Korenevskiy N. A., Al-Kasasbeh R. T., eds. Application of Fuzzy Neural Model and Current-Voltage Analysis of Biologically Active Points for Prediction Post-Surgery Risks. *Computer Method in Bio-medical Engineering*, 2021, vol. 24, pp. 1504–1516. <https://doi.org/10.1080/10255842.2021.1895128>
14. Kurochkin A. G., Zhilin V. V., Surzhikova S. E., Filist S. A. Ispol'zovaniye gibriddnykh neyrosetevykh modeley dlya mnogoagentnykh sistem klassifikatsii v geterogennom prostanstve informativnykh priznakov [Using hybrid neural network models for multi-agent classification systems in a heterogeneous space of informative features]. *Prikaspiyskiy zhurnal: upravleniye i vysokiye tekhnologii = Caspian Journal: Management and High Technologies*, 2015, no. 3 (31), pp. 85–95.
15. Kudryavtsev P. S., Shutkin A. N., Protasova V. V., Filist S. A. Funktsional'naya model' dlya monitoringa vliyaniya upravlyayushchikh vozdeystviy na funktsional'noye sostoyaniye samoorganizuyushchikhsya sistem [Functional model for monitoring the influence of control actions on the functional state of self-organizing systems]. *Prikaspiyskiy zhurnal: upravleniye i vysokiye tekhnologii = Caspian Journal: Management and High Technologies*, 2015, no. 2 (30), pp. 105–118.
16. Filist S. A., Petrova T. V., Journeymen K. V., Shatalova O. V. [Intelligent information systems for monitoring the effectiveness of medicinal prescriptions and therapeutic procedures]. *Neirokomp'yutery i ikh primeneniye. Tezisy dokladov* [Neurocomputers and their application: abstracts of reports]. Moscow, Moscow State Psychological and Pedagogical University Publ., 2018, pp. 74–77. (In Russ.)
17. Filist S. A., Al-Kasasbeh R. T., Shatalova O. V., eds. Classifier for the functional state of the respiratory system via descriptors de-terminated by using multimodal technology. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2022, pp. 1–19.

18. Petrunina E. V., Tomakova R. A., Filist S. A. Gibrnidnyye metody i modeli dlya biotekhnicheskikh sistem s adaptivnym upravleniyem diagnosticheskimi i reabilitatsionnymi protsessami [Hybrid methods and models for biotechnical systems with adaptive control of diagnostic and rehabilitation processes]. Kursk, Southwest State University Publ., 2022. 249 p.

19. Kurochkin A. G., Kuzmin A. A., Startsev E. A., Filist S. A. Algoritmy metaanaliza effektivnosti diagnosticheskikh i terapevticheskikh resheniy na osnove monitoringa surrogatnykh markerov, poluchayemykh po rezul'tatam analiza slozhnostrukturiruyemykh izobrazheniy [Metaanalysis algorithms for the effectiveness of diagnostic and therapeutic solutions based on the monitoring of surrogate markers obtained from the analysis of complexly structured images]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravleniye, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoye priborostroyeniye = Proceedings of the Southwest State University. Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering*, 2016, no. 4 (21), pp. 41–55.

20. Arsenyev A. A., Makarov V. K. Issledovaniye sostoyaniya immunoreaktivnosti bol'nykh khronicheskim prostatitom i rakom predstatel'noy zhelezy [Study of the state of immunoreactivity in patients with chronic prostatitis and prostate cancer]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University*, 2010, is. 2, pp. 34–36.

Информация об авторах / Information about the Authors

Бутусов Андрей Владимирович, аспирант кафедры биомедицинской инженерии, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

Andrey V. Butusov, Post-Graduate Student of the Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

Киселев Алексей Викторович, кандидат технических наук, доцент кафедры вычислительной техники, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: kiselevalexey1990@gmail.com

Alexey V. Kiselev, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor of the Department of Computer Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: kiselevalexey1990@gmail.com

Петрунина Елена Валерьевна, кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой СМАРТ-технологий, Московский политехнический университет, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: isu@mospolytech.ru

Elena V. Petrunina, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor, Head of the Department of SMART Technologies, Moscow Polytechnic University, Moscow, Russian Federation, e-mail: isu@mospolytech.ru

Сафронов Руслан Игоревич, кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры электротехники и электроэнергетики, Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И. И. Иванова, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: kursk.gsha@mail.ru

Песок Валерия Вячеславовна, аспирант кафедры биомедицинской инженерии, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: lera.pesok@mail.ru

Пшеничный Александр Евгеньевич, аспирант кафедры биомедицинской инженерии, Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Российская Федерация, e-mail: pshenichny.ae@novomor.org

Ruslan I. Safronov, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Electrical Engineering and Electric Power Engineering, Kursk State Agricultural Academy named after I. I. Ivanov, Kursk, Russian Federation, e-mail: kursk.gsha@mail.ru

Valeria V. Pesok, Post-Graduate Student of the Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: lera.pesok@mail.ru

Alexandr E. Pshenichniy, Post-Graduate Student of the Departments of Biomedical Engineering, Southwest State University, Kursk, Russian Federation, e-mail: pshenichny.ae@novomor.org