

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ МЕТОДАМИ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Шкиря Т.В.<sup>1,2</sup>, Мойсова Д.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный технологический университет;

<sup>2</sup>Кубанский государственный медицинский университет.

Актуальной задачей является разработка алгоритмов и программного обеспечения (ПО), повышающих точность и скорость дифференциальной диагностики вариантов коагулопатий при лептоспирозе, позволяющих применить индивидуализированную упреждающую терапию.

Лептоспироз – природноочаговый зооноз международной важности, характеризующийся частым тяжелым течением с развитием полиорганной недостаточности. В течение последних десятилетий Краснодарский край является наиболее неблагоприятным регионом Российской Федерации по заболеваемости людей лептоспирозом. Обобщив свой многолетний опыт изучения нарушений гемостаза при лептоспирозе, мы пришли к выводу, что отсутствует один универсальный механизм гемостазиологических нарушений. В [1] впервые предложена концепция поливариантной коагулопатии при лептоспирозе.

У больных лептоспирозом наблюдаются различные виды коагулопатий [2, 3]: ДВС-синдром различных вариантов инициации (ковгуляционный, фибринолитический), изолированная секвестрационная тромбоцитопения (ИСТ), печеночная коагулопатия, уремическая (с вариантом – гемолитико-уремический синдром), а также ДВС-синдром с коагулопатией потребления при крайне тяжелом течении лептоспироза с неблагоприятным прогнозом.

Каждый из исследованных нами лабораторных параметров (Тромбоциты,  $A_0$ , Тсс, Саг, РКоФМ, АЧТВ, ПТИ, Фибриноген, РКФМ, РСТ, Г-6-ФДГ, Св.Нб и др.) специфически изменяется только при определенном варианте коагулопатии у больных лептоспирозом, поэтому комплексная оценка значений этих показателей может использоваться для объективизации вероятности развития конкретного вида нарушения гемостаза и позволит применить индивидуализированную упреждающую терапию. В данной работе дифференциальная диагностика коагулопатии рассматривается как задача классификации с применением методов многомерной математической статистики. Расчёты проведены в пакете Statistica v.10.

На первом этапе, для выявления значимых для вероятностной классификации лабораторных параметров, проведён анализ чувствительности к входным переменным нейронной классифицирующей сети, на двух выборках с разным набором параметров.

Для набора из 10 параметров (Тромб., Г-6-ФДГ, Св.Нб,  $A_0$ , Тсс, Фибриноген, АЧТВ, Площадь агрегации, РКоФМ, РКФМ) имелась выборка из 50 наблюдений (23 случая ДВС, 10 крайне тяж, 7 ИСТ, 2 печеночная, 8 уремическая). Нейронная сеть MLP 10-7-5 с 94,4% верных ответов при обучении и 100% при тестировании, показала следующие коэффициенты увеличения % ошибок при исключении соответствующего параметра:

| Фибриноген | Св.Нб | $A_0$ | Тсс | РКФМ  | Тромб. | Саг   | АЧТВ  | РКоФМ | Г-6-ФДГ |
|------------|-------|-------|-----|-------|--------|-------|-------|-------|---------|
| 2,287      | 1,543 | 1,485 | 1,3 | 1,252 | 1,243  | 1,189 | 1,091 | 1,085 | 0,971   |

Из таблицы видно, что параметры АЧТВ, РКоФМ и Г-6-ФДГ незначительны для вероятностной классификации.

Для набора из 6 параметров (Тромб., Фибриноген, АЧТВ, Площадь агрегации, РКоФМ, РКФМ) имелась выборка из 386 наблюдений (212 случаев ДВС, 33 крайне тяж, 71 ИСТ, 31 нет коагулопатии, 17 печеночная, 22 уремическая). Нейронная сеть

MLP 6-4-6 с 98,2% верных ответов при обучении и 100% при тестировании, показала следующие коэффициенты увеличения % ошибок при исключении соответствующего параметра:

| РКФМ     | РКоФМ    | Фибриноген | Тромб.   | Sag      | АЧТВ     |
|----------|----------|------------|----------|----------|----------|
| 125,7170 | 112,7648 | 80,87333   | 26,94248 | 22,52764 | 10,71970 |

Из таблицы видно, что все 6 указанных параметров существенны для вероятностной классификации.

На втором этапе, проведён линейный дискриминантный анализ для классификации варианта коагулопатии, на тех же двух выборках с теми же наборами параметров. По 50 наблюдениям, для 10 признаков:  $x_1$ =Тромбоциты/( $300 \cdot 10^9$ /л),  $x_2$ =Г-6-ФДГ/(27,5 Усл.ед),  $x_3$ =Св.Нб/(0,83 г/л),  $x_4$ =А<sub>0</sub>/(0,3 Усл.ед.),  $x_5$ =Тсс/(1,75 мин),  $x_6$ =Фибриноген/(3 г/л),  $x_7$ =АЧТВ/(35 сек),  $x_8$ =Sag/(18,1 см<sup>2</sup>),  $x_9$ =РКоФМ/(100%),  $x_{10}$ =РКФМ/(3,4 мг%), получены функции классификации (со 100% верных ответов):

$$G_1 = -208,154 + 153,1x_1 + 38,19x_2 + 0,349x_3 + 7,653x_4 + 4,943x_5 + 25,236x_6 + 89,2x_7 + 100,831x_8 + 58,229x_9 + 4,691x_{10};$$

$$G_2 = -190,161 + 65,632x_1 + 29,307x_2 + 0,359x_3 + 21,129x_4 + 12,356x_5 + 9,477x_6 + 96,121x_7 + 73,717x_8 + 29,86x_9 + 12,145x_{10};$$

$$G_3 = -215,335 + 111,25x_1 + 29,233x_2 + 0,196x_3 + 10,562x_4 + 2,049x_5 + 20,212x_6 + 102,926x_7 + 124,764x_8 + 39,888x_9 - 0,544x_{10};$$

$$G_4 = -270,426 + 404,214x_1 + 92,568x_2 - 0,581x_3 + 17,893x_4 + 0,999x_5 + 11,089x_6 + 76,944x_7 + 80,217x_8 + 60,362x_9 + 2,203x_{10};$$

$$G_5 = -277,445 + 325,774x_1 + 160,447x_2 - 0,401x_3 + 29,628x_4 + 3,401x_5 + 6,015x_6 + 56,608x_7 + 62,914x_8 + 99,681x_9 + 7,078x_{10}.$$

Здесь тромбоциты наиболее значимы по своему вкладу в прогноз.

Алгоритм прогноза варианта коагулопатии (1):

- 1) Значения  $x_1, \dots, x_{10}$  подставляются в функции классификации  $G_1, \dots, G_5$ .
- 2) Среди чисел  $G_1, \dots, G_5$  выбирается наибольшее значение функции.
- 3) Если наибольшее значение  $G_1$ , то прогнозируется ДВС; если  $G_2$  – Крайне тяжелое течение; если  $G_3$  – ИСТ, если  $G_4$  – Печеночная, если  $G_5$  – Уремическая.

По 386 наблюдениям, для 6 признаков:  $x_1$ =Тромбоциты/( $300 \cdot 10^9$ /л),  $x_2$ =Фибриноген/(3 г/л),  $x_3$ =АЧТВ/(35 сек),  $x_4$  = Sag/(18,1 см<sup>2</sup>),  $x_5$ =РКоФМ/(100%),  $x_6$ =РКФМ/(3,4 мг%), получены функции классификации (с 95,3% верных ответов):

$$G_1 = -145,957 + 22,916x_1 + 4,883x_2 + 47,479x_3 + 39,635x_4 + 119,772x_5 + 4,419x_6;$$

$$G_2 = -96,8205 + 9,5934x_1 + 3,0122x_2 + 69,2364x_3 + 18,9805x_4 + 45,4760x_5 + 9,3053x_6;$$

$$G_3 = -143,263 + 12,421x_1 + 2,308x_2 + 46,238x_3 + 54,312x_4 + 103,587x_5 + 1,408x_6;$$

$$G_4 = -109,821 + 58,306x_1 + 3,169x_2 + 41,383x_3 + 29,404x_4 + 94,501x_5 + 1,466x_6;$$

$$G_5 = -111,599 + 51,420x_1 + 0,744x_2 + 48,712x_3 + 30,877x_4 + 93,672x_5 + 2,354x_6;$$

$$G_6 = -162,817 + 37,077x_1 + 2,316x_2 + 42,699x_3 + 26,380x_4 + 144,493x_5 + 2,315x_6.$$

Здесь РКоФМ наиболее значим по своему вкладу в прогноз.

Алгоритм прогноза варианта коагулопатии (2):

- 1) Значения  $x_1, \dots, x_6$  подставляются в функции классификации  $G_1, \dots, G_6$ .
- 2) Среди чисел  $G_1, \dots, G_6$  выбирается наибольшее значение функции.
- 3) Если наибольшее значение  $G_1$ , то прогнозируется ДВС; если  $G_2$  – Крайне тяжелое течение; если  $G_3$  – ИСТ, если  $G_4$  – Нет коагулопатии, если  $G_5$  – Печеночная, если  $G_6$  – Уремическая.

Алгоритмы (1-2) позволяют разработать ПО для компьютерной дифференциальной диагностики вариантов коагулопатий при лептоспирозе.

Таким образом, результаты дискриминантного анализа для прогноза варианта коагулопатии по 6 признакам (Тромбоциты, Фибриноген, АЧТВ, Sag, РКоФМ, РКФМ)

могут быть использованы для дифференциальной диагностики нарушений гемостаза при лептоспирозе, обеспечивая точность прогноза 95,3%.

#### **Литература**

1. Мойсова Д.Л., Лебедев В.В., Подсадняя А.А. Дифференциальная диагностика коагулопатий при лептоспирозе // Инфекционные болезни. – 2015 – Т. 13.- №1.- С.230.

2. Мойсова Д.Л., Лебедев В.В., Подсадняя А.А. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ.// Инфекционные болезни. – 2012 – Т.10, № 3. – С. 67-74.

3. ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ВАРИАНТ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ/ Лебедев В.В., Мойсова Д. Л., Подсадняя А. А., Свистунов Н. В.// Фундам. исслед. [ЭИ] .– 2013, №7, ч. 2.– С. 334-338.