

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wells P. G., Lee K., Blaise C. *Microscale testing in aquatic toxicology: Advances, Techniques, and Practice*. Boca Raton, Florida, USA: CRC Presss, 1998. 679 p.
2. Казанцева А. Г., Захаров И. С. Разработка аппаратного метода контроля токсичности водных сред по тест-реакции динамики гальванотаксиса инфузорий // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2011. № 7. С. 116–124.
3. Zanoni T. B., Cardoso A. A., Boldrin-Zanoni M. V. Exploratory study on sequestration of some essential metals by indigo carmine food dye // *Brazilian J. Pharmaceutical Sciences*. 2010. Vol. 46, № 4. P. 724–730.
4. Шарло Г. Методы аналитической химии. 2-е изд. Т. 1. М.: Химия, 1969. 392 с.
5. *Environmental Chemistry. Fundamentals* / J. G. Ibanez, M. Hernandez-Esparza, C. Doria-Serrano, A. Fregoso-Infante, M. M. Singh. Mexico city and North Andover, MA, USA: Springer, 2007. 334 p.
6. Захаров И. С., Казанцева А. Г., Писарева А. А. Биотестовый метод для контроля токсичности тяжелых металлов по реакции динамики гальванотаксиса инфузорий в индикаторной среде // Изв. Южн. фед. ун-та, 2012. № 11. С. 131–135.
7. Мейзда Ф. Электронные измерительные приборы и методы измерений: учеб. для вузов. М.: Мир, 1990. 535 с.
8. Пат. № 2163372. Способ кинетического определения меди и кобальта при совместном присутствии / Л. А. Григорьева, Е. И. Додин, Е. А. Ионова.
9. ГН 2.1.5.2280-07 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

A. G. Casanova, I. S. Zakharov, D. H. Kashima  
Saint-Petersburg state electrotechnical university «LETI»

#### INVESTIGATION OF THE POSSIBILITY DETERMINATION HEAVY METAL IN WATER USING INDIGOCARMINE

*The possibility of developing an optical method for the determination of heavy metals in water using indigocarmine spectrophotometry is investigated. Condition for determination of cations and factors affecting the results are analysed. The results will be used to develop a method of bioassay toxicity of aqueous media in the indicator medium.*

**Heavy metals, indigocarmine, control, method, biotest, device**

УДК 615.478, 004.8

Ю. Г. Бибичева, Ю. А. Кораблев, М. Ю. Шестопалов  
Санкт-Петербургский государственный электротехнический  
университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

#### Нечеткая диагностика степени анемии на основе неинвазивной оценки уровня гематокрита и гемоглобина

*Описывается подход к построению медицинской системы диагностики, основанный на применении нечеткой логики (fuzzy logic) и неинвазивных методах анализа. Идея данного подхода иллюстрируется на конкретном примере решения задачи оценки степени анемии по результатам измерения уровня гематокрита и гемоглобина.*

**Нечеткая система диагностики, поддержка процесса принятия решения врачами, неинвазивные методы анализа, приложение в области медицины, оценка риска заболевания**

Для любого врача принятие решения, постановка диагноза является очень ответственной задачей. Большую роль в этом процессе играют объективные данные, полученные в результате

анализов, которые характеризует высокая степень неопределенности, вызываемая разбросом данных, связанных с индивидуальными особенностями каждого пациента. Для помощи врачам в

таких условиях активно привлекаются компьютерные модели принятия решения, в частности на основе нечеткой логики [1], хорошо работающей в условиях неопределенности исходных данных для анализа. На основе этих моделей строятся нечеткие системы диагностики, результаты которых стремятся делать максимально близкими к традиционным методам врачебной диагностики. При построении таких систем врачи выступают в роли экспертов, знания которых формализуются в рамках нечетких систем диагностики. Эти знания уточняются на основе экспериментальных данных, результатов анализа, наблюдений за группами пациентов.

Общий подход, принципы построения такого рода нечетких систем диагностики рассмотрим на примере построения системы для оценки степени заболевания анемией. Целью проектируемой нечеткой системы является имитация поведения врача и на этой основе оказание ему консультационной помощи. Нечеткие системы в таких случаях можно рассматривать как мини-экспертные системы.

*Выбор структуры нечеткой системы диагностики.* Кровь человека состоит из жидкой части (плазма крови) и твердых клеточных элементов, к которым относятся эритроциты (красные кровяные тельца), лейкоциты (белые кровяные тельца) и тромбоциты. Эритроциты отвечают за перенос кислорода, лейкоциты несут функцию иммунной защиты, а тромбоциты обеспечивают свертываемость крови. В состав эритроцитов входит гемоглобин, именно он придает крови красный цвет и является непосредственным переносчиком кислорода.

Любое состояние, при котором в крови снижается количество эритроцитов или гемоглобина, называется анемией, или другими словами – малокровием. Прямым следствием анемии является уменьшение количества кислорода, переносимого кровью и нехватка кислорода в тканях организма. В результате у человека бледнеет кожа, учащается пульс, появляется слабость, головокружение, появляются другие неприятные симптомы.

Причины анемии очень разнообразны, в соответствии с этим существует и много ее видов. К анемии может привести недостаток веществ, необходимых для выработки гемоглобина, нарушение созревания эритроцитов в костном мозге, острая массивная или длительная потеря крови, разрушение эритроцитов под действием ядов или иных неблагоприятных факторов, наследственные болезни и другие, более редкие, причины.

Диагностика анемии проводится врачом на основании общего анализа крови, а также дополнительных анализов в зависимости от причины.

Кроме низкого гемоглобина важное значение имеют количество эритроцитов, их размер и форма, наличие незрелых клеток крови. Для оценки последнего из указанных факторов используется гематокрит – отношение объема эритроцитов к объему жидкой части крови.

Для измерения уровня гемоглобина и гематокрита в системах диагностики, работающих в режиме реального времени, целесообразно использовать неинвазивные методы измерений.

Неинвазивных методов измерения гемоглобина и гематокрита довольно много, например два из них описаны в работах [2], [3].

Основными модулями экспериментальной установки измерения гемоглобина являются (рис. 1): 1 – объект исследования (в нашем эксперименте – палец человека), 2 – галогенная лампа (Ocean Optics LS-1), 3 – фокусирующая оптика, 4 – многоканальный оптоволоконный жгут, доставляющий возбуждающее излучение к исследуемому образцу и рассеянное излучение от образца к спектрометру, 5 – двухканальный волоконно-оптический спектрометр на видимую и ближнюю ИК-спектральные области (Ocean Optics Fiber Optic Spectrometer SD2000). Накопленные данные передаются в персональный компьютер (ПК) для обработки.

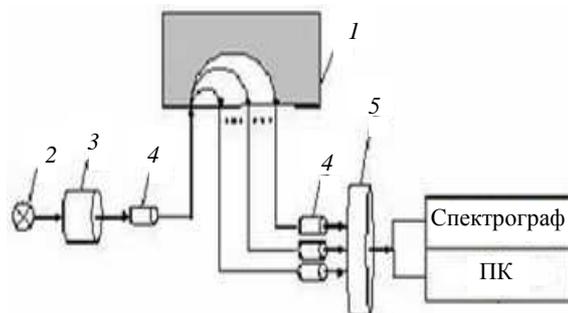


Рис. 1

Спектрометр работает в режиме измерения кинетики излучения на нескольких (до 6) длинах волн одновременно. Интенсивность диффузного рассеяния измеряется на всех 6 длинах волн: 660, 740, 810, 840, 910 и 950 нм. Возбуждение осуществляется через первый канал оптоволоконного жгута, а регистрация интенсивности диффузного рассеяния – через 2–9-й каналы, что соответствует расстоянию, проходимому излучением в биологической ткани приблизительно от 0.26 до 2.10 мм.

Калибровка интенсивности рассеянного излучения в различных каналах оптоволоконного жгута осуществляется по общему уровню гемоглобина, определенному стандартным сертифицированным методом для группы пациентов с разным уровнем гемоглобина.

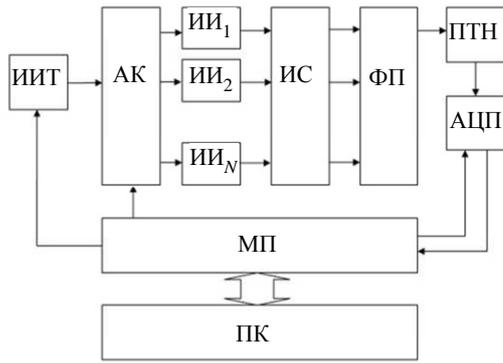


Рис. 2

Структура системы неинвазивной оценки уровня гематокрита спектрофотометрическим способом представлена на рис. 2. Здесь использованы следующие обозначения: ИИТ – источник импульсного тока; АК – аналоговый коммутатор; ИИ – источник излучения; ИС – исследуемая среда; ФП – фотоприемник; ПТН – преобразователь ток–напряжение; АЦП – аналого-цифровой преобразователь; МП – микропроцессор; ПК – носимый персональный компьютер.

Данная система состоит из двух частей: клипсы, прикрепляемой на мочку уха, и носимого ПК (например, на базе смартфона). Клипса представляет собой измерительный канал, состоящий из  $N$  импульсных источников оптического излучения видимого спектра и одного фотоприемника. Носимый ПК необходим для ввода, обработки данных, отображения результатов и их хранения. Данные с клипсы на ПК передаются по беспроводному каналу Bluetooth. Особенность системы состоит в «полиспектральном зондировании» исследуемой среды.

Расчет концентрации каждого из структурных элементов крови ( $C_i$ ) осуществляется по системе уравнений

$$\begin{cases} x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_1) = \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_1)]; \\ x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_2) = \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_2)]; \\ x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_N) = \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_N)]. \end{cases}$$

В этой системе уравнений  $x$  – толщина исследуемого объекта,  $I_0$  – интенсивность источника оптического излучения, для всех источников излучения  $j = 1, N$  и элементов крови  $i = 1, M$  известны

$\alpha_i(\lambda_j)$ , а величины  $\ln [I_0 I^{-1}(\lambda_j)]$  измеряются с помощью системы «источники – приемник оптического излучения» в процессе спектрофотометрических исследований. Решение системы уравнений возможно при  $N \geq M$ , аналитически определяются значения концентрации  $C_i$  для всех структурных элементов крови. Чем уже ширина полосы излучения  $\Delta\lambda$ , тем выше будет точность оценки концентрации  $C_i$ .

Уровень гематокрита можно определить по формуле

$$H_t = C_{ф.э} / C_{п.к},$$

где  $C_{ф.э}$  – суммарная концентрация форменных элементов крови, а  $C_{п.к}$  – суммарная концентрация элементов, входящих в структуру плазмы крови.

Таким образом, в качестве первых двух входов нечеткой системы диагностики целесообразно использовать гемоглобин и гематокрит. Норма гематокрита (табл. 1) и гемоглобина (табл. 2) зависит как от пола, так и от возраста.

Таким образом, в систему надо добавить еще два входа – возраст и пол. Выходом системы будет уровень анемии в процентах.

Таблица 1

Возраст	Мужчины, %	Женщины, %
Старше 45 лет	40...50	35...47
18...45 лет	39...49	35...45
12...17 лет	35...45	34...44
6...11 лет	33...41	
1...5 лет	32...41	
2 нед. ...12 мес.	33...44	
Новорожденные	33...65	

Таблица 2

Возраст	Мужчины, %	Женщины, %
Старше 65 лет	12.6...17.4	11.7...16.1
45...65 лет	13.1...17.2	11.7...16.0
18...45 лет	13.2...17.3	11.7...15.5
15...18 лет	11.7...16.6	11.7...15.3
12...15 лет	12.0...16.0	11.5...15.0
10...12 лет	12.0...15.0	
5...10 лет	11.5...14.5	
12 мес. ...5 лет	11.0...14.0	
9 ...12 мес.	11.3...14.1	
6 ...9 мес.	11.4...14.0	
4 ...6 мес.	11.1...14.1	
8.6 нед. ...4 мес.	10.3...14.1	
4.3 ...8.6 нед.	9.4...13.0	
4.3 нед....14 дн.	10.7...17.1	
1 день ...14 дн.	13.4...19.8	

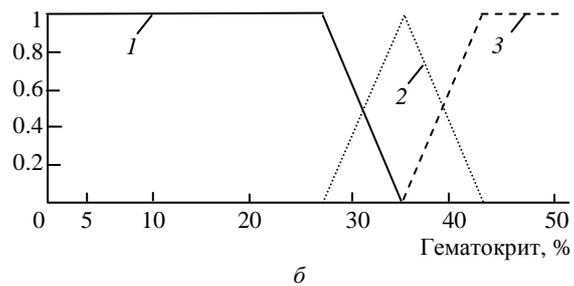
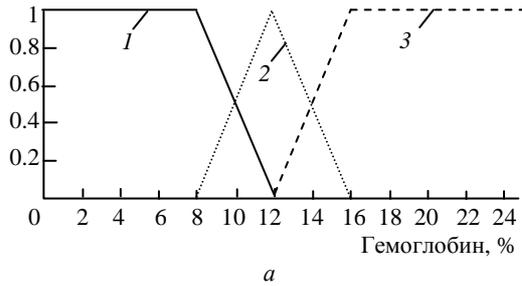


Рис. 3

Для гемоглобина и гематокрита выделим по три уровня, три терма (рис. 3, а – уровень гемоглобина, рис. 3, б – уровень гематокрита: 1 – низкий, 2 – средний, 3 – высокий).

На рис. 3–5 по оси абсцисс откладывается степень принадлежности элементов термов в диапазоне от 0 до 1.

Учитывая сильную зависимость гемоглобина и гематокрита от возраста, он должен быть описан более детально, с большим числом градаций, термов (рис. 4 – функции принадлежности для лингвистической переменной «Возраст»: 1 – юный, 2 – взрослый, 3 – средний возраст, 4 – пожилой, 5 – старый, 6 – очень старый).

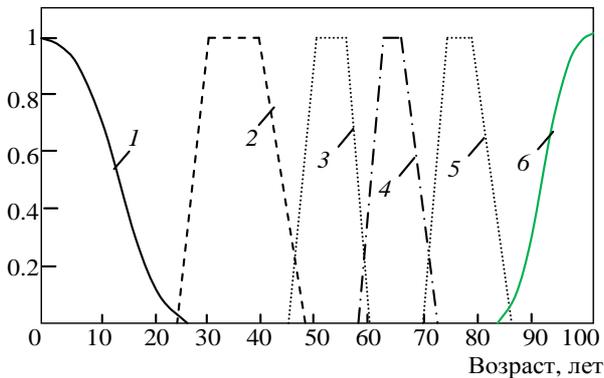


Рис. 4

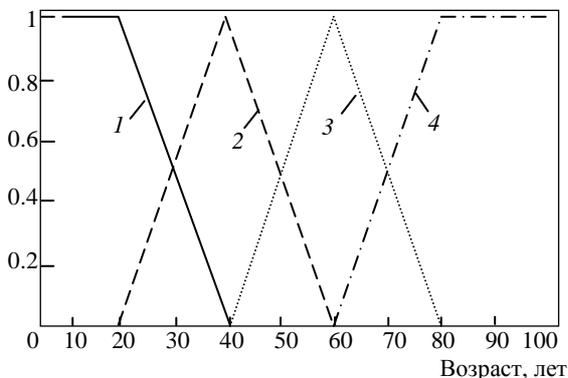


Рис. 5

**Формирование базы правил.** Описание выхода нечеткой системы зависит от того, какой механизм нечетких логических выводов будет использоваться. Если будет использоваться схема Mamdani, то

выходная переменная также является лингвистической и описывается функциями принадлежности для выбранных термов (рис. 5): 1 – нет анемии, 2 – низкий уровень анемии, 3 – средний уровень анемии, 4 – серьезная степень заболевания.

Для схемы Mamdani врач-эксперт должен формализовать свои знания в виде базы правил, дающей оценку уровня анемии для всех возможных комбинаций термов входных лингвистических переменных: «Пол», «Возраст», «Гемоглобин», «Гематокрит»:

Пол человека обозначается целыми числами: 1 – мужчина, 2 – женщина. Сюда же включим и детей: 3 – ребенок.

$$\begin{aligned} & \text{ЕСЛИ } sex = S_i \text{ AND } age = A_j \\ & \text{AND } Hemoglobin = Hg_l \text{ AND } Hematocrit = Ht_n \\ & \text{ТО } AnemiaDegree = Ad_k, \end{aligned}$$

где  $S_i, A_j, Hg_l, Ht_n, Ad_k$  – термы соответствующих лингвистических переменных,  $i = 1 \dots 3, j = 1 \dots 6, l = 1 \dots 3, n = 1 \dots 3, k = 1 \dots 4$ .

Для обеспечения гладкой непрерывной зависимости выходной переменной от входных целесообразно использовать MAX-PROD-инференцию и дефазификацию по модифицированному методу центра тяжести.

Если выбирается схема Такаги–Сугено, то используются не лингвистические, а функциональные правила:

$$\begin{aligned} & \text{ЕСЛИ } sex = S_i \text{ AND } age = A_j \\ & \text{AND } Hemoglobin = Hg_l \text{ AND } Hematocrit = Ht_n \\ & \text{ТО } AnemiaDegree_{ijln} = p_{0,ijln} + p_{1,ijln}S_i + p_{2,ijln}A_j \\ & \quad + p_{3,ijln}Hg_l + p_{4,ijln}Ht_l, \end{aligned}$$

$i = 1 \dots 3, j = 1 \dots 6, l = 1 \dots 3, n = 1 \dots 3, k = 1 \dots 4$ , где каждое правило дает оценку уровня анемии как линейную комбинацию текущих четких значений входных переменных;  $p_{m,ijln}$  – коэффициенты линейного уравнения для выходной величины  $AnemiaDegree_{ijln}$ .

Дефазификация в собственном смысле этого слова для данного типа нечеткой системы отсутствует. При этом бросается в глаза, что весовые

коэффициенты от правила к правилу могут быть различными.

Каждое правило поставяет таким образом свою часть выходного сигнала. Для расчета выходного значения по результатам фазификации определяется степени выполнения правил  $q_i$ . Для этого можно степени принадлежности отдельных предпосылок связать min-оператором или, как было предложено Сугено и Такаги, алгебраическим произведением. Тогда результирующее значение уровни анемии  $u^*$

$$u^* = \sum_{i=1}^m u_i q_i / \sum_{i=1}^m q_i,$$

где  $m$  – число правил;  $p_i$  – степень выполнения правила;  $u_i$  – уровень анемии по  $i$ -му правилу.

Нечеткий вывод Сугено и Такаги может быть реализован адаптивной нейро-нечеткой системой вывода ANFIS (Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System). Она представляет собой систему в виде пятислойной нейронной сети прямого распространения сигнала. ANFIS была предложена Янгом (Jang) в начале девяностых. Это позволяет решить главную проблему, возникающую при использовании такого типа нечетких систем, которая ясна даже из такого поверхностного рассмотрения. Это вопрос о том, как выбирать параметры уравней в ТО-части правил. Число этих

параметров растет взрывообразно при увеличении числа термов на переменную. В данном же случае можно настроить параметры, обучая систему на экспериментальных данных, собираемых в процессе наблюдения за пациентами.

В заключение можно сказать следующее. Нечеткая логика играет важную роль во многих областях медицины [4], в том числе и для лечения анемии [5]. Объясняется это тем, что большинство медицинских знаний, доступных для врачей, являются по своей природе скорее нечеткими, чем четкими. Когда пациент обследуется, устанавливается и измеряется большое число параметров, называемых на медицинском языке симптомами, которые варьируются от человека к человеку, обладают большой степенью неопределенности. Вследствие сложности человеческого тела и индивидуальных особенностей каждого пациента диагностические исследования оказываются очень сложными, невозможно описать каждую ситуацию на основе четкой, булевой логики. При постановке диагноза врач опирается не только на формализованные знания, например полученные из книг, но и на собственный опыт, интуицию, использование которых является сильной стороной нечеткой логики. Все это определяет актуальность и перспективность применения нечетких подходов в медицинских исследованиях.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рутковская Д., Пилинский М., Рутковский Л. Нейронные сети, генетические алгоритмы и нечеткие системы / пер. с польск. И. Д. Рудинского. М.: Горячая линия-Телеком, 2006. 452 с.
2. Чернявская Э. А., Авилин Т. В. Оптимальная фильтрация экспериментальных данных при неинвазивном определении гемоглобина в крови на основе вейвлет-анализа / Вест. БГУ. Сер. 1. 2008. № 1. С. 32–35.
3. Неинвазивная оценка уровня гематокрита спектрофотометрическим методом / З. М. Юлдашев, Ю. Г. Бибичева, А. А. Анисимов, А. Ю. Глазова // Медицинская техника. 2014. № 2. С. 12–15.
4. Torres A. & Nieto J. J. Fuzzy Logic in Medicine and Bioinformatics // J. of Biomedicine and Biotechn. 2006. P. 1–7. DOI 10.1155/JBB/2006/91908.
5. Yilmaz A., Dagli M., Allahverdi N. A Fuzzy Expert System Design for Iron Deficiency Anemia, Accepted by 7th Intern. Conf. on Application of Information and Communication Technologies (AICT2013), Organized by IEEE, 23–25 Oct. 2013, Azerbaijan, Baku.

Yu. G. Bibicheva, Yu. A. Korablev, M. Yu. Shestopalov  
Saint-Petersburg state electrotechnical university «LETI»

## FUZZY DIAGNOSIS OF ANEMIA DEGREE ON THE BASE OF NONINVASIVE ESTIMATION OF HEMATOCRIT AND HEMOGLOBIN LEVEL

*The paper discusses an approach to build medical diagnosis systems based on usage of fuzzy logic and noninvasive analyse methods. The idea of this approach is illustrated on the concrete example of the problem solution for anemia degree estimation by measurement of hematocrit and hemoglobin level.*

**Fuzzy diagnosis system, support decision process of physicians, noninvasive analyse methods, applications in medical areas, determination of illness risk**