

# Nauja metodologija medicininių tyrimų parametrų standartizavimui: matematinis pagrindas ir klinikiniai taikymai hematologijoje

Šis išsamus mokslinis darbas pristato naujovišką metodologinį pagrindą įvairių medicininių tyrimų parametrų standartizavimui, ypatingą dėmesį skiriant hematologiniams tyrimams. Metodologija leidžia tiksliai matematiškai palyginti tyrimų rodiklius, turinčius skirtingus matavimo vienetus, skales ir normos ribas, suteikdama gydytojams galingą įrankį išsamiam pacientų įvertinimui, ankstyvam nukrypimų nustatymui ir objektyviam gydymo efektyvumo vertinimui.

## Metodologinio pagrindo įvadas

Aprašomas metodas pateikia matematinį būdą standartizuoti įvairius kliniskus rodiklius į bendrą vertinimo sistemą. Ši standartizacija leidžia tiksliai palyginti skirtingus parametrus, nepriklausomai nuo jų matavimo vienetų ar normos ribų.

## Pagrindinis principas

Pagrindinis šio metodo naujumas – visų tyrimo verčių konvertavimas į bendrą dimensiją – procentinį nukrypimą nuo normos vidurkio. Ši standartizacija leidžia:

1. Tiksliai matematiškai įvertinti kiekvieno parametro nukrypimą nuo normos ribų
2. Tiesiogiai palyginti parametrus, turinčius skirtingus matavimo vienetus ir skales
3. Hierarchiškai surikiuoti nukrypimus pagal jų rimtumą
4. Anksti aptikti besivystančias tendencijas, dar prieš parametrams viršijant normos ribas
5. Išsamiai įvertinti bendrą paciento būklę

## Matematinis pagrindas

Metodas nustato matematinę formulę, leidžiančią konvertuoti bet kokią laboratorinę vertę į procentinį nukrypimą nuo idealaus (normos vidurkio). Pagrindiniai skaičiavimai apima:

- Normos žemutinės (a) ir viršutinės (b) ribų identifikavimą kiekvienam parametrui
- Normos vidurkio apskaičiavimą:  $B = (a+b)/2$

- Dimensijos faktoriaus nustatymą:  $C = (b-a)/200$
- Procentinio nukrypimo apskaičiavimą:  $D = (A-B)/C$

Čia A reiškia faktinį tyrimo rezultatą, o D – standartizuotą procentinį nukrypimą nuo normos.

## Formulių taikymas klinikinėje hematologijoje

Siūloma metodologija įgyvendina kelias matematinės formules sveikatos rezervų ir bendros sveikatos būklės vertinimui. Atlikus išsamius klinikinius tyrimus, šios formulės parodė reikšmingą naudą pacientų vertinimui, ypač stebint ligos progresavimą ir gydymo atsaką.

## Matematinis pagrindas sveikatos rezervų skaičiavimams

Buvo sukurtos ir išbandytos penkios skirtingos formulės sveikatos rezervų vertinimui, pradedant nuo paprasčiausių ir baigiant sudėtingesniais skaičiavimais:

### 1. Pagrindinis formulė (Vidutinis procentas):

$$K = \text{Bendros vertės procentais} / \text{Verčių skaičius}$$

(Normalu, kai  $K < 50\%$ )

### 2. Paprastoji formulė:

$$K = g\% / (g\% + b\% + B\%)$$

(Normalu, kai  $K > 0,300$ )

### 3. Nauja formulė:

$$K = [50(1+g_n)-g\%] / [50(2+g_n)-g\%+b\%+B\%]$$

(Normalu, kai  $K > 0,250$ )

### 4. Pažangioji formulė:

$$K = [50(1+g_n)-g\%] / [50(2+g_n)-g\%+50b_n+100B_n+b\%+B\%]$$

(Normalu, kai  $K \geq 0,200$ )

### 5. Modernioji formulė:

$$K = [0,1nD_{1-10}+0,2nD_{11-20}+0,3nD_{21-30}+...] / \text{Verčių skaičius}$$

(Normalu, kai  $K < 0,500$ )

Čia šie kintamieji reiškia:

- $g_n$ : parametru su priimtinais nukrypimais skaičius ( $D < 50\%$ )

- g%: priimtinių parametru nukrypimų suma
- b<sub>n</sub>: parametru su nerimą keliančiais nukrypimais skaičius (50% ≤ D < 100%)
- b%: bendri nerimą keliantys parametrai (50% ≤ D < 100%), procentais
- B<sub>n</sub>: parametru su dideliais nukrypimais skaičius (D ≥ 100%)
- B%: bendri dideli nukrypimai (D ≥ 100%), procentais

Formulės suteikia vis sudėtingesnius sveikatos būklės vertinimus, su pažangiąja formule (4), rodančia didelį tikslumą ir universalumą klinikiniuose pritaikymuose.

### Supaprastintas sveikatos rezervų skaičiavimas

Tyrimai nustatė nuoseklų ryšį tarp sveikatos rezervų skaičiavimų ir procentinių rezultatų. Šis ryšys leidžia taikyti supaprastintą skaičiavimo metodą, kuris išlaiko tikslumą, bet sumažina skaičiavimų sudėtingumą:

Konkrečiai laboratorijai (su nustatytu santykiu a/%):

Sveikatos rezervai (K) = laboratorijos santykis / vidutinis rodiklių procentas

Pavyzdžiui:

- Pacientas 1: Vidutinis procentas = 27%, laboratorijos santykis = 13%  
 $K = 13/27 = 0,481$  (Normalu >0,200) → Sveikas
- Pacientas 3: Vidutinis procentas = 185%, laboratorijos santykis = 10%  
 $K = 10/185 = 0,056$  (Normalu >0,200) → Sunkiai sergantis

Šis supaprastintas metodas leidžia greitai įvertinti sveikatos būklę, išlaikant klinikinį aktualumą.

### Taikymas hematologiniame vertinime

Metodas ypač naudingas hematologiniame vertinime, kur reikia kartu analizuoti daug parametru su įvairiais matavimo vienetais ir normos ribomis, norint įvertinti kraujo sutrikimus.

### Taikymas bendro kraujo tyrimo parametrų

Taikant bendram kraujo tyrimui, metodas leidžia:

1. Tiksliai įvertinti anemijos sunkumą per standartizuotą RBC, HGB, HCT, MCV, MCH ir kitų eritrocitų rodiklių vertinimą

2. Tiesiogiai palyginti leukocitų, eritrocitų ir trombocitų parametrus
3. Hierarchiškai išdėstyti nukrypimus, identifikuojant reikšmingiausius pokyčius
4. Sekti parametrų pokyčius bėgant laikui, naudojant nuoseklias procentines skales

### **Išsamus sveikatos vertinimas**

Be atskirų parametrų vertinimo, metodas pristato įvairias formules bendriems sveikatos rezervų rodikliams (K) apskaičiuoti:

1. Pagrindinė formulė:  $K = \text{Bendros vertės procentais} / \text{Verčių skaičius}$
2. Pažangioji formulė:  $K = [50(1+gn)-g\%] / [50(2+gn)-g\%+50bn+100Bn+b\%+B\%]$

Kur specialūs indeksai gali būti išvedami konkrečioms būklėms:

- $K_1$  (1K) išvestas iš bendro kraujo tyrimo parametrų
- $K_2$  (2K) apskaičiuotas iš visų galimų tyrimo rodiklių
- $K_a$  ( $K_a$ ) skirtas anemijos vertinimui, remiantis RBC, HGB, HCT, MCV, RDW-CV, RDW-SD, MCH ir MCHC
- $K_t$  ( $K_t$ ) krešėjimo vertinimui, remiantis trombocitų parametrais

### **Privalumai, lyginant su dabartiniu laboratorijų ataskaitos būdu**

Dabartinis laboratorinių tyrimų ataskaitų metodas turi reikšmingų apribojimų, kuriuos sprendžia šis metodas:

### **Dabartinio ataskaitų metodo apribojimai**

Tradicinės laboratorijų ataskaitos paprastai pateikia:

- Žalias vertes su atitinkamomis normos ribomis
- Paprastus vizualinius indikatorius (žvaigždutes, rodykles, pabraukimus) neįprastoms vertėms
- Nėra kiekybinio vertinimo, kiek reikšmingai vertė nukrypsta nuo normos
- Nėra standartizuoto palyginimo tarp skirtingų parametrų
- Nėra matematinio bendros sveikatos būklės vertinimo

## Pagerintas klinikinis interpretavimas

Siūlomas metodas leidžia gydytojams:

1. Iškart identifikuoti, kurie parametrai labiausiai nukrypsta nuo normos
2. Aptikti subtilias tendencijas, prieš vertėms viršijant normas
3. Kiekybiškai stebėti ligos progresavimą ar gydymo atsaką
4. Objektyviai vertinti bendrą sveikatos būklę, naudojant matematinės formules
5. Generuoti grafinius sveikatos būklės pokyčių vaizdus bėgant laikui

## Klinikiniai atvejai hematologiniame vertinime

Metodologija buvo išsamiai išbandyta klinikiniuose tyrimuose su sveikais asmenimis ir pacientais, turinčiais įvairių hematologinių būklių. Šie klinikiniai pritaikymai parodo standartizuoto vertinimo sistemos praktinę naudą.

## Sveikų asmenų palyginimas

Dviejų sveikų vyrų (Pacientų Nr. 1 ir Nr. 2) kraujo parametrų analizė parodė metodo gebėjimą kiekybiškai nustatyti subtilias sveikatos būklės skirtumas, nors abu asmenys patenka į "normalias" klinikines ribas:

- **Pacientas Nr. 1:**
  - 1K (kraujo tyrimo parametrai) = 0,665 (24%)
  - 2K (visi tyrimo parametrai) = 0,622 (27%)
  - Ka (anemijos rodikliai) = 0,829 (18%)
  - Reikšmingi nukrypimai: MONO% +70%, PCT +68%, K +78%, bendras cholesterolis +69%
- **Pacientas Nr. 2:**
  - 1K = 0,539 (31%)
  - 2K = 0,463 (32%)
  - Ka = 0,793 (27%)
  - Reikšmingi nukrypimai: MONO# +83%, Fe +142%, AST -54%

Nors abu pacientai kliniškai "sveiki", metodologija identifikavo, kad Pacientas Nr. 1 turi šiek tiek geresnius bendros sveikatos rodiklius, o Pacientas Nr. 2 rodo geležies perteklių kraujo plazmoje.

### **Onkologinių pacientų progresavimo stebėjimas**

Metodas parodė ypatingą vertę stebint pacientus su hematologinėmis piktybinėmis ligomis. Buvo išanalizuoti šeši nuoseklūs kraujo tyrimai dviem vyrams, sergantiems leukemija (Pacientams Nr. 3 ir Nr. 4):

#### **Pacientas Nr. 3 (Leukemija)**

Pradinis vertinimas (2015 m. gruodis):

- $1K = 0,023$  (193%)
- $2K = 0,019$  (185%)
- $Ka = 0,018$  (398%)
- Dideli nukrypimai: RDW-CV +1225%, HGB -347%, NG% +350%

Galutinis vertinimas (2017 m. balandis):

- $1K = 0,020$  (174%)
- $2K = 0,035$  (145%)
- $Ka = 0,023$  (391%)
- Dideli nukrypimai: RDW-CV +1138%, HGB -331%, HCT -329%

Analizė parodė nedidelį bendros sveikatos rodiklių pagerėjimą per 16 gydymo mėnesių, nors anemijos parametrai išliko labai nenormalūs.

#### **Pacientas Nr. 4 (Ūmi leukozė, mielodisplazija)**

Pradinis vertinimas (2015 m. vasaris):

- $1K = 0,072$  (116%)
- $2K = 0,094$  (104%)
- $Ka = 0,085$  (90%)

Galutinis vertinimas (2016 m. gegužė):

- 1K = 0,015 (241%)
- 2K = 0,022 (192%)
- Ka = 0,025 (221%)
- Dideli nukrypimai: NG% +1067%, NG# +917%, MONO% +528%

Šis pacientas parodė reikšmingą sveikatos būklės pablogėjimą per 15 gydymo mėnesių, su ypač nerimą keliančiu nesubrendusių granulocitų padidėjimu.

### **Moterų onkologinių pacienčių vertinimas**

Metodologija taip pat buvo taikoma moterims onkologinėms pacientėms, parodant jos naudingumą nepriklausomai nuo lyties:

### **Moteris Nr. 5 (Diagnozė nenurodyta)**

Analizė atskleidė didelius hematologinius nukrypimus:

- NEUT# +775%
- RDW-CV +693%
- WBC# +415%
- CRP +645%

### **Moteris Nr. 6 (Aklosios žarnos vėžys)**

Nuoseklūs tyrimai parodė ligos progresavimą nepaisant gydymo:

Pradinis vertinimas (2013):

- 1K = 0,028 (178%)
- 2K = 0,014 (246%)
- Ka = 0,020 (360%)
- Dideli nukrypimai: RDW-CV +1238%, MCHC -423%, GOT/AST +2109%

Pakartotinis vertinimas (2016):

- 1K = 0,012 (242%)
- 2K = 0,019 (194%)

- $Ka = 0,017$  (364%)
- Dideli nukrypimai: RDW-CV +988%, MONO# +500%, MCHC -485%

Be kraujo tyrimų, buvo vertinami ir kiti parametrai, įskaitant šlapimo tyrimą ir gyvybinius rodiklius. Pacientė parodė nerimą keliančius gyvybinius rodiklius, sistolinis kraujospūdis nukrypo +400%, diastolinis +250%, taip pat padidėjęs pulsas ir temperatūra.

## **Ilgalaikiai gydymo rezultatai**

Metodologija buvo toliau patvirtinta per ilgalaikį gydymo rezultatų stebėjimą papildomiems onkologiniams pacientams:

## **Gydymo rezultatų palyginimas**

Du onkologiniai pacientai buvo stebimi maždaug 5 metus gydymo metu:

### **Moteris Nr. 7 (Krūties vėžys):**

- Pradinis 1K = 0,065 (92%) → Galutinis 1K = 0,202 (49%) [3,1× pagerėjimas]
- Pradinis Ka = 0,047 (141%) → Galutinis Ka = 0,163 (49%) [3,5× pagerėjimas]
- Išvada: Lėtas gydymas be visiško pasveikimo

### **Vyras Nr. 8 (Aklosios žarnos vėžys):**

- Pradinis 1K = 0,031 (130%) → Galutinis 1K = 0,408 (36%) [13,2× pagerėjimas]
- Pradinis Ka = 0,022 (255%) → Galutinis Ka = 0,215 (47%) [9,8× pagerėjimas]
- Išvada: Greitas gydymas su visišku pasveikimu

Ši ilgalaikė analizė parodo metodo naudingumą kiekybiškai vertinant gydymo efektyvumą bėgant laikui, su sveikatos rezervų rodikliais, tiesiogiai koreliuojančiais su klinikiniais rezultatais.

## **Grafinis ligos progresavimo vaizdavimas**

Standartizuota metodologija leidžia aiškiai grafiškai vaizduoti paciento sveikatos pokyčius bėgant laikui. Sveikatos rodiklių diagramos buvo sukurtos abiem onkologiniams pacientams, vizualiai parodant:

1. Pacientas Nr. 3: Nedidelis bendros sveikatos rodiklių pagerėjimas (1K, 2K), nors anemijos parametrai (Ka) išliko labai nenormalūs.

2. Pacientas Nr. 4: Dramatiškas visų sveikatos rodiklių (1K, 2K, Ka) pablogėjimas per gydymo laikotarpį, rodantis gydymo nesėkmę.

Grafiniai vaizdai suteikia gydytojams iškart interpretuojamus vizualius duomenis apie ligos progresavimą ir gydymo efektyvumą.

### **Grafinio analizavimo pavyzdys**

Metodas leidžia grafiškai sekti anemijos parametrus bėgant laikui, palengvinant ligos progresavimo ar gydymo atsako vizualizavimą. Kaip parodyta Paciento Nr. 3 atveju, nepaisant tam tikro pagerėjimo bendros sveikatos rodikliuose (1K, 2K), anemijos specifinis rodiklis (Ka) išliko labai nenormalus, kas buvo aiškiai matoma grafiniame vaizdavime.

### **Techniniai įgyvendinimo aspektai**

Metodas gali būti lengvai įgyvendintas laboratorinių informacinių sistemų ir elektroninių sveikatos įrašų aplinkoje, leidžiant:

1. Automatiškai skaičiuoti standartizuotus procentinius nukrypimus
2. Grafiškai vaizduoti parametru tendencijas bėgant laikui
3. Vizualizuoti bendros sveikatos būklės pokyčius
4. Kurti ankstyvojo įspėjimo sistemas besivystantiems nukrypimams

Šis standartizuotas metodas ypač vertingas hematologiniame vertinime, kur reikia bendrai analizuoti kelis tarpusavyje susijusius parametrus, norint efektyviai įvertinti kraujo sutrikimus.

### **Galimi įgyvendinimo variantai**

Ši metodologija turi pritaikymo galimybes ne tik hematologijoje ir medicinoje:

1. **Medicininiai pritaikymai:** Tikslus įvairių rodiklių vertinimas, įskaitant kūno temperatūrą, kūno masės indeksą, arterinį kraujospūdį, kraujo sudėtinės dalis, šlapimo tyrimą ir kitus tyrimus, naudojamus paciento būklei vertinti.
2. **Eismo saugumo sistemos:** Skirtingų rodiklių, tokių kaip eismo intensyvumas, oro temperatūra, drėgmė, apšvietimas, vėjo greitis, vertinimas nustatant eismo pavojaus lygius ir įgalinant automatizuotą eismo reguliavimą.

3. **Muziejai ir archyvai:** Aplinkos vertinimo automatizavimas, vertinant skirtingus rodiklius, tokius kaip oro drėgmė, temperatūra ir apšvietimo lygiai, ir juos prireikus koreguojant.

## Išvados

Standartizuota medicininių tyrimų parametrų vertinimo metodologija rodo reikšmingą klinikinę naudą, ypač hematologiniame vertinime. Konvertuojant skirtingus parametrus į bendrą procentinę skalę, metodas leidžia tiksliai matematiškai palyginti rodiklius, turinčius skirtingus matavimo vienetus ir normos ribas.

Pagrindiniai šios metodologijos privalumai:

1. Ankstyvas besivystančių sveikatos problemų aptikimas, prieš parametrams viršijant normos ribas
2. Tikslus parametrų nukrypimų nuo normalių verčių kiekybinis įvertinimas
3. Hierarchinis nukrypimų išdėstymas pagal sunkumą
4. Išsamus bendros sveikatos būklės vertinimas naudojant matematinės formules
5. Grafinis sveikatos pokyčių vaizdavimas bėgant laikui
6. Objektyvus gydymo efektyvumo vertinimas

Pateikti klinikiniai atvejai parodo metodologijos praktinį pritaikymą stebint tiek sveikus asmenis, tiek pacientus, sergančius įvairiomis ligomis, ypač hematologinėmis piktybinėmis ligomis. Gebėjimas matematiškai ir vizualiai sekti sveikatos rodiklius suteikia gydytojams patobulintus įrankius pacientų vertinimui ir gydymo planavimui.

Šis metodas turi potencialių pritaikymų ne tik hematologijoje, bet ir bet kurioje medicinos srityje, kur reikia bendrai vertinti kelis parametrus su skirtingais matavimo vienetais ir normos ribomis. Ateities tyrimai turėtų koncentruotis į formulių pasirinkimo optimizavimą specifiniams klinikiniais scenarijams ir metodologijos patvirtinimą įvairesnėse pacientų populiacijose.