

Інформаційні технології в медицині

УДК 616.519.711

Е.В. Высоцкая, Н.А. Щукин, А.П. Порван, С.Н. Пушкарь

Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Харьков

ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИАГЕНТНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ В ЦИТОМОРФОЛОГОБИОФИЗИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

В статье рассматривается применение мультиагентной математической модели в цитоморфолого-биофизической диагностике и создание эффективного программного средства для ее проведения. Применение данной модели позволяет сократить общее время проведения диагностики, за счет уменьшения количества выполненных операций по выявлению заболеваний.

Ключевые слова: бинарная диагностическая матрица, цитоморфологобиофизическая диагностика, мультиагентная математическая модель.

Анализ литературы и постановка задачи

Одним из перспективных направлений диагностики организма человека является цитоморфолого-биофизическая диагностика, которая в отличие от методов, основанных на оценке клеточного материала, полученного инвазивным путем из патологического очага, позволяет по здоровым, не участвующим в патологическом процессе, популяциям клеток букального эпителия установить связь между больными органами и цитоморфологобиофизическими показателями этих клеток [1].

При оценивании состояния организма человека, используя цитоморфологобиофизическую диагностику, врач выстраивает последовательность умозаключений, базирующихся на представлениях о связях цитоморфологобиофизических признаков, наблюдаемых у больного, с определенными заболеваниями, которых по международной классификации болезней (МКБ) более 1000, что представляет собой очень трудоемкую задачу. Эта проблема создает серьезные трудности при принятии диагностических решений. В настоящее время процесс цитоморфологобиофизической диагностики является слабоформализованным и субъективным. Разработка математических моделей и информационных систем с использованием вычислительной техники позволяет повысить качество диагностики.

На сегодняшний день для описания биомедицинских процессов, таких как нормальное и патологическое функционирование организма, и его систем, успешно применяют различные математические методы и модели, которые в свою очередь делятся на два основных направления [2]. Первое направление – это методы математической статистики, предназначенные для выявления закономерностей, свойственных биомедицинским объектам, поиска сходства и различий между отдельными группами объектов, оценки влияния на них разнообразных

внешних факторов и т.п. В данное направление входят такие методы как: метод статистического оценивания, дисперсионный, факторный, кластерный анализы и др. Однако данное направление имеет следующие недостатки [3]:

- результаты методов достоверны лишь с определенной вероятностью, задаваемой перед началом обработки данных;
- получение результатов статистическими методами требует обработки большого объема данных;
- трудно обеспечить требуемую точность при определении статистических данных из-за субъективности действий исследователя.

Второе направление связано с моделями систем и основывается на математическом описании объектов и явлений, использующих сведения о структуре изучаемых систем, механизмах взаимодействия их отдельных элементов. Основным понятием, используемым в данном направлении, является математическая модель системы. К данному направлению относятся такие модели как: динамические, интегрированные и минимальные, логико-семантические, компартментальное моделирование, и другие [3].

Нами предлагается использовать логико-семантические модели, так как данный класс математических моделей используется для описания процессов принятия решений, часто принимающих форму своеобразных «сценариев», путём моделирования математическими уравнениями различных типов. В отличие от существующих математических моделей систем, которые требуют выполнения условий согласованности участвующих в процессе параметров, повышения размерности описывающих уравнений и повышение требований к адекватности математической модели [4], что приводит к усложнению моделирования и искажению процесса принятия диагностического решения, не требует согласованности параметров, повышенных требований к адекватности модели и имеет не сложный математический аппарат [5]. Это значительно уменьшает

вычисления и затраты по времени моделирования процесса диагностики.

Из класса логико-семантических моделей предлагается использовать мультиагентную математическую модель, благодаря ряду достоинств: при взаимодействии с внешней средой агент совершает автономные действия, направленные на достижение определенных целей, демонстрируя управляемое целями поведение; агент способен оперативно реагировать на изменения во внешней среде, он обладает свойством реактивности; агент способен взаимодействовать с другими агентами, совершая совместные действия для достижения как индивидуальных, так и общих целей, что так же направленно на сокращение времени моделируемого процесса.

Таким образом, мультиагентные модели могут успешно применяться при разработке различных в частности диагностических систем [5].

Целью статьи является применение мультиагентной математической модели при цитоморфологобиофизической диагностике и создание эффективного программного средства учитывающего особенности ее проведения.

Основной материал

В работе проанализированы результаты цитоморфологобиофизической диагностики, проведенной у 1080 больных в возрасте 17 – 64 лет. У обследованных пациентов наблюдались различные заболевания d_i и диагностические цитоморфологобиофизические параметры s_j (табл. 1).

Среди обследованных пациентов были 38% мужчин и 62% женщин. На основании данных полученных при обследовании пациентов было построено эталонное отображение «цитоморфологобиофизический параметр – заболевание» Ψ , которое представляет собой эталонную матрицу цитоморфологобиофизических параметров s_i при заболеваниях d_j :

$$D = \{d_i\}_{i=1}^{N_D} \text{ и } S = \{s_j\}_{j=1}^{N_S}, \Psi: S \rightarrow D, \quad (1)$$

где D – конечное не пустое множество заболеваний; S – конечное не пустое множество цитоморфологобиофизических параметров.

Отображение Ψ можно представить в виде бинарной диагностической матрицы (табл. 2). Табл. 2 может быть представлена в виде набора продукций, отражающих причинно-следственные отношения связей наблюдаемых цитоморфологобиофизических параметров их заболеваний. Отображение Ψ является двунаправленным ориентированным графом, в котором каждое заболевание непосредственно связано с проявляющимися в этом случае цитоморфологобиофизическими параметрами.

Введем в рассмотрение множество агентов, ответственных за цитоморфологобиофизические параметры, которые позволяют осуществлять диагностику организма человека, учитывая активность агентов в выдвижении гипотез о возможных заболе-

ваниях и возможность их общения с целью минимизации множества заболеваний в подсистемах организма (табл. 3).

Таблица 1
Наблюдаемые цитоморфологобиофизические параметры

s_j	Название цитоморфологобиофизических параметров
s_1	Форма клетки овальная (норма)
s_2	Форма клетки удлинённая
s_3	Форма клетки веретенообразная
s_4	Форма клетки неопределённая
s_5	Форма клетки округлая
s_6	Мембрана клетки целая (норма)
s_7	Мембрана клетки расслоённая
s_8	Мембрана клетки разрушена
s_9	Мембрана клетки уплотнена
s_{10}	Мембрана клетки распущённая
s_{11}	Окрас цитоплазмы клетки серый (норма)
s_{12}	Окрас цитоплазмы клетки пергаментный
s_{13}	Окрас цитоплазмы клетки прозрачный
s_{14}	Окрас цитоплазмы клетки светлый
s_{15}	Окрас цитоплазмы клетки темный
s_{16}	Форма ядра клетки овальная (норма)
s_{17}	Форма ядра клетки округлая
s_{18}	Форма ядра клетки удлинённая
s_{19}	Форма ядра клетки веретенообразная
s_{20}	Форма ядра клетки неопределённая
s_{21}	Мембрана ядра клетки целая (норма)
s_{22}	Мембрана ядра клетки расслоённая
s_{23}	Мембрана ядра клетки разрушенная
s_{24}	Мембрана ядра клетки уплотнённая
s_{25}	Мембрана ядра клетки распущённая
s_{26}	Окрас ядра клетки серый (норма)
s_{27}	Окрас ядра клетки темно-серый
s_{28}	Окрас ядра клетки зеркально-черный (отсвечивает белым)
s_{29}	Окрас ядра клетки зернистый
s_{30}	Включения в цитоплазму клетки точечные
s_{31}	Включения в цитоплазму клетки «пузыри»
s_{32}	Включения в цитоплазму клетки гранулярные темные мелкие
s_{33}	Включения в цитоплазму клетки гранулярные светлые мелкие
s_{34}	Включения в цитоплазму клетки гранулярные темные крупные
s_{35}	Включения в цитоплазму клетки гранулярные светлые крупные
s_{36}	Характер движения ядер в норме
s_{37}	Характер движения ядер вялый
s_{38}	Характер движения ядер активный

Таблица 2
Структура бинарной диагностической матрицы

$D \backslash S$	s_1	...	$S N_S$
d_1	1	...	0
...
$D N_D$	0	...	1

Таблица 3
Распределение агентов по заболеваниям

Заболевания органов и систем организма	Агент	Список заболеваний агента
Заболевания органов пищеварения	a ₁	d ₁ , d ₂
Заболевания мочеполовой системы	a ₂	d ₅ – d ₇
Заболевания системы кровообращения и центральной нервной системы	a ₃	d ₃ , d ₄ , d ₁₀
Болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ	a ₄	d ₈ , d ₉ , d ₁₁ -d ₁₃
Новообразования	a ₅	d ₁₄ – d ₁₅

Каждый агент ответственен за несколько заболеваний, а одно заболевание распознается только одним агентом. Способ, по которому множество D распределяется по агентам A, возлагается на эксперта предметной области.

Распределение системы на агентное представление, как правило, осуществляется по принципу разделения системы (в данном случае системой является организм человека) на подсистемы [6].

При создании множества агентов $A = \{a_i\}_{i=1}^{N_A}$, где A – конечное непустое множество агентов, $N_A \leq N_D$, существует отображение:

$$\xi: A \rightarrow D. \tag{2}$$

Пусть $S_0 \subseteq S$ есть подмножество цитоморфологобиофизических параметров, наблюдаемых системой агентов. Тогда из диагностической матрицы можно сформировать диагностическую гипотезу – наблюдаемые цитоморфологобиофизические параметры порождают множество возможных заболеваний:

$$h = \bigvee_{j=1}^{D(S_0)} \left(\bigwedge_{i \in C_j(S_0)} d_i \right), \tag{3}$$

где $D(S_0)$ – количество дизъюнкций; $C_j(S_0)$ – множество индексов i-й конъюнкции [5, 6].

Задача диагностики может быть сформулирована следующим образом: найти подмножество заболеваний $D_0 \subseteq D$, для которых диагностическая гипотеза (3) при наблюдаемых цитоморфологобиофизических параметрах S_0 сохраняется истинной:

$$\text{card}(D_0 \in D \mid h(D_0)\text{true}) \rightarrow \min. \tag{4}$$

В условиях одновременного возникновения нескольких заболеваний можно сформулировать задачу уточнения заболеваний в терминах коалиционной логики. Согласно [7] коалиционная логика – это логика, позволяющая проводить рассуждения коалиции агентов.

В качестве частного случая рассмотрим применение мультиагентной математической модели на примере пациента K21, история болезни №896 с s₂, s₆, s₁₅, s₁₈, s₂₈, s₃₂, s₃₃, s₃₄, s₃₆ цитоморфологобиофизическими параметрами и заболеваниями d₁ – d₁₅.

После получения информации от пациента в виде входного вектора цитоморфологобиофизических параметров, было составлено отображение «цитоморфологобиофизический параметр – заболевание» пациента (табл. 4), после чего была выполнена процедура определения заболевания.

Таблица 4
Отображение «цитоморфологобиофизический параметр – заболевание» пациента»

	s ₂	s ₆	s ₁₅	s ₁₈	s ₂₈	s ₃₂	s ₃₃	s ₃₄	s ₃₆
d ₁	0	0	1	0	1	1	1	1	1
d ₂	1	0	1	1	1	1	1	0	0
d ₃	0	0	1	0	1	0	0	1	0
d ₄	0	0	1	0	1	0	0	1	0
d ₅	1	0	0	0	0	1	1	1	1
d ₆	0	0	0	0	0	1	1	1	1
d ₇	1	0	1	1	0	0	1	0	1
d ₈	1	0	1	0	1	1	1	0	0
d ₉	0	1	1	1	1	1	1	0	1
d ₁₀	0	0	0	0	0	1	1	1	1
d ₁₁	0	1	1	1	0	1	1	1	1
d ₁₂	1	0	1	1	0	1	1	1	0
d ₁₃	0	0	1	1	0	0	0	1	0
d ₁₄	0	0	1	1	0	1	1	1	1
d ₁₅	1	0	0	0	0	0	0	1	1

Процедура определения заболевания:

Шаг 1. $h = (d_2 \wedge d_5 \wedge d_7 \wedge d_8 \wedge d_{12} \wedge d_{15}) \vee (d_9 \wedge d_{11}) \vee (d_1 \wedge d_2 \wedge d_3 \wedge d_4 \wedge d_7 \wedge d_8 \wedge d_9 \wedge d_{11} \wedge d_{12} \wedge d_{13} \wedge d_{14}) \vee (d_2 \wedge d_7 \wedge d_9 \wedge d_{11} \wedge d_{12} \wedge d_{13} \wedge d_{14}) (d_1 \wedge d_2 \wedge d_3 \wedge d_4 \wedge d_8 \wedge d_9) \vee (d_1 \wedge d_2 \wedge d_5 \wedge d_6 \wedge d_8 \wedge d_9 \wedge d_{10} \wedge d_{11} \wedge d_{12} \wedge d_{14}) \vee (d_1 \wedge d_2 \wedge d_5 \wedge d_6 \wedge d_7 \wedge d_8 \wedge d_9 \wedge d_{10} \wedge d_{11} \wedge d_{12} \wedge d_{14}) \vee (d_1 \wedge d_3 \wedge d_4 \wedge d_5 \wedge d_6 \wedge d_{10} \wedge d_{11} \wedge d_{12} \wedge d_{13} \wedge d_{14} \wedge d_{15}) \vee (d_1 \wedge d_5 \wedge d_6 \wedge d_7 \wedge d_9 \wedge d_{10} \wedge d_{11} \wedge d_{14} \wedge d_{15})$
 $C_2^1(S_0) = \{2, 5, 7, 8, 12, 15\}$,
 $C_6^1(S_0) = \{9, 11\}$,
 $C_{15}^1(S_0) = \{1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14\}$,
 $C_{18}^1(S_0) = \{2, 7, 9, 11, 12, 13, 14\}$,
 $C_{28}^1(S_0) = \{1, 2, 3, 4, 8, 9\}$,
 $C_{32}^1(S_0) = \{1, 2, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14\}$,
 $C_{33}^1(S_0) = \{1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14\}$,
 $C_{34}^1(S_0) = \{1, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15\}$,
 $C_{36}^1(S_0) = \{1, 5, 6, 7, 9, 11, 14, 15\}$.
 $A = a_1, \text{mincard}(C_i^1) = 6; d_{Ag} = d_2$;
 $A = a_2, \text{mincard}(C_i^1) = 4; d_{Ag} = d_6$;
 $A = a_3, \text{mincard}(C_i^1) = 4; d_{Ag} = d_{10}$;
 $A = a_4, \text{mincard}(C_i^1) = 5; d_{Ag} = d_8$;
 Проверка: $d^2 = \text{false}, d^6 = \text{false}, d^{10} = \text{false}$,
 Шаг 2. $h = s_{21}: (d_9 \wedge d_{11}) \vee (d_9 \wedge d_{12} \wedge d_{13})$
 $C_{21}^2(S_0) = \{9, 11\}$.
 $A = a_4; \text{maxcard}(C_i^2) = 7; d_{Ag} = d_9$;
 Установить $d_9 = \text{true}$.

У пациента K21 выявлено заболевание щитовидной железы с гиперфункцией, что подтверждают лабораторные методы исследования и исследования УЗИ.

В настоящее время созданы все предпосылки для того, чтобы на базе персональных компьютеров с использованием современного программного обеспечения можно было достаточно быстро и качественно разрабатывать диагностические медицинские информационные системы, в том числе для

цитоморфологобиофизической диагностики состояния организма человека.

Последовательность выполненных операций по выявлению заболеваний, согласно предложенной процедуре реализована в информационной системе цитоморфологобиофизической диагностики [1].

Информационная система цитоморфологобиофизической диагностики организма человека предназначена для сбора, хранения, обработки и поиска информации о состоянии организма пациента на клеточном уровне.

Система состоит из шести подсистем: «Регистрация», «Обработка изображения», «Диагностика», «Терапия», «Аналитика» и «Справочник». Вся диагностическая и терапевтическая информация хранится в базе данных «Citolog» [1]. На рис. 1 приведена форма главного окна программы.

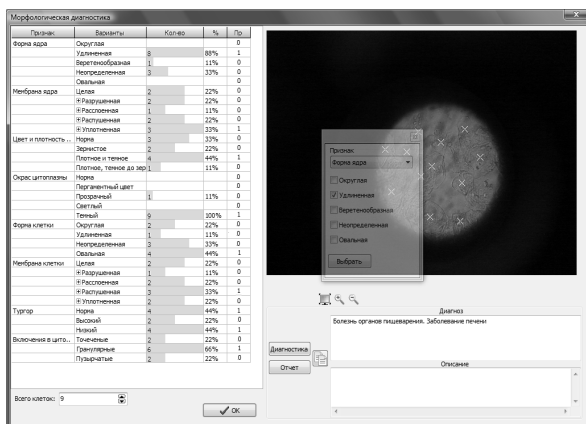


Рис. 1. Диалоговое окно информационной системы цитоморфологобиофизической диагностики

Выводы

Таким образом, предлагаемая мультиагентная математическая модель, включающая логико-семантические отношения цитоморфологобиофизических параметров и заболеваний человека, позволяет построить эталонную матрицу «цитоморфологобиофизический параметр – заболевание» с учетом особенностей цитоморфологобиофизической диагностики, что в свою очередь позволяет сократить общее время на проведение диагностики и повысить ее качество. Классифицируемые с помощью эталонной

матрицы диагнозы были подтверждены результатами лабораторных, гистологических и УЗИ-исследований.

Использование агентного подхода к неинвазивной диагностике организма человека на клеточном уровне позволило уменьшить количество выполненных операций по выявлению заболеваний, а разработанное программное средство – автоматизировать процесс цитоморфологобиофизической диагностики, дают возможность оперативно проводить комплексный анализ медицинской информации.

Список литературы

1. Высоцкая Е.В. Разработка информационной системы дифференциальной диагностики состояния организма человека на основе цитоморфологобиофизических показателей / Е.В. Высоцкая, Г.В. Щукина, А.П. Порван, А.И. Тихонова, Н.А. Щукин // Вісник НТУ «ХПИ». Тематичний випуск «Моделювання та електроніка». – Х.: ХПИ, 2007. – № 39. – С. 17-20.
2. Леонов В.П. Математика и медицина / В.П. Леонов, П.В. Ижевский // Международный журнал медицинской практики. – 2005. – С. 4-7.
3. Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Н. Бейли. – М.: Наука, 1970. – 326 с.
4. Бесчастный А.А. Математические модели: сущность и применение / А.А. Бесчастный, А.В. Немцов // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. Серия «Прикладная физика и материаловедение. Прикладная механика. Энергосберегающие технологии и оборудование». – 2009. – № 5/6 (41). – С. 42-46.
5. Wooldridge M.J. Intelligent Agents / M.J. Wooldridge // International Book Series "INFORMATION SCIENCE & COMPUTING", № 15. Supplement to the International Journal "information technologies and knowledge", Vol. 3, FOI ITHEA, Sofia, Bulgaria, 2009. – P. 155-160.
6. Wooldridge M. An introduction to multi-agent systems / M. Wooldridge // International Book Series "INFORMATION SCIENCE & COMPUTING", № 14. Supplement to the International Journal "INFORMATION TECHNOLOGIES & KNOWLEDGE", Vol. 3, FOI ITHEA, Sofia, Bulgaria, 2009. – P. 79-88.
7. Sokolov O. The multi-agent method and its application to particle sinking analysis and fault diagnosis problems / O. Sokolov // International Journal «Information Theories & Applications». – Sofia: ITHEA, 2006, Vol. 15. – P. 296-299.

Поступила в редколлегию 18.03.2011

Рецензент: д-р техн. наук, проф. А.И. Бых, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Харьков.

ЗАСТОСУВАННЯ МУЛЬТИАГЕНТНОЇ МОДЕЛІ У ЦИТОМОРФОЛОГОБІОФІЗИЧНОЇ ДІАГНОСТИЦІ

О.В. Висоцька, М.О. Щукін, А.П. Порван, С.М. Пушкар

У статті розглядається застосування мультиагентної математичної моделі в цитоморфологобіофізичній діагностиці та створення ефективного програмного засобу для її проведення. Застосування даної моделі дозволяє скоротити загальний час проведення діагностики, за рахунок зменшення кількості виконаних операцій по виявленню захворювань.

Ключові слова: бінарна діагностична матриця, цитоморфологобіофізична діагностика, мультиагентна математична модель.

APPLICATION OF MULTI-AGENT MATHEMATICAL MODEL IN CYTOMORFOLOGOBIOPHYSICAL DIAGNOSTICS

E.V. Vysotska, N.A. Shehukin, A.P. Porvan, S.N. Pushkar

The article discusses the use of multi-agent mathematical model in cytomorphologobiophysical diagnostics and the creation of effective software tools to carry it out. This model reduces the overall time of diagnosis, by reducing the number of operations performed to detect diseases.

Keywords: binary diagnostic matrix, cytomorphologobiophysical diagnostics, multi-mathematical model.