

3. Edwards TruWave Disposable Pressure Transducer. Technical manual. – Edwards life science LLC, 2006.
4. Bansal P.K., Xie G. A Unified Empirical Correlation for Evaporation of Water at Low, Air Velocities // International Heat and Mass Transfer. 1998. Vol. 25. № 2. PP. 183-190.
5. Perazella M.A., Reilly R.F. Chronic Kidney Disease: A New Classification and Staging System, Hospital Physician // Hosp. Physician. 2003. Vol. 39. PP. 18-22.

Али Остадфар,
научный сотрудник,
Эндрю Равич,
Ph.D., профессор,
Школа технических наук,
Университет Саймона Фрейзера,
Ванкувер, Канада,
e-mail: ali_ostadfar@sfu.ca

Н.М. Агарков, М.В. Артеменко, В.В. Дмитриева, А.С. Бабков, С.А. Горбатенко

Скрининг-диагностика рака желудка на основе нечетких моделей структуры крови и анамнеза обследуемого

Аннотация

Рассматриваются вопросы синтеза нечетких моделей на основе уравнений, полученных с помощью специализированного программного обеспечения метода группового учета аргументов, отражающих структурные изменения состава крови при возникновении рака желудка, и информации анамнеза обследуемого с использованием нечеткой логики принятия решений для ранней диагностики заболевания.

Известно, что своевременная диагностика онкологических заболеваний позволяет существенным образом снизить смертность, улучшить качество терапевтического воздействия и хирургических последствий, уменьшить социально-экономические затраты на лечение и реабилитацию людей.

Одним из способов обнаружения ранних стадий заболеваний, включая онкологию, является скрининг-диагностика, реализуемая интеллектуальными системами поддержки принятия решений.

К настоящему времени разработаны и эксплуатируются системы скрининга различных групп заболеваний. Осуществляется скрининг следующих заболеваний: рака яичников, шейки матки, молочной железы, предстательной железы, легких, прямой кишки, мочевого пузыря, полости рта, кожи, поджелудочной железы. В настоящее время скрининг рака желудка осуществляется в основном методами фотофлюорографии с двойным контрастированием и посредством гастроскопии в специализированных центрах или клиниках. С этой целью применяются онкомаркеры типа РЭА, СА242, СА72.4, СА19.9 с диагностической эффективностью порядка 60...65 %. Автоматизированных скрининговых диагностических систем рака желудка в условиях массовой диспансеризации населения не разработано, что снижает диагностическую эффективность на ранней стадии развития заболевания и приводит к росту летальности.

При выборе типов решающих правил для базы знаний соответствующей интеллектуальной системы поддержки принятия решений следует учитывать, что задача ранней диагностики рака желудка относится к классу плохо формализуемых и с нечетко определяемыми границами исследуемых состояний здоровья. В этих условиях, в соответствии с рекомендациями работ [1]-[7], целесообразно использовать аппарат нечеткой логики принятия решений и методологию метода группового учета аргументов (МГУА) [8]. В ходе проведенных исследований с учетом мнения высококвалифицированных экспертов были отобраны показатели результатов общего анализа крови и определенная, легко получаемая информация об образе жизни обследуемых: имеющихся и перенесенных ими заболеваний, генетической предрасположенности и т. п.

Метод синтеза решающих правил

В процессе скрининга формируются следующие блоки информативных признаков:

- результаты анализа крови – множество $X = x_1, \dots, x_j, \dots, x_{n1}$ (концентрации эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, гемоглобина, значение цветового показателя, СОЭ, содержание глюкозы, натрия, билирубина и т. п.);

- в соответствии с рекомендациями [9] формируется множество интегральных показателей $Y = y_1, \dots, y_k, \dots, y_{n2}$, значения элементов которого определяются по формуле

$$y_k = \frac{\sum_{i=1}^{n1} \alpha_{i,k} \cdot \left(\frac{x_i - \overline{X_{\omega_0,i}}}{\sqrt{D_{\omega_0,i}}} \right)^2}{\sum_{i=1}^n \alpha_{i,k}}, \quad (1)$$

где $y_k - j$ -е – значение k -го интегрального показателя; x_i – значение i -го частного показателя крови у обследуемого человека; $\overline{X_{\omega_0,i}}$ – среднее значение i -го частного показателя в классе ω_0 (не больные раком желудка); $D_{\omega_0,i}$ – дисперсия i -го частного показателя крови (среднее значение и дисперсия вычисляются предварительно на обучающей выборке); $\alpha_{i,k} \in [0, 1]$ – весовые коэффициенты, определяющие информативный вклад показателя x_i в формирование интегрального показателя y_k ;

- третий блок информативных признаков, обозначаемый как «Жалобы больного, образ жизни и наследственность» – $Q = q_1, q_2, \dots, q_{n3}$, составляется на основе известных и популярных опросников с выражениями для определения риска присутствия или наличия заболевания рака желудка и применением системы баллов, определяющих «вклад» конкретного q_l в значение риска RR_{ω} .

Для выбранных блоков информативных признаков осуществляется формирование репрезентативных обучающей и контрольной выборок, объемы которых минимизируются с помощью известных методов оценки их информативности (критерии Тьюкки, Кульбака, Стюдента и др.). Выборки разбиваются на два альтернативных класса: ω_0 – рак желудка отсутствует; ω_1 – высокий риск наличия рака желудка.

На объектах обучающей выборки, используя алгоритмы МГУА, идентифицируются математические модели на множествах X и Y вида

$$x_{\omega_i} = F_{Xl}(A_l; \{x_{\omega_j}\}, j=1, \dots, n1, j \neq i), \quad i=1, \dots, n1;$$

$$y_{\omega_k} = F_{Yl}(B_l; \{y_{\omega_j}\}, j=1, \dots, n2, j \neq k), \quad k=1, \dots, n2;$$

$$y_{\omega_k} = F_{Xl}(C_l; \{x_{\omega_j}\}, j=1, \dots, n1), \quad k=1, \dots, n2, \quad (2)$$

где $n1, n2$ – количество показателей во множествах X и Y соответственно; $x_{\omega_i}, y_{\omega_k}$ – соответственно i -й показатель из множества X_{ω} и k -й из множества Y_{ω} по классам ω_i, ω_j ; A_l, B_l, C_l – векторы настраиваемых параметров по классам ω_i , получен-

ные в ходе синтеза моделей; F_{Xl}, F_{Yl}, F_{XYl} – функционалы структурных моделей в классе ω .

Для моделей (2) рассчитываются коэффициенты детерминации моделей аппроксимантов R_t^2 и R_s^2 , где $t = 1, \dots, T$ – номера моделей (2) в общем их списке моделей класса ω_1 ; $s = 1, \dots, S$ – номера моделей (3) в общем их списке моделей класса ω_0 . Величины R_t^2 и R_s^2 определяют частные меры доверия к адекватности математических моделей MDM_0 и MDM_1 по отношению к их возможностям описывать структуры связей между исследуемыми признаками для классов ω_0 и ω_1 ($MDM_{0,t} = R_t^2$ и $MDM_{1,s} = R_s^2$).

Мера доверия к адекватности моделей взаимосвязи MDM для двух альтернативных классов определяется выражением

$$MDM = \frac{\gamma_0 \cdot MDM_0 + \gamma_1 \cdot MDM_1}{\gamma_0 + \gamma_1}, \quad (3)$$

где γ_0, γ_1 – весовые коэффициенты, определяющие предпочтение риска отнесения пациента к классу здоровых или, возможно, болеющих людей.

В выражении (3) составляющие MDM_0 и MDM_1 определяются выражениями

$$MDM_0 = 1 - \prod_{t=1}^T (1 - MDM_{0,t});$$

$$MDM_1 = 1 - \prod_{s=1}^S (1 - MDM_{0,s}).$$

По блоку данных «Жалобы больного, образ жизни и наследственность», используя рекомендации по синтезу гибридных нечетких решающих правил, разработанные на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета, для блока определения риска заболевания синтезируется функция уверенности вида [7]

$$UQ = Fag [RR_{\omega_1}(Q)], \quad (4)$$

где UQ – уверенность в классе ω_1 ; Q – набор признаков, получаемых дополнительно к показателям крови; RR_{ω_1} – показатель риска; Fag – функция агрегации.

По аналогии с классическим понятием функций принадлежности, принятым в теории нечеткой логики принятия решений, введем понятие функции соответствия результатов модельных вычислений по формулам (2) и результатов реальных измерений \bar{X} и вычислений $\bar{Y} = f_{\omega_0}(d_{i,l}), f_{\omega_1}(d_{k,l})$.

В качестве базовых переменных для этих функций выбраны меры близости $d_{i,l}$ и $d_{k,l}$ между измеренными x_i и y_k и вычисленными по формулам (3) x_i^* и y_k^* значениями i -го частного и k -го интегральных показателей:

$$d_{i,l} = \left| \frac{x_i - x_i^*}{x_i} \right|; \quad d_{k,l} = \left| \frac{y_k - y_k^*}{y_k} \right|,$$

где l – номер исследуемых классов ($l = 0, 1$).

Функции соответствия определяются кусочно-линейными зависимостями вида

$$f_{\omega_l}(d_l) = \begin{cases} 1, & \text{если } d_l \leq a; \\ \frac{b-d_l}{b-a}, & \text{если } b \geq d_l > a; \\ 0, & \text{если } d_l > b. \end{cases} \quad (5)$$

Функции соответствия (5) определяются по гистограммам распределения классов в соответствии с рекомендациями, разработанными на кафедре БМИ ЮЗГУ [6], [7], [10].

Уверенность в классификации по системам моделей (2) UM_{ω_1} с учетом функций соответствия (5) определяется выражением

$$UM_{\omega_1} = \frac{\sum_{i=1}^{m_1} f_{\omega_1}(d_{il}) + \sum_{k=1}^{m_2} f_{\omega_1}(d_{kl})}{m_1 + m_2}, \quad (6)$$

где m_1 – количество моделей, построенных по множеству признаков X ; m_2 – количество моделей, построенных по множеству интегральных показателей Y .

Финальные уверенности в отнесении пациента к одному из альтернативных классов определяются выражениями

$$U_{\omega_0} = UM_{\omega_0} + MDM - 1; \quad (7)$$

$$U_{\omega_1} = UM_{\omega_1} + UQ - UQ \cdot UM_{\omega_1} + MDM - 1. \quad (8)$$

На последнем этапе синтеза моделей скрининг-диагностики рака желудка, используя объекты контрольной выборки с известным решением, проверяем качество срабатывания полученных решающих правил и, если оно удовлетворяет экспертов, процесс обучения заканчивается. В противном случае, используя пакеты обучающих программ кафедры БМИ ЮЗГУ, осуществляем корректировку параметров решающих правил в сторону минимизации ошибок классификации [10].

Результаты исследования

В процессе обучения интеллектуальной системы поддержки принятия решений (ИСППР) скрининг-диагностики рака желудка было сформировано пространство признаков, которое после минимизации по критерию Стьюдента состоит из признаков X : x_1 – эритроциты; x_2 – гемоглобин; x_3 – цветовой показатель; x_9 – моноциты; x_{10} – СОЭ – и интегрального показателя Y , рассчитываемого по формуле

$$Y = 220 \cdot (x_3 - 0,96)^2 + 0,1 \cdot (x_9 - 5,7)^2.$$

На полученном пространстве идентифицированы уравнения типа (2):

- для класса ω_0 :

$$\overline{X1_{7,\omega_0}^*} = 0,06 + 0,05 \cdot \frac{\overline{X2}^{0,88} \cdot \overline{X10}^{0,07} \cdot \overline{Y}^{0,02}}{\overline{X9}^{0,04}}; \quad (10)$$

$$\overline{X2_{8,\omega_0}^*} = 36,5 + 132,5 \cdot \frac{1}{\overline{X1}^{0,05} \cdot \overline{X9}^{0,07} \cdot \overline{X10}^{0,1} \cdot \overline{Y}^{0,07}}; \quad (11)$$

$$\overline{X3_{9,\omega_0}^*} = 0,26 + 0,15 \cdot \frac{\overline{X2}^{0,28} \cdot \overline{X9}^{0,275} \cdot \overline{X10}^{0,026}}{\overline{Y}^{0,275}}; \quad (12)$$

$$\overline{X9_{10,\omega_0}^*} = 0,44 + 0,245 \cdot \overline{X1}^{0,38} \cdot \overline{X2}^{0,2} \cdot \overline{X3}^{0,13} \cdot \overline{Y}^{1,18}; \quad (13)$$

$$\overline{X10_{11,\omega_0}^*} = -37,04 + 55,07 \cdot \frac{\overline{Y}^{0,12}}{\overline{X1}^{0,31} \cdot \overline{X9}^{0,14}}; \quad (14)$$

$$\overline{Y_{12,\omega_0}^*} = -49,37 + 26,44 \cdot \frac{\overline{X2}^{0,25}}{\overline{X1}^{0,36} \cdot \overline{X3} \cdot \overline{X10}^{0,045}}; \quad (15)$$

- для класса ω_1 :

$$\overline{X1_{13,\omega_1}^*} = 1,77 + 0,000271 \cdot \frac{\overline{X2}^{1,84}}{\overline{X3}^{1,7}}; \quad (16)$$

$$\overline{X2_{14,\omega_1}^*} = 49,57 + 17,95 \cdot \frac{\overline{X1} \cdot \overline{X9}^{0,074}}{\overline{X10}^{0,05} \cdot \overline{Y}^{0,0245}}; \quad (17)$$

$$\overline{X3_{15,\omega_1}^*} = -0,065 + 38,41 \cdot \frac{\overline{X9}^{0,07}}{\overline{X10}^{0,07} \cdot \overline{X2}^{0,75} \cdot \overline{Y}^{0,03}}; \quad (18)$$

$$\overline{X9_{16,\omega_1}^*} = 8,41 - 1453,9 \cdot \frac{\overline{X1}^{0,38}}{\overline{X2}^{1,43} \cdot \overline{X3}^{0,24}}; \quad (19)$$

$$\overline{Y_{17,\omega_1}^*} = 6,31 + 2,09 \cdot \frac{\overline{X9}^{0,38} \cdot \overline{X10}^{0,36}}{\overline{X3}^{1,46}}. \quad (20)$$

Для каждой из систем уравнений определены коэффициенты детерминации и показатели МДМ [выражение (3)].

По группе показателей Q , характеризующих образ жизни, субъективные жалобы, перенесенные и существующие заболевания, выбраны: половозрастной фактор; страна проживания; особенности питания; употребление алкоголя; курение; общее самочувствие; ранее перенесенные болезни; болезнь Менстрие; вирусы и бактерии; семейный анамнез; характер ритма жизни; недостаток физической активности; дефицит витаминов и питания; характеристика окружающей среды.

Каждый из этих признаков был проранжирован и определен по формуле (4) на значение интегрального риска UQ .

Для определения уверенности в принадлежности к альтернативным классам [формула (6)] получены семейства функций соответствия (5), графики которых для класса «имеющие высокий риск наличия рака желудка» представлены на рис. 1.

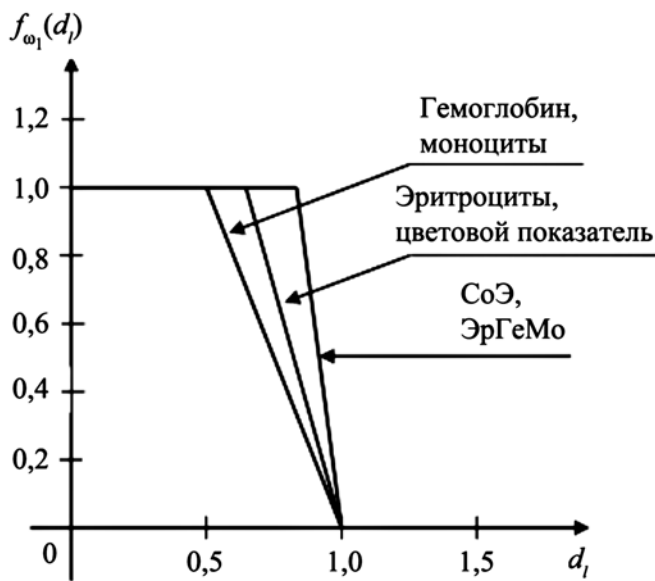


Рис. 1. Функции $f_{\omega_1}(d)$ для класса ω_1

Из этих моделей, набора функций соответствия, функций уверенности типа (8), пороговых значений функций (8), задаваемых экспертами, спроектирована нечеткая база знаний СППР, правила срабатывания которой проверялись на репрезентативной контрольной выборке с расчетом таких показателей качества (ПК), как диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), прогностическая значимость положительных (ПЗ⁺) и отрицательных (ПЗ⁻) результатов испытаний и диагностическая эффективность (ДЭ).

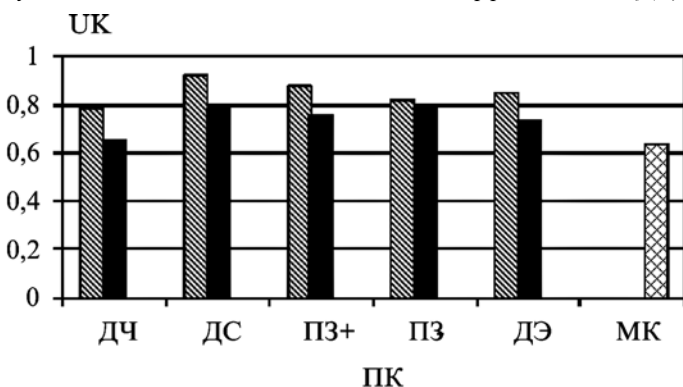


Рис. 2. Диаграммы значений показателей качества классификации УК

По результатам статистических испытаний на выборке объемом 75 человек на каждый класс были получены результаты, представленные на рис. 2 (заштрихованные столбцы).

Указанные показатели качества характеризуются следующими значениями: ДЧ = 0,79; ДС = 0,91; ПЗ⁺ = 0,89; ПЗ⁻ = 0,81; ДЭ = 0,85.

Для сравнения сплошными диаграммами приведены показатели качества при использовании линейной дискриминантной функции, полученной на тех же выборках. МК – качество скрининг-диагностики, достигаемое при использовании онкомаркеров.

Таким образом, исследования, проведенные на экзаменационных выборках, показали повышение диагностической эффективности скрининг-диагностики рака желудка в случае применения предлагаемой методики на $(18 \pm 2) \%$ по сравнению с существующими тестами скрининг-диагностики рака желудка и дискриминантным анализом.

Заключение

1. В ходе проведенных исследований синтезированы математические модели, отражающие связи между показателями общего анализа, происходящие системные изменения в структуре крови при возникновении рака желудка, что повышает эффективность скрининг-диагностики заболевания.

2. Получены нечеткие решающие правила, основанные на анализе образа жизни, анамнеза пациента и вычислении мер близости между значениями регистрируемых показателей крови и их расчетными по математическим моделям значениями, позволяющие осуществлять диагностику с приемлемым для практической медицины качеством, где диагностическая чувствительность равна 0,79; диагностическая специфичность – 0,91; диагностическая эффективность – 0,85.

Список литературы:

1. Заде Л. Понятие логической переменной и его применение к принятию приближенных решений. – М.: Мир, 1976.
2. Корневский Н.А., Руцкой Р.В., Долженков С.Д. Метод прогнозирования и диагностики состояния здоровья на основе коллективов нечетких решающих правил // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. С. 905-909.
3. Корневский Н.А., Крупчатников Р.А., Горбатенко С.А. Синтез нечетких сетевых моделей, обучаемых по структуре данных для медицинских экспертных систем // Медицинская техника. 2008. № 2. С. 18-24.
4. Корневский Н.А., Дегтярев С.В., Серегин С.П., Новиков А.В. Интерактивный метод классификации в задачах медицинской диагностики // Медицинская техника. 2013. № 4. С. 1-3.
5. Корневский Н.А. Метод синтеза гетерогенных нечетких правил для анализа управления состоянием биотехнических систем // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия «Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение». 2013. № 2. С. 99-103.
6. Серегин С.П., Долженков С.Д., Корневская С.Н., Сапотонова Т.Н. Синтез комбинированных нечетких решающих правил для прогнозирования послеоперационных осложнений в урологии // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия «Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение». 2012. № 2. Ч. 3. С. 293-297.
7. Ustinoff A., Boitsov A., Korenevskayff S., Khripina E. Intelligent medical systems with groups of fuzzy decision rules / X Russian-German Conference on Biomedical Engineering, 25-27 June 2014, Saint Petersburg, Russia: Saint-Petersburg Electrotechnical University, 2014. PP. 90-92.
8. Ивахненко А.Г. Самообучающиеся системы распознавания и автоматического регулирования. – Киев: Техника, 1969. 392 с.

9. Артеменко М.В., Серебровский В.В., Бабков А.С. Информационно-аналитическая модель принятия решений в процессе диагностики рака желудка // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 6. С. 18-23.
10. Гадалов В.Н., Титов В.С., Устинов А.Г., Ключиков И.А., Шеякин В.Н. Оценка состояния человека с помощью гетерогенных нечетких правил // *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012. № 1. Ч. 1. С. 33-42.

Николай Михайлович Агарков,
д-р мед. наук, профессор,
Михаил Владимирович Артеменко,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра биомедицинской инженерии,
ФГБОУ ВПО «Юго-Западный
государственный университет»,
г. Курск,

Валентина Викторовна Дмитриева,
канд. тех. наук, ст. преподаватель,
кафедра электрофизических установок,
Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ»,
г. Москва,
Александр Сергеевич Бабков,
аспирант,
кафедра биомедицинской инженерии,
ФГБОУ ВПО «Юго-Западный
государственный университет»,
Светлана Александровна Горбатенко,
канд. техн. наук, доцент,
ФГБОУ ВПО «Курский институт социального образования»,
г. Курск,
e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

А.Г. Гудков, Ю.А. Иванов, С.А. Мешков, С.В. Агасиева,
В.И. Петров, В.Ю. Синякин, С.И. Щукин

Исследование возможностей радиочастотной идентификации с пассивными метками в инвазивной биосенсорике

Аннотация

Рассматриваются проблемы применения технологии РЧИД с пассивными метками для считывания данных инвазивных биосенсоров. Обсуждается выбор рабочего диапазона частот системы РЧИД.

Считывание данных имплантируемых датчиков является важной проблемой инвазивной биосенсорике. Одним из наиболее перспективных путей ее решения является применение технологии радиочастотной идентификации (РЧИД) с пассивными метками.

Инвазивная биосенсорная система на базе технологии РЧИД с пассивными метками включает в себя внешнее считывающее устройство и один или несколько имплантируемых биосенсоров. Внешнее считывающее устройство посылает в эфир запрос – зондирующий сигнал. Метка принимает и обрабатывает информацию от считывателя, одновременно осуществляя питание и иницируя работу всех узлов биосенсора. Данные биосенсора поступают в метку, в которой происходит формирование пакетов данных для передачи во внешнее считывающее устройство. Передача осуществляется за счет модуляции отраженного от антенны зондирующего сигнала посредством изменения нагрузки антенны в соответствии с законом модуляции. Считыватель принимает отраженный сигнал и производит его детектирование для дальнейшей обработки, отображения информации от биосенсора или передачи ее в пункт сбора данных.

Питание пассивной метки осуществляется за счет энергии зондирующего радиосигнала. Данную функцию в метке осуществляет преобразователь электромагнитной энергии в энергию постоянного тока, который представляет собой комплекс антенны и выпрямителя ВЧ-сигнала. Энергия зондирующего радиосигнала считывателя трансформируется антенной метки в энергию переменного тока. В выпрямителе происходит преобразование переменного тока в постоянный. Таким образом, применение технологии РЧИД в инвазивных биосенсорных системах позволяет решить не только задачу обеспечения беспроводной двусторонней связи между биосенсором и внешним считывающим устройством, но и проблему питания биосенсора.

Наибольшее распространение получили системы РЧИД с пассивными метками ВЧ- и УВЧ-диапазонов. Главное отличие систем, работающих в этих диапазонах, заключается в том, что в системах РЧИД ВЧ-диапазона применяется индуктивная связь между считывающим устройством и меткой, а в системах УВЧ-диапазона – радиосвязь. Это различие определяет основные преимущества и недостатки систем данных типов.

В системах РЧИД ВЧ-диапазона антенны считывателя и метки биосенсора представляют собой магнитосвязанные катушки индуктивности, образующие трансформатор. На рис. 1 представлена эквивалентная схема системы РЧИД с индуктивной связью [1], [2]. Здесь L_C и L_M – антенны считывателя и метки соответственно; R_M – активное сопротивление антенны метки; R_H – эквивалент нагрузки, определяемой энергопотреблением биосенсора. Колебательный контур $L_M C_M$ настроен на рабочую частоту системы РЧИД.

В системах РЧИД ВЧ-диапазона антенны считывателя и метки биосенсора представляют собой магнитосвязанные катушки индуктивности, образующие трансформатор. На рис. 1 представлена эквивалентная схема системы РЧИД с индуктивной связью [1], [2]. Здесь L_C и L_M – антенны считывателя и метки соответственно; R_M – активное сопротивление антенны метки; R_H – эквивалент нагрузки, определяемой энергопотреблением биосенсора. Колебательный контур $L_M C_M$ настроен на рабочую частоту системы РЧИД.

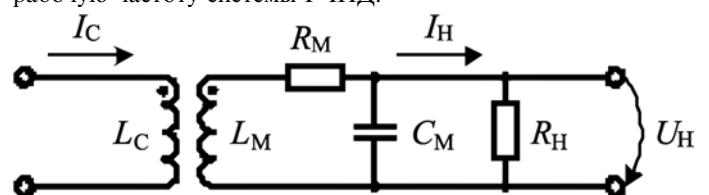


Рис. 1. Эквивалентная схема системы РЧИД с индуктивной связью

В системах РЧИД УВЧ-диапазона используются принципы радиосвязи. Из теории антенн [3] известно, что при условии совпадения максимума диаграммы направленности с направлением прихода волны, сведения к минимуму омических потерь в антенне и точного совпадения поляризации антенны с поляризацией падающей волны мощность в нагрузке приемной антенны определяется соотношением

$$P_H = \Pi \cdot S_{\text{эфф}} \cdot K_R, \quad (1)$$

где Π – модуль вектора Пойнтинга падающей электромагнитной волны; $S_{\text{эфф}}$ – эффективная поверхность приемной антенны;