



УДК 611.001.1:612.67

Ю. В. Гостєва

# ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ПРОЦЕСІВ ДЕСТРУКЦІЇ Й АДАПТАЦІЇ ТКАНИНИ НА БАЗІ НЕЧІТКОЇ ЛОГІКИ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,  
Навчально-науковий центр «Інститут біології»

Процес старіння організму — це процес старіння його органів, тканин, клітин. При цьому настають певні зміни, які виражаються в зниженні їх життєздатності та підвищенні чутливості до несприятливих впливів. При описі процесу старіння оцінюється функціональна спрямованість виявлених структурних змін з якісним розмежуванням трансформацій, що ведуть до обмеження їх функцій, умовно названих деструктивними й адаптаційними. Об'єктивна оцінка функціонального стану органів, тканин і клітин, що дозволяє кількісно виразити інтенсивність деструктивних і адаптаційних змін до них, є необхідною, оскільки від цих процесів, що перебігають у клітинних органах, клітинах, тканинах, а також у міжклітинних і міжтканинних структурах, залежать функціональні можливості клітин, тканин і органів і, у кінцевому підсумку, життєздатність організму.

У роботах [1–3] розроблено методика оцінки функціонального стану живої клітини та її основних складових. У даній роботі розв'язуються завдання кількісного визначення ступеня вираженості деструктивних і адаптаційних процесів у живій тканині, тобто оцінки її функціонального стану.

Процеси деструкції й адаптації тканини мають специфічні особливості. Так, при деструктивних процесах при старінні змінюється взаємовідношення паренхіматозних і стромальних елементів і порушуються міжтканинні взаємодії. Зменшується кількість паренхіматозних клітин і відбувається їх зміна, збільшується кількість стромальних клітин, порушуються з'єднання між клітинами одного типу в міжклітинних пластах і з'єднання між клітинами різних типів у ме-

жах однієї тканини, відбуваються зміни в сполучній тканині та стромальних елементах. Васкуляризація при деструктивних процесах характеризується збільшенням товщини ендотелію мікросудин і розміру перикапілярного простору, розширенням базальної мембрани, зменшенням кількості капілярів щодо кількості клітин, а також кількості піноцитозних пухирців, порушенням структури перикапілярного простору.

При адаптаційних процесах при старінні відбувається збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних, а васкуляризація характеризується зменшенням товщини ендотелію мікросудин, збільшенням кількості капілярів щодо кількості клітин, збільшенням кількості піноцитозних пухирців, зменшенням розміру перикапілярного простору, формуванням виростів у базальній мембрані.

З віком деструктивні й адаптаційні процеси набувають різної вираженості. Наприклад, при деструктивних процесах порушення між клітинами одного типу можуть бути спочатку незначними, потім помірними та, нарешті, різкими, аж до несхожості клітин. Зміни у сполучній тканині та стромальних елементах можуть спочатку характеризуватися збільшенням кількості проміжної речовини і колагенових волокон, потім значним розширенням площі та різким фіброзом і, нарешті, різким розширенням із дифузними й осередковими склеротичними змінами, формуванням просторів із проміжної речовини і колагенових волокон.

При адаптаційних процесах збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних мо-



же бути спочатку незначним, потім помірним і, нарешті, вираженим. У базальній мембрані можуть спочатку формуватися поодинокі вирости, потім глибокі та, нарешті, численні, що контактують із великою кількістю паренхіматозних елементів [1].

Завдання кількісного визначення ступеня вираженості деструктивних і адаптаційних процесів у живій тканині розв'язується на основі теорії нечітких множин (Fuzzy sets), яка оперує експертною інформацією і дозволяє описувати причинно-наслідкові зв'язки між результатом (оцінкою стану) та вхідними параметрами, що характеризують тканину, природною мовою. Знання про процеси, на які спирається експерт при оцінці ступеня вираженості процесів деструкції й адаптації, реалізуються ним у формі правил «ЯКЩО — ТО», які мають нечіткий інформаційний зміст. Нечіткі множини описуються так званими функціями належності (ФН, Membership function).

Для простоти розв'язання завдання будемо вважати, що кількість термів (term — назва), за допомогою яких оцінюються вхідні лінгвістичні змінні — деструктивні процеси, які характеризують тканину (рис. 1), — зменшення паренхіматозних і збільшення стромальних клітин —  $A_1$ , зміна форми паренхіматозних клітин —  $A_2$ , порушення з'єднань між клітинами одного типу (у міжклітинних пластах) —  $A_3$ , порушення з'єднань між клітинами різних типів у межах однієї тканини —  $A_4$ , зміни в сполучній тканині та стромальних елементах —  $A_5$ , збільшення товщини ендотелію мікросудин —  $A_6$ , збільшення розміру перикапілярного простору —  $A_7$ , розширення базальної мембрани —  $A_8$ , зменшення кількості капілярів щодо кількості клітин —  $A_9$ , зменшення кількості піноцитозних пухирців —  $A_{10}$ , ступінь деструкції ендотелію —  $A_{11}$ , порушення структури перикапілярного простору —  $A_{12}$ , а також кількість термів, за допомогою яких оцінюється вихідна лінгвістична змінна деструкція  $D$ , мінімальна, тобто дорівнює 2. Наприклад, це терми для процесів: *слабкі* — 1, *сильні* — 2, для деструкції: *низька* — 1, *висока* — 2.

Також будемо вважати, що кількість термів, за допомогою яких оцінюються вхідні лінгвістичні змінні — адаптаційні процеси, які характеризують тканину (рис. 2), — збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних —  $A_1$ , зменшення товщини ендотелію мікросудин —  $A_2$ , зменшення розміру перикапілярного простору —  $A_3$ , формування виростів у базальній мембрані —  $A_4$ , збільшення кількості капілярів щодо кількості клітин —  $A_5$ , збільшення кількості піноцитозних пухирців —  $A_6$ , ступінь адаптації ендотелію —  $A_7$ , а також кількість термів, за допомогою яких

оцінюється вихідна лінгвістична змінна *адаптація*  $A$ , мінімальна, тобто дорівнює 2. Наприклад, це терми для процесів: *слабкі* — 1, *сильні* — 2, для адаптації: *низька* — 1, *висока* — 2.

При розв'язанні завдання приймемо такі припущення: 1) пріоритети для параметрів тканини (вхідних лінгвістичних змінних)  $A_1$ – $A_{12}$  відсутні, тобто параметри мають однаковий ступінь важливості; 2) параметри, які знаходяться у нормі або «майже в нормі» (за визначенням експерта), при математичних розрахунках і визначенні ступеня деструкції й адаптації не враховуються.

Спочатку розглянемо розв'язання завдання експертної оцінки ступеня деструкції  $D$  тканини. У процесі деструкції можуть бути задіяні всі параметри  $A_1$ – $A_{12}$  (вхідні лінгвістичні змінні). Відобразимо діапазони зміни змінних на єдину універсальну множину. На множині задамо дві нечіткі підмножини, ФН яких трикутної форми (1 і 2) показані на рис. 1. Цей рисунок пояснює розв'язання завдання експертної оцінки ступеня деструкції  $D$  тканини.

На рис. 1 зліва направо для кожного параметра  $A_i$ ,  $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$ , представлені різні стани, у яких може перебувати відповідний параметр (деструктивний процес) при підвищенні деструкції, а також за якими можлива груба оцінка ступеня деструкції тканини. Експерт, який вивчає стан тканини, може значно точніше за віссю кожного параметра визначити ступінь даного деструктивного процесу та виразити стан відповідного параметра  $A_i$  у відносних одиницях діапазону  $[0, 1]$  або відсотках.

Для отримання аналітичних виразів, запропонованих ФН, скористаємося рівнянням прямої, що проходить через точки з координатами  $(u_1, \mu_1)$  і  $(u_2, \mu_2)$ , яке має вигляд:

$$\mu(u) = [(\mu_2 - \mu_1)u + \mu_1 u_2 - \mu_2 u_1] : (u_2 - u_1). \quad (1)$$

Тоді, відповідно до рис. 1, дістанемо такі ФН для кожної лінгвістичної величини [4]:

$$\begin{aligned} \mu^1(u) &= 1 - u, u \in [0, 1]; \\ \mu^2(u) &= u, u \in [0, 1]. \end{aligned} \quad (2)$$

При заданні експертом конкретних величин лінгвістичних змінних  $A_1^*$ – $A_{12}^*$  для визначення ступеня деструкції тканини здійснюється розрахунок ФН  $\mu^j(u)$ ,  $j = 1, 2$  за формулами (2).

Сформуємо загальне лінгвістичне правило (робоче правило) для змінних при визначенні ступеня деструкції  $D^*$  у вигляді: **якщо** ( $A_1^* = a_1^j$ ) **і** ( $A_2^* = a_2^j$ ) **і** ( $A_3^* = a_3^j$ ) **і** ( $A_4^* = a_4^j$ ) **і** ( $A_6^* = a_6^j$ ) **і** ( $A_7^* = a_7^j$ ) **і** ( $A_8^* = a_8^j$ ) **і** ( $A_9^* = a_9^j$ ) **і** ( $A_{10}^* = a_{10}^j$ ) **і** ( $A_{11}^* = a_{11}^j$ ) **і** ( $A_{12}^* = a_{12}^j$ ), **то**

$$(D^* = a_{13}^j), j = \overline{1, 2}, \quad (3)$$

де лінгвістичні оцінки:  $a_1^j \in$  (*низька* (1), *висока* (2)).



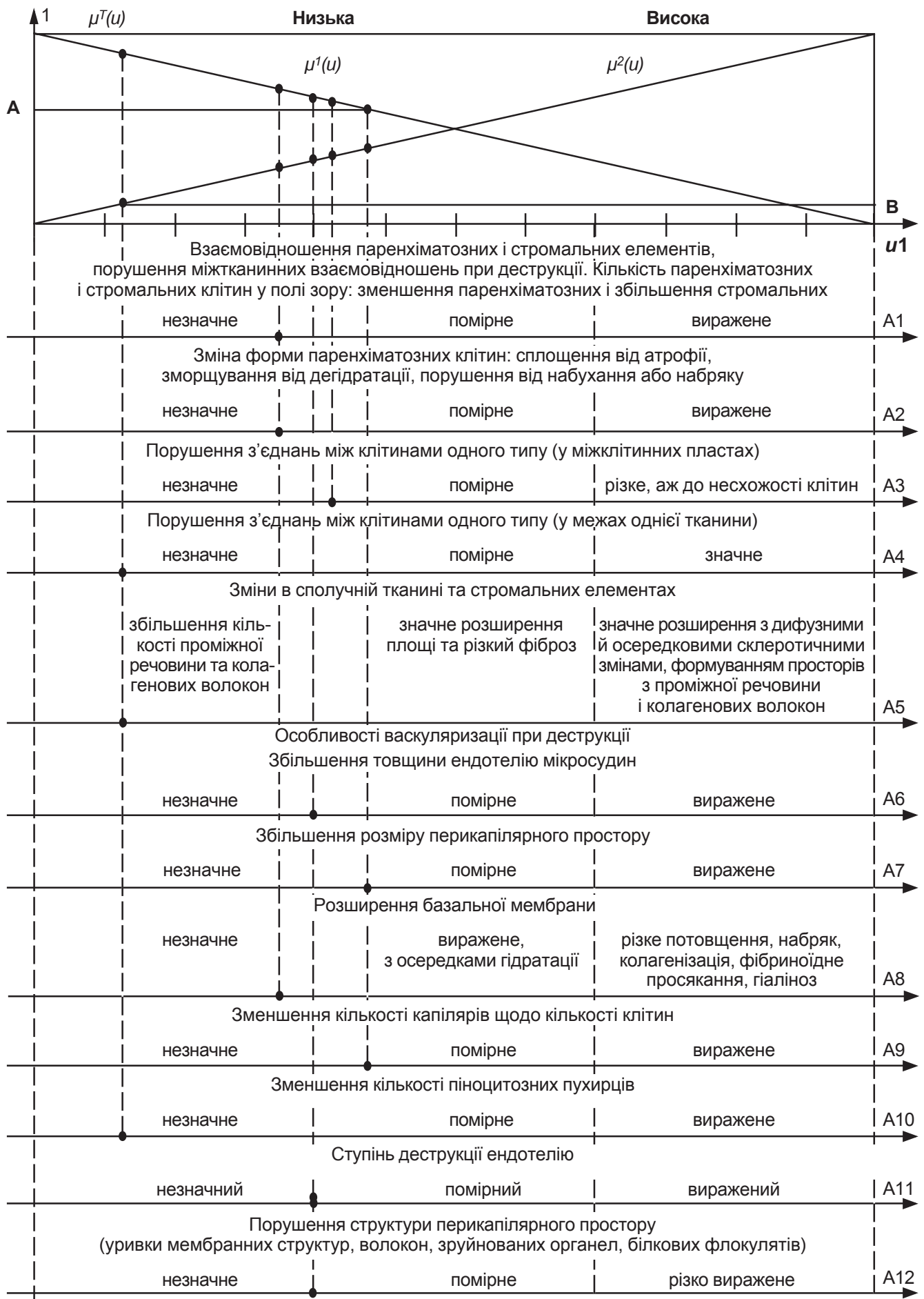


Рис. 1. Деструктивні процеси тканини



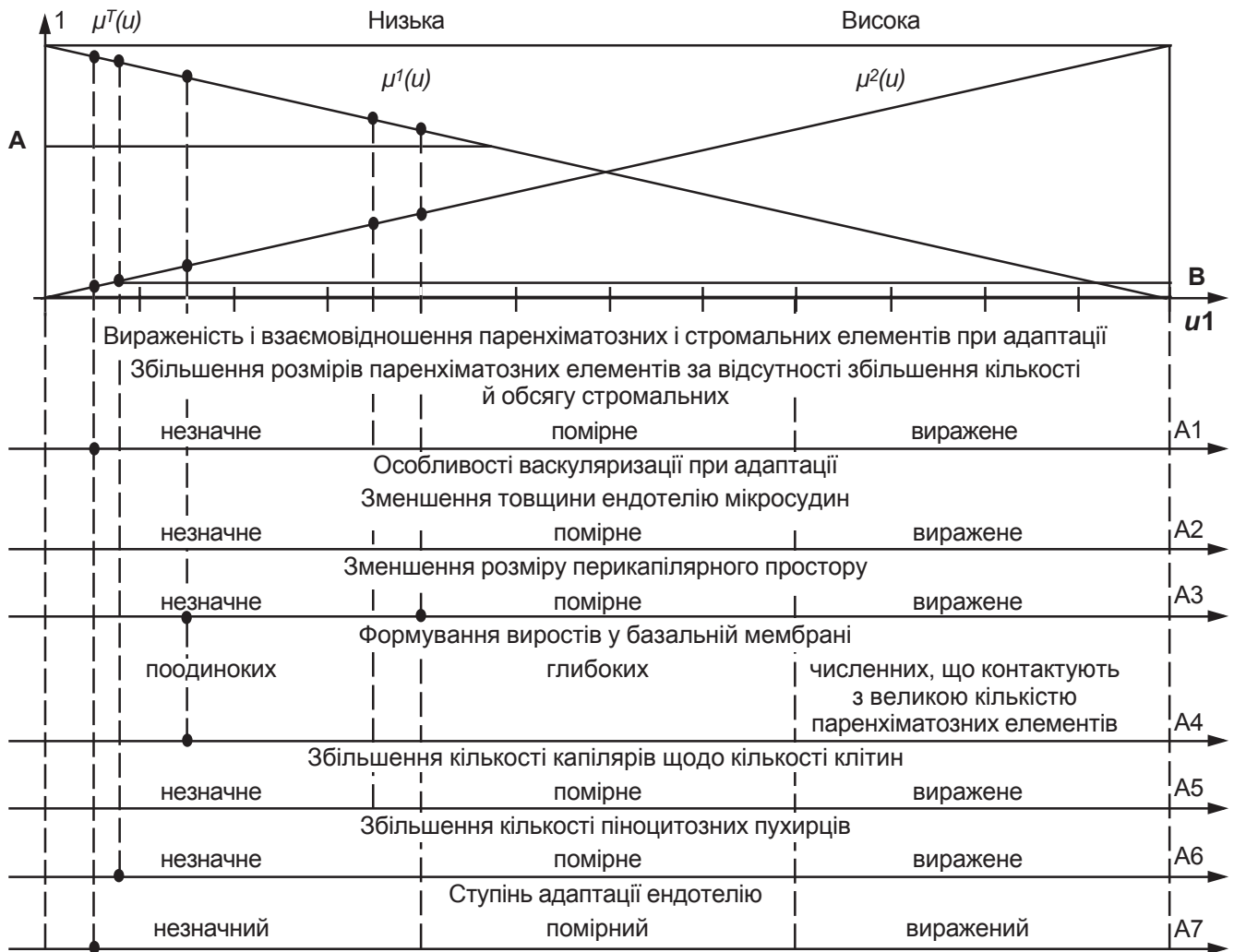


Рис. 2. Адаптаційні процеси тканини

Лінгвістичні оцінки:  $a_i^j$ ,  $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$ ,  $j = 1, 2$  — належать відповідно до вхідних лінгвістичних змінних, а оцінка  $a_i^j$ ,  $i = 13, j = 1, 2$  — до вихідної лінгвістичної змінної  $D$ . Іншими словами, всі визначені вище лінгвістичні змінні характеризуються як низькі ( $j = 1$ ) або високі ( $j = 2$ ).

Нехай  $\mu^j(A_i)$  ФН параметра  $A_i \in [0, 1]$  нечіткому терму  $a_i^j$ ,  $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$ ,  $j = 1, 2$ . Тоді  $\mu^{D_j}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$  — залежна від дванадцяти змінних ФН вектора вхідних параметрів, вибирається рішення (значенням вихідного параметра  $D_j$ ,  $j = 1, 2$ ), визначається з системи нечітких логічних рівнянь:

$$\begin{aligned} \mu^{D_j}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, \\ A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}) = \mu^j(A_1) \wedge \mu^j(A_2) \wedge \\ \mu^j(A_3) \wedge \mu^j(A_4) \wedge \mu^j(A_6) \wedge \mu^j(A_7) \wedge \\ \mu^j(A_8) \wedge \mu^j(A_9) \wedge \mu^j(A_{10}) \wedge \\ \mu^j(A_{11}) \wedge \mu^j(A_{12}). \end{aligned} \quad (4)$$

Таким чином,  $\mu^{D_1}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$  — ФН вихідної змінної  $D$  нечіткій множині «низька», а  $\mu^{D_2}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$  — ФН вихідної

змінної  $D$  нечіткій множині «висока». Результуюча ФН для вихідної змінної  $D$ , відповідно до робочого правила, записується у вигляді

$$\begin{aligned} \mu^D(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, \\ A_{10}, A_{11}, A_{12}) = \mu^{D_1}(A_1, A_2, A_3, \\ A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}) \vee \\ \vee \mu^{D_2}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, \\ A_{10}, A_{11}, A_{12}). \end{aligned} \quad (5)$$

У виразах (4) та (5)  $\wedge$  — логічне **і**,  $\vee$  — логічне **або**.

Найбільш вживаним для логічних рішень є «Мінімаксний» метод (Max-Min Inferens), що складається з двох операцій: при міні-операції пара і нечітких висловлювань у частині правила ЯКЩО реалізується вибором мінімуму поточних значень величин істинності оброблюваних вхідних величин; при максі-операції сполучення АБО нечітких висловлювань у частині правила ЯКЩО реалізується вибором максимуму поточних значень величин істинності оброблюваних вхідних величин. При цьому на першому кроці (міні-операція) ФН частини ТО кожного з правил об'єднують з величиною істинності частини ЯКЩО й отримують «обме-





жені» ФН, а на другому кроці (максі-операція) отримують результуючу ФН шляхом поєднання (накладення) ФН, отриманих на першому кроці.

Відповідно до лінгвістичних правил, формалізованих системою нечітких логічних рівнянь (4), ФН для вихідної змінної  $D$  нечіткій множині «низька» обмежена зверху значенням:

$$A = \min[\mu^1(A1^*) \wedge \mu^1(A2^*) \wedge \mu^1(A3^*) \wedge \mu^1(A4^*) \wedge \mu^1(A6^*) \wedge \mu^1(A7^*) \wedge \mu^1(A8^*) \wedge \mu^1(A9^*) \wedge \mu^1(A10^*) \wedge \mu^1(A11^*) \wedge \mu^1(A12^*)], \quad (6)$$

а ФН для вихідної змінної  $D$  нечіткій множині «висока» обмежена зверху значенням:

$$B = \min[\mu^2(A1^*) \wedge \mu^2(A2^*) \wedge \mu^2(A3^*) \wedge \mu^2(A4^*) \wedge \mu^2(A6^*) \wedge \mu^2(A7^*) \wedge \mu^2(A8^*) \wedge \mu^2(A9^*) \wedge \mu^2(A10^*) \wedge \mu^2(A11^*) \wedge \mu^2(A12^*)]. \quad (7)$$

Результуюча ФН для вихідної змінної  $D$  на підставі (5) виходить формуванням максимуму (жирна лінія на рис. 1)

$$\mu^D(u) = \max[\mu^{D1}(u), \mu^{D2}(u)]. \quad (8)$$

Для визначення конкретного значення вихідної змінної  $D^*$  формується «результуюча фігура», обмежена результуючою ФН.

Проводиться пошук абсциси «центру тяжіння» результуючої фігури за формулою:

$$u_D^* = \frac{\sum_{k=1}^N (a_{k+1} - a_k) [(2a_{k+1} - a_k)b_{k+1} + (2a_k - a_{k+1})b_k]}{3 \sum_{k=1}^N (a_{k+1} - a_k)(b_{k+1} + b_k)}, \quad (9)$$

де  $N$  — кількість вершин,  $a_k, b_k$  — координати вершин результуючої фігури.

Отримане значення  $u_D^*$  перераховується в шуканий ступінь *деструкції*  $D^*$  тканини, де ступінь *деструкції* виражений у відсотках (0 % відповідає нормальному стану, а 100 % — повній *деструкції* тканини). Залежність  $D^* = f(u_D^*)$  можна з достатньою для практичних цілей точністю виразити у вигляді полінома:

$$D^* = f(u_D^*) = -446,147 + 2624,364 \cdot u_D^* - 4896,71 \cdot (u_D^*)^2 + 3265,292 \cdot (u_D^*)^3 \quad \text{при } 0,33 \leq u_D^* \leq 0,67. \quad (10)$$

На підставі математичних виразів (1)–(9) складена програма розрахунку ступеня *деструкції*  $D$ . Ця програма дозволяє при введенні значень параметрів визначити *деструкцію*  $D$  тканини у відсотках.

*Приклад 1. Експерт, вивчаючи деструктивні зміни тканини, визначив такі значення параметрів (див. рис. 1):  $A1^* = A2^* = A8^* = 0,29$ ,  $A3^* = 0,36$ ,  $A4^* = A5^* = A10^* = 0,1$ ,  $A6^* = A11^* = A12^* = 0,33$ ,  $A7^* = A9^* = 0,41$ . Параметри, позначені «\*», на рисунку позначені точками. Розрахунок за цими параметрами дає такий результат: *деструкція* тканини  $D^* \approx 19,9$  % (при підстановці в (10) параметра  $u_D^* = 0,37$ ).*

Ставлячи на єдиній універсальній множині дві нечіткі підмножини, ФН яких трикутної форми (1 і 2) показані на рис. 2, і використовуючи наведені вище формули, можна аналогічним чином визначити ступінь іншої вихідної лінгвістичної змінної — *адаптації*  $A$  тканини. При цьому лінгвістичне правило (робоче правило) запишемо у вигляді: **якщо** ( $A1^* = a_{1j}$ ) **і** ( $A2^* = a_{2j}$ ) **і** ( $A4^* = a_{3j}$ ) **і** ( $A5^* = a_{4j}$ ) **і** ( $A6^* = a_{6j}$ ) **і** ( $A7^* = a_{7j}$ ), **то**

$$(A^* = a_{8j}), j = \overline{1,2}. \quad (11)$$

На рис. 2 зліва направо для кожного параметра  $A_i, i = 1, 2, 4, 5, 6, 7$ , представлені різні стани, у яких може перебувати відповідний параметр (адаптаційний процес) при підвищенні адаптації, а також за якими можлива груба оцінка ступеня адаптації тканини. Експерт, який вивчає адаптивні процеси в тканині, може значно точніше за вісью кожного параметра визначити стан процесу та виразити цей стан у відносних одиницях діапазону або відсотках.

*Приклад 2. Експерт, вивчаючи адаптаційні зміни тканини, визначив такі значення параметрів:  $A1^* = A7^* = 0,04$ ,  $A2^* = A4^* = 0,13$ ,  $A3^* = 0,42$ ,  $A5^* = 0,3$ ,  $A6^* = 0,07$ .*

*Для розглянутого прикладу адаптація тканини  $A^* \approx 20,6$  % (при підстановці в (10) параметра  $u_A^* = 0,372$ ).*

Таким чином, запропонована на базі теорії нечітких множин методика дозволяє з достатньою для практичних цілей точністю зробити кількісну експертну оцінку ступеня *деструкції* й *адаптації* тканини за експертними оцінками значень її основних параметрів. Слід зазначити, що поодинокі неточності в оцінках експертом значень основних параметрів не будуть суттєво впливати на кінцевий результат, особливо якщо багато оцінюваних параметрів, таких як кінцева формула (9), є інтегралом за площею. З деякими змінами запропонована методика може бути розширена для проведення оцінки ступеня *деструкції* й *адаптації* будь-якого органа в цілому. Це питання має бути розглянуте окремо.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ступина А. С. Комплексная морфофункциональная оценка структурных проявлений старения. Принципы и метод / А. С. Ступина, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, Н. А. Межиборская // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – Т. 3, № 1. – С. 29–37.
2. Гостев В. И. Метод экспертной оценки деструкции и адаптации составляющих клетки / В. И. Гостев, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. Г. Бутенко // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 3 (65). – С. 8–12.
3. Гостев В. И. Экспертная оценка степени деструкции и адаптации митохондрий в процессе старения клетки / В. И. Гостев, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. Г. Бутенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип. 1. – С. 30–39.
4. Ротштейн А. П. Медицинская диагностика на нечеткой логике / А. П. Ротштейн. — Вінниця : Континент-ПРИМ, 1996. – 132 с.

