

С. Г. ЗОГРАБЯН, Ю. П. ДАДИВАНЯН, Ю. В. АРУТЮНЯН, В. А. САРКИСЯН

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МЕТОДА ТЕОРИИ ИГР В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ

Для разработки вычислительных диагностических таблиц, позволяющих дифференцировать три формы инсульта (паренхиматозные кровоизлияния, субарахноидальные кровоизлияния и инфаркты мозга), использован математический метод теории игр.

На ЭВМ «Минск 22» выбираются наиболее важные дифференциально-диагностические симптомы с соответствующими коэффициентами значимости, на основе которых составляются диагностические таблицы. Составленные таблицы дают возможность правильно определять диагноз в 83,3—86% случаев, что не уступает результативности клинической диагностики.

По данным ВОЗ, смертность от сосудистых заболеваний мозга составляет 14%. У таких больных смертность обычно наступает в результате развития мозгового инсульта. Правильное лечение инсультов обычно зависит от их своевременной и точной дифференциальной диагностики, так как методы лечения разных форм их существенно различаются. Между тем ошибки при диагностике инсультов значительны и, по данным ряда авторов [7, 8], достигают 30—40 и более процентов, включая ошибки диагностики в первые дни заболевания.

Для уточнения дифференциальной диагностики инсультов в последние годы некоторые исследователи применяют табличные методы вычислительной диагностики [1, 6, 9]. Этими методами получены удовлетворительные результаты, однако все они имеют определенные недостатки. Укажем на два существенных недостатка, из которых хотя бы один встречается в любой из существующих вычислительных диагностических таблиц.

1. Авторы, составляющие дифференциально-диагностические таблицы, наряду с другими диагностическими признаками, учитывают данные спинномозговой пункции, которая обычно производится в стационарных условиях и во многих случаях решает вопрос диагноза. Это повышает результативность таких диагностических таблиц, однако снижает практическое значение их, так как ими можно пользоваться в основном в больничных условиях.

2. При составлении дифференциально-диагностических таблиц авторы обычно рассматривают две формы инсульта: кровоизлияния и размягчения. Мы считаем целесообразным учет трех форм инсульта с дифференциацией кровоизлияний на паренхиматозные и субарахноидаль-

ные. Центральный Институт неврологии АМН СССР в классификации сосудистых заболеваний нервной системы, предложенной в 1971 году, субарахноидальные кровоизлияния также отделяет от паренхиматозных, в то же время группируя все инфаркты мозга вместе.

Для разработки простой и эффективной вычислительной диагностической таблицы, позволяющей дифференцировать три формы инсульта, мы решили использовать математический метод «теории игр». Выбор этого метода продиктован следующими соображениями. При вычислительной диагностике врач, не имея достаточно полных математических моделей дифференцируемых патологических состояний, фактически должен принимать решение в условиях неопределенности или неполной информации. Наиболее распространенным методом для принятия решения в условиях неопределенности в настоящее время является «теория игр».

Воробьев [2] рассматривает «теорию игр» как основной инструмент математизации многих разделов экономики, социологии, психологии, биологии и других наук. Ледли и Ластед [5], применяя теорию игр, предложили постановку задачи оптимального выбора лечения в условиях неизвестности, т. е. в такой ситуации, когда имеется несколько конкурирующих диагнозов, но нет никаких данных о вероятностях, с которыми эти диагнозы могут подтвердиться.

Сущность разработанного нами на основе теории игр метода заключается в следующем. Имеется выборка историй трех форм болезней (соответственно K_1 , K_2 , K_3 историй). В каждой истории определены n или несколько меньше симптомов. Наличие симптома определяется как 1, отсутствие—0, при этом некоторые симптомы, носящие количественный характер, разбиваются на несколько самостоятельных признаков, один из которых, соответствующий тому интервалу, в котором оказалась величина симптома, имеет значение 1, остальные—0.

Для решения задачи каждой истории болезни ставится в соответствии сумма $y_i = \sum_{j=1}^n a_j x_{ij}$, где i —номер истории болезни ($i = 1, 2, \dots, m$), j —номер симптома, a_j — неизвестные коэффициенты дифференциально-диагностической значимости симптомов, подлежащие определению, x_{ij} — величина j -того симптома в i -той истории.

Ставится цель: подобрать коэффициенты a_j так, чтобы значения y всех историй каждой болезни с максимально возможной плотностью группировались бы вокруг соответствующих чисел b_1 , b_2 и b_3 , равных средним арифметическим y_i каждой болезни:

$$\begin{aligned} b_1 &= \frac{1}{k_1} \sum_{i=1}^{k_1} \sum_{j=1}^n a_j x_{ij}; \quad b_2 = \frac{1}{k_2} \sum_{i=k_1+1}^{k_1+k_2} \sum_{j=1}^n a_j x_{ij}; \quad b_3 = \\ &= \frac{1}{k_3} \sum_{i=k_1+k_2+1}^m \sum_{j=1}^n a_j x_{ij}. \end{aligned} \quad (0)$$

Среднее значение симптомов в каждой истории болезни обозначим следующим образом:

$$\frac{1}{k_1} \sum_{i=1}^{k_1} x_{ij} = b_{1j}; \quad \frac{1}{k_2} \sum_{i=k_1+1}^{k_1+k_2} x_{ij} = b_{2j}; \quad \frac{1}{k_3} \sum_{i=k_1+k_2+1}^m x_{ij} = b_{3j},$$

введем также обозначения

$$c_{1j} = b_{1j} - b_{2j}; \quad c_{2j} = b_{1j} - b_{3j}; \quad c_{3j} = b_{2j} - b_{3j}.$$

Теперь можно написать

$$\begin{cases} a_1 c_{11} + a_2 c_{12} + \dots + a_n c_{1n} = b_1 - b_2; \\ a_1 c_{21} + a_2 c_{22} + \dots + a_n c_{2n} = b_1 - b_3; \\ a_1 c_{31} + a_2 c_{32} + \dots + a_n c_{3n} = b_2 - b_3. \end{cases} \quad (1)$$

Если максимизировать числа $b_1 - b_2$, $b_1 - b_3$ и $b_2 - b_3$, то цель задачи дифференциальной диагностики будет достигнута.

Выпишем таблицу коэффициентов этой системы:

$$\begin{array}{ccccccc} c_{11} & c_{12} & \dots & \dots & c_{1n} \\ c_{21} & c_{22} & \dots & \dots & c_{2n} \\ c_{31} & c_{32} & \dots & \dots & c_{3n} \end{array} \quad (2)$$

Будем рассматривать эту таблицу как платежную матрицу теории игр. Назовем условно врача первым игроком, а болезнь—вторым игроком. Чистой стратегией врача будет выбор столбца в таблице (2), т. е. симптома, чистой стратегией болезни—выбор строки, т. е. болезни.

Вектор $d = (d_1, d_2, \dots, d_n)$, каждая компонента которого определяет относительную частоту (вероятность), с которой соответствующая чистая стратегия используется в игре, называется смешанной стратегией первого игрока, а вектор $z = (z_1, z_2, \dots, z_m)$, — смешанной стратегией второго игрока. Причем векторы d и z удовлетворяют условиям $d_i \geq 0$,

$$i = 1, 2, \dots, n \quad z_j \geq 0, \quad j = 1, 2, \dots, m, \quad \sum_{i=1}^n d_i = 1, \quad \sum_{j=1}^m z_j = 1.$$

Чистые стратегии игроков обозначаются следующим образом:

$$\tilde{L}_i = (\underbrace{0, \dots, 0}_{i-1}, \overbrace{1, 0, \dots, 0}^p), \quad L_j = (\underbrace{0, \dots, 0}_{j-1}, \overbrace{1, 0, \dots, 0}^m).$$

Оптимальная стратегия игрока — это стратегия, обеспечивающая ему максимально возможный гарантированный средний выигрыш. Далее, если первый игрок с вероятностью d_j выбирает j -ую чистую стратегию, а второй с вероятностью z_i — свою i -ую чистую стратегию, то математическое ожидание выигрыша первого игрока равно:

$$M(az) = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n c_{ij} a_j z_i = zca.$$

Для нахождения оптимальных стратегий игроков (врача и болезни) воспользуемся итеративным методом Брауна-Робинсона [4], при котором игроки на $s+1$ шаге формируют свои очередные смешанные стратегии следующим образом:

$$a^{(s+1)} = \frac{s}{s+2} a^{(s)} + \frac{1}{s+2} l_j^{s+1}, \quad (3)$$

$$z^{(s+1)} = \frac{1}{s+2} z^{(s)} + \frac{1}{s+2} l_i^{s+1}, \quad (4)$$

где i_{s+1} — номер максимальной компоненты вектора $ca^{(s)}$, j^{s+1} — номер максимальной компоненты вектора $z^{(s)}c$. На $s+1$ шаге игроки находят: второй игрок — $\min_j z^{(s)}c$, первый игрок — $\max_i ca^{(s)}$. Затем они переходят к формированию смешанных стратегий для следующего шага итерации с помощью формул (3), (4).

Как нетрудно заметить, при нахождении оптимальной стратегии учитывается комбинация из всех рассматриваемых чистых стратегий. В нашем случае чистой стратегией является выбор одного симптома, тем самым рассматриваются разные комбинации из всех симптомов.

Итеративный процесс считается законченным, если с заданной точностью выполняется равенство $\min_j z^{(s)}c = \max_i ca^{(s)}$ (5). Векторы $z^{(s)}$ и $a^{(s)}$, удовлетворяющие условию (5), являются оптимальными стратегиями сторон (игроков).

Следует иметь в виду, что полученные с помощью теории игр оптимальные стратегии эффективны для получения средней выгоды при многократной реализации однотипных ситуаций и полезны для выработки обобщенных линий поведения. При однократной реализации стратегии, рассчитанные на получение средней выгоды, не всегда будут наилучшими. Из этого следует, что врачи в любом случае должны проявлять элементы творчества, помня о том, что математические модели и методы всегда отражают действительность лишь с определенной степенью приближения [3].

Вернемся к матрице (2). Если рассматривать ее как матрицу игры и минимизировать проигрыш врача (стратегия — выбор столбцов при любой стратегии «природы»), то полученные вероятности выбора столбцов a_j будут удовлетворять требованиям, предъявленным с точки зрения дифференциальной диагностики к удельным весам a_j .

Определив приведенным способом a_j и подставив его значения в систему (0), получим величину критических диагностических чисел b_1 , b_2 и b_3 . При дифференциальной диагностике последовательность действий должна быть следующей. При поступлении больного измеряются все симптомы x_j , вычисляется сумма $\sum_{j=1}^n a_j x_j$ и сопоставляется с числами

ми b. Вероятный диагноз определяется по статистическим характеристикам близости к какому-нибудь из этих чисел. Использование в конце исходного материала можно получить возможность вычислить и вероятность точности диагноза.

При конкретных расчетах из матрицы (2) методом теории игр определяется несколько значений a_j , остальные a_j получаются практически равными нулю. Эти столбцы снимаются из таблицы, и расчеты повторяются до набора необходимого количества симптомов. В конце полученные самостоятельные группы a сводятся в единый диагностирующий комплекс симптомов.

Мы рассмотрели 159 случаев инсульта в острой стадии. Определив частоты проявления 115 дифференциально-диагностических признаков в этих историях болезней, разделенных на три группы соответственно рассматриваемым трем формам инсульта, получили две матрицы типа (2). Полученные матрицы обработали на ЭВМ «Минск 22» математическим методом, основанным на теории игр. В результате получили наиболее ценные диагностические признаки с их коэффициентами значимости, 53 признака для диагностики в первый день инсульта и 47 для диагностики на 2—5-ый день. На основе выделенных признаков составили две вычислительные диагностические таблицы (приводится табл. 1).

Таблица 1

Вычислительная таблица для дифференциальной диагностики инсультов в первый день заболевания

Симптомы	Градация симптома (признак)	Коэффициент значимости
1	2	3
Возраст	до 40 лет	+10
	от 40 до 60 лет	-21
Гипертоническая болезнь в анамнезе	—	-7
Ревматизм в анамнезе	—	+24
Отсутствие преходящих нарушений в анамнезе	—	-10
Предвестники инсульта	по гипертоническому типу	-54
	по ишемическому типу	+23
Начало инсульта во время сна или в состоянии покоя	—	+42
Темп развития инсульта	за секунды	-29
	за минуты	-8
	от одного до 12 часов	+51
	12 часов и больше	+11
Характер развития инсульта	стационарный	+55
	скачкообразный	-63
	прогрессирование общемозговых симптомов	-10
	регресс очаговых симптомов	+57
Состояние сознания	ясное	+7
	сопор	-46
	кома	-16
Потеря сознания	за секунды от начала инсульта	-20
	за минуты от начала инсульта	-10
Рвота	многократная	-10
	за минуты от начала инсульта	-10

1	2	4
Отсутствие сильной головной боли	—	+40
Нарушение дыхания	—	—37
Пневмония	—	+11
Острый инфаркт миокарда или недостаточность кровообращения II—III степени	—	+11
Гипертрофия левого желудочка сердца	—	—15
Артериальное давление в начале инсульта более 140/90	—	—8
Пульс	аритмичный частый, больше 100 напряженный	+31 —49 —35
Асимметричная пульсация сонных артерий	—	+25
Положение больного	активное пассивное	+31 —21
Отсутствие менингеальных симптомов	—	+41
Отсутствие корнеальных рефлексов с двух сторон	—	—37
Утрата зрачковой реакции на свет	—	—59
Выраженные глазодвигательные нарушения	—	—56
Оптико- или окулопирамидный синдром	—	+16
Плавающие движения глазных яблок	—	—19
Нормальное глазное дно	—	+60
Неравномерный гемипарез	—	+31
Афазия	—	+23
Снижение сухожильных рефлексов	—	—54
Горметония или ранняя контрактура	—	—21
Судорожные припадки	—	—48
Нарушение тазовых функций	—	—36
Температура	до 37,5° 37,5 и выше	+41 —20
Количество лейкоцитов крови	до 8 тысяч 13 тысяч и больше нейтрофильный лейкоцитоз	+19 —60 —16

Согласно описанной методике, диагноз по таблицам ставится следующим образом. Вначале определяется у больного наличие или отсутствие всех описанных в таблице симптомов. Затем определяется сумма коэффициентов значимости всех выявленных у больного симптомов. Сравнением этого числа с пороговыми значениями диагностических чисел, определяющих каждую из трех форм инсульта, диагностируем заболевание.

Пороговыми диагностическими числами для табл. I являются числа —45 и —235. При диагностировании по этой таблице, если сумма коэффициентов значимости превышает —45, то определяется инфаркт мозга, при сумме меньше —235 — паренхиматозное кровоизлияние и при сумме в интервале между —45 и —235 — субарахноидальное кровоизлияние.

При проверке диагностических таблиц на обучающем материале (159 случаев) правильный диагноз получили в первый день заболевания в 86%, во 2–5-й — в 84,6% случаев, при проверке на контрольной группе наблюдений (73 случая) — соответственно в 84,1 и в 83,3% случаев.

Таким образом, с использованием математического метода теории игр получены вычислительные дифференциально-диагностические таблицы, результативность которых в первые дни инсульта не уступает таковой клинической диагностики.

Ереванский ГИДУВ,
кафедра неврологии и нейрохирургии

Поступило 2.XI 1972 г.

Ս. Գ. ԶՈՂՐԱՔՅԱՆ, Յու. Պ. ԴԱԴԻՎԱՆՅԱՆ, Յու. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Վ. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ԽԱՂԵՐԻ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԿԱԹՎԱԾՆԵՐԻ ԴԻՖԵՐԵՆՑԻԱԼ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՄԱՐ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Գլխուղեղի կաթվածի երեք հիմնական ձևերի (պարենխիմատոզ արյունաղեղում, սուբարախնոիդալ արյունաղեղում և ուղեղի ինֆարկտ) ախտորոշման համար մշակվել են հաշվողական աղյուսակներ՝ օգտվելով խաղերի մաթեմատիկական տեսության դրույթներից:

Խնդրի լուծումը բերվում է «խաղային» վիճակի, որտեղ բժիշկը իր «օւլ-տիմալ ստրատեգիայով» հանդես է գալիս հիվանդության բնույթի դեմ: Խաղերի տեսության մեթոդով, «Մինսկ-22» էՀՄ-ի օգնությամբ ընտրվում են կարևորագույն ախտորոշման նշաններն իրենց նշանակության գործակիցներով, որոնց հիման վրա կազմվում են ախտորոշման աղյուսակներ:

Մշակել ենք 232 հիվանդության նկարագրություններ, որոնց հիման վրա ստացված աղյուսակները տալիս են 83,3—86% ախտորոշման ճշտություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балунов О. А., Иовлев Б. В., Левин Г. З., Тонконогий И. М. Журн. невроп. и психиатр., 67, 9, 1967.
2. Воробьев Н. Н. В сб. Методологические проблемы кибернетики. М., 1970.
3. Георгиевский А. С., Журкович К. Я., Поляков Л. Ч. В кн. Советское здравоохранение и кибернетика. Л., 1966.
4. Гольштейн Е. Г., Юдин Д. Б. В кн. Новые направления в линейном программировании. М., 1968.
5. Ледли Р., Ластед Л. В сб. Математические проблемы в биологии. М., 1966.
6. Мисюк Н. С., Довнар И. Н. В сб. Электронные вычислительные машины в невропатологии. Минск, 1968.
7. Тонконогий И. М., Иовлев Б. В., Гурвиц Т. В. В сб. Дифференциальная диагностика кровоизлияний в мозг и инфарктов мозга в острейшем периоде. М., 1971.
8. Хроленко Д. Е., Коноваленко В. Н. В сб. Дифференциальная диагностика кровоизлияний в мозг и инфарктов мозга в острейшем периоде. М., 1971.
9. Шефер Д. Г., Шмушкевич Л. С., Штуц В. Н. В сб. Дифференциальная диагностика кровоизлияний в мозг и инфарктов мозга в острейшем периоде. М., 1971.