فصل ۱

روش پیشنهادی

۱.۱ مقدمه

پس از آشنایی با روشهای پیشین که برای حل مسئله مشابه مورد استفاده قرار گرفتهاند، حال می توانیم به معرفی و تشریح روشهای پیشنهادی خود برای حل مسئله پیش رو بپردازیم. در این فصل ابتدا دادههای ورودی مسئله را همراه با فرضیات در نظر گرفته شده بیان می کنیم و پس از آن دو روش پیشنهادی متفاوت را بیان خواهیم نمود. در روش اول که به رویکردهای پیشین نزدیک تر است با تغییری از جنس روشهای نوین در مراحل میانی به یک روش جدید می رسیم که به علت افزایش سرعت همگرایی می توان فرض و دادههای جدیدی را از طریق حذف و تغییر تعداد کپی به آن افزود و پاسخ گرفت. اما روش دوم کاملا متفاوت بوده و با رویکردی جدید در حوزه یادگیری ماشین همراه است که به کمک یادگیری تقویتی به حل مسئله مورد نظر می پردازد.

۲.۱ معرفی دادگان ورودی

قبل از وارد شدن به بخش روشهای پیشنهادی نیاز است تا دادگان ورودی را مشخص و معرفی نماییم. دادگان ورودی در این پایاننامه همگی به صورت فایلهای خام اسکی ۲ هستند که حاوی اطلاعات جهشهای ماتریس

¹Copy number variation (CNV)

² Ascii

ژن-سلول (SNV) و اطلاعات مربوط به حذف و تغییر تعداد کپی هستند.

در ادامه جدول ۱.۱ را برای معرفی اندیسهای بکار گرفته شده در روابط مربوط به روش پیشنهادی اول معرفی مینماییم.

جدول ۱.۱: اندیسهای به کار رفته در روابط روش پیشنهادی اول

ماتریس داده نویزی در دسترس که مقادیر ۰ و ۱ در آن قرار دارد	D
ماتریس داده حقیقی بدون نویز که به دنبال آن هستیم	E
درخت فیلوژنی جهشها	T
بردار انتصابات	σ
بردار پذیرش فقدان	80
ماتریس متناظر درخت T	X_T
تعداد سلولهای نمونه	N
تعداد جهشها	M
مجموعه سلولهای متمایز از هم	\mathcal{N}
مجموعه جهشهای متمایز از هم	\mathcal{M}
نرخ خطای مثبت کاذب	α
نرخ خطای منفی کاذب	β

۳.۱ روش پیشنهادی برای مدیریت دادههای از دست رفته

در ادامه این بخش به معرفی روشهای پیشنهادی پرداخته خواهد شد اما در ابتدا به دلیل وجود دادههای از دست رفته در پایگاهدادههای مورد استفاده لازم است تا به بررسی و ارائه رویکردی برای حل این مشکل پرداخته شود و در ادامه پس از معرفی روش پیشنهادی برای مددریت این دادههای از دست رفته، هر کدام از روشهای پیشنهادی به تفضیل شرح داده شود.

همانگونه که در دادههای حقیقی مشاهده شد در پایگاه دادههای حقیقی ما با اطلاعات از دست رفته مواجه هستیم و به همین دلیل نیز سعی کردیم تا در پایگاه داده مجازی تولید شده نیز به مشابه دادههای حقیقی، شامل اطلاعات از دست رفته باشد. در این بخش به رویکرد روش محاسبه استاتیک برای مدیریت این دادههای از دست رفته می پردازیم و در بخش بعد به معرفی روشی برای بدست آوردن درخت فیلوژنی پرداخته خواهد شد. همانگونه

که در ادامه بررسی خواهد شد، این اطلاعات از دست رفته در پایگاه دادههای مختلف نرخهای متفاوتی دارد که تاثیر این تغییرات نیز در روشی پیشنهادی بررسی خواهد شد.

۱.۳.۱ روش محاسبه استاتیک

در این روش قصد داریم تا به یکباره بتوانیم مقادیر مناسب برای دادههایی که از دست رفته اند را تخمین بزنیم. در این روش باید توجه شود که ما لزوما به دنبال جایگذاری مقدار از دست رفته با مقدار درست واقعی نیستیم. اگرچه چنین بیانی در نگاه اول ممکن است تعجبآور باشد اما با دقت بیشتر متوجه خواهیم شد که ما در آینده برای خطاهای موجود در پایگاه داده مدلسازیهای محدودی داریم. مدلهایی که بهترین آنها نیز ممکن است با واقعیت نویز افزوده شده به دادگان متفاوت باشد. در نتیجه اگر مطمئن بودیم که تمام دادههایی که موجود میباشند بدون خطا هستند در آن صورت ما نیز به دنبال یافتن جایگذاری با مقدار واقعی بودیم اما در حال حاضر که درصدی از دادههای در دسترس خود همراه با خطا میباشند، ما به دنبال جایگذاریای هستیم که بتواند در مجموع با مدلسازی خطایی که در نظر میگیریم بیشترین سازگاری را داشته باشد کما اینکه ممکن است در حقیقت جایگزاری اشتباهی انجام داده باشیم. حال با توجه به توضیحی که بیان شد به تشریح این روش می پردازیم.

با توجه به فرض مدل مکانهای بی نهایت می دانیم که جهشهای اتفاق افتاده در والد در تمامی نسلهای آینده باقی خواهد ماند. بنابرین اگر تمامی جهشهای نمونه (سلول) a در نمونهای دیگر مانند b قرار داشته باشد، بنابرین می توان نتیجه گرفت که a یکی از اجداد b خواهد بود. همین فرضیه هسته اصلی روش پیشنهادی در نظر گرفته شده را تشکیل می دهد. بنابرین اگر جهش i در سلول a از دست رفته است، با توجه به اینکه آن جهش در سلول b چه وضعیتی دارد می توان تصمیم گیری کرد. اگر a و b باشد، در این صورت a باشد a باشد وگرنه فرض اولیه مدل مکانهای بی نهایت نقض خواهد شد. اما اگر a و b باشد، آنگاه نتیجه خاصی نمی توان گرفت و باید به دنبال نمونه والد a یعنی نمونه b باشیم. حال اگر a و a باشد، آنگاه انتخاب هر مقداری برای a باشیم، حال اگر a و اینکه ساختار فیلوژنی را تغییر نمی دهد. اما از آنجایی که خود داده های در دسترس شامل خطا می باشند و هر نمونه ای که حاوی اطلاعات از دست رفته است لزوما یک نواده یا یک والد ندارد، مجموعه ای از سلول های فرزند نیا والد خواهند بود که متناسب با یا رمتره ای خطایی که در نظر می گیریم و فاصله ژنی ای که دارند می توانند در یا والد خواهند بود که متناسب با یا رمتره ای خطایی که در نظر می گیریم و فاصله ژنی که دارند می توانند در

تصمیم گیری تاثیرگزار باشند. صورت دقیق تر توضیحات داده شده را می توان به صورت فرمولی که در ادامه آمده است به نمایش در آورد.

در ابتدا تابعی به نام $F_s(D_{ij})$ تعریف میکنیم که به نوعی با توجه به ارزشی که به سلولهای نواده شده از سلول D_{ij} میدهد سعی دارد تا اطمینان σ بودن داده از دست رفته σ را بیان کند.

برای محاسبه این تابع می دانیم که ابتدا سلولهای مختلف با توجه به احتمال نواده بو دنشان باید رتبه بندی شوند و وزن بگیرند. پس از آن هر سلول متناسب با ارزش تاثیرگزاری خود می تواند در مورد جایگاه جهش i برای سلول نظر دهد.

$$F_s(D_{ij}) = \sum_{n \in \mathcal{N}} (1 - D_{mj}) \prod_{m=1}^M W(D_{mn}, D_{mj})$$

$$\tag{1.1}$$

در فرمول ۱.۱ مجموعه \mathcal{N} برابر با مجموعه سلولهای متمایز از هم است. زیرا که در بسیاری از پایگاه داده ها از یک نمونه سلول ممکن است چندین نمونه وجود داشته باشد که وجود آن ها باعث بایس در محاسبات ما خواهد شد. همچنین تابع $W_s(c,p)$ به ارزش دهی جهش c در برابر c به عنوان نواده بودن می پردازد که در فرمول ۲.۱ تعریف شده است.

$$W(c,p) = \begin{cases} 1 & \text{if} \quad c = 1, p = 1 \\ 1 - \xi & \text{if} \quad c = 1, p = 0 \\ 0 & \text{if} \quad c = 0, p = 1 \\ 1 & \text{if} \quad c = 0, p = 0 \end{cases}$$

$$(7.1)$$

مقدار ξ عددی بین (0, 1) است که پارامتری در جهت میزان ارزش دهی به نوادگان با فواصل مختلف می باشد. هرچه این عدد بزرگتر باشد به معنی کم ارزش تر شدن نوادگان با فواصل بیشتر است و بلاعکس. به همین صورت برای اولاد سلول f نیز می توان مشابه حالت قبل عمل کرد که روابط آن به صورت فرمول f خواهد شد.

$$F_a(D_{ij}) = \sum_{n \in \mathcal{N}} D_{mj} \prod_{m=1}^M W(D_{mj}, D_{mn})$$
 (7.1)

حال دو نكته در استفاده از روابط بالا باقى خواهد ماند.

نکته اول وجود داده های دیگر از دست رفته در محاسبه توابع است که به دو صورت می توان با آن ها برخورد نمود. رویکرد اول این است که در آن جایگاه ژنی از محاسبه آن خود داری شود و رویکرد دوم استفاده از از مقدار 0/ یا فراوانی نسبی آن جهش در محسبات است که ما رویکرد اول را در این گزارش استفاده خواهیم کرد. نکته دوم وجود خطا در داده هاست. برای مدیریت این مشکل می توان با مدل سازی خطا که به صورت فر مول 4. بیان می شود، بر خورد کرد.

$$P(D_{ij} = \mathbf{1}|E_{ij} = \mathbf{0}) = \alpha, \qquad P(D_{ij} = \mathbf{0}|E_{ij} = \mathbf{0}) = \mathbf{1} - \alpha$$

$$P(D_{ij} = \mathbf{0}|E_{ij} = \mathbf{1}) = \beta, \qquad P(D_{ij} = \mathbf{1}|E_{ij} = \mathbf{1}) = \mathbf{1} - \beta$$
(Y.1)

یس از تعریف مدلسازی خطا می توان روابط قبلی را مجددا به صورتی که در ادامه آمده است بازنویسی کرد.

$$W_e(c,p) = \sum_{i,j \in \{\circ, \uparrow\}} P(c|E_c = i)P(p|E_p = j)W(i,j)$$
 (6.1)

که در این صورت توابع F_p و نیز به صورت زیر همراه با مدلسازی خطا بازتعریف خواهند شد.

$$\hat{F}_s(D_{ij}) = \sum_{n \in \mathcal{N}} [\mathbf{1} - D_{mj}(\mathbf{1} - \alpha)] \prod_{m=1}^M W_e(D_{mn}, D_{mj})$$

$$\hat{F}_a(D_{ij}) = \sum_{n \in \mathcal{N}} D_{mj}(\mathbf{1} - \beta) \prod_{m=1}^M W_e(D_{mj}, D_{mn})$$

$$(9.1)$$

حال پس از محاسبه مقادیر \hat{F}_a و \hat{F}_a می توان در مورد داده نامعلوم D_{ij} به صورت فرمول ۷.۱ تصمیم گرفت.

$$D_{ij} = \begin{cases} \bullet & \text{if} \quad \hat{F}_s \ge \hat{F}_a \\ 1 & \text{if} \quad \hat{F}_s < \hat{F}_a \end{cases} \tag{V.1}$$

همچنین با کمی دقت در فرمولبندی انجام شده اگر برای تمام i,jهای ماتریس D این مقادیر توابع \hat{F} محاسبه شوند، خود می توانند معیاری برای ارزیابی پایگاه داده در دسترس و احتمال درستی فرض مدل مکانهای بی نهایت

باشند.

۱.۱.۳.۱ تصادفی

پر کردن کاملا تصادفی میسها. در این روش به صورت تصادفی مقادیر از دست رفته را مقدار دهی می کنیم. تنها نکته ای که در این روش و جود دارد این است که نباید این پرکردن تصادفی داده های از دست رفته باعث شود تا پارامترهای مدل سازی ای که از قبل در نظر گرفته بودیم با این روش نادقیق شوند.

۴.۱ روش پیشنهادی اول (درختبازی)

در این روش ما بر حسب بهتر کردن یک پاسخی که از پیش داشتیم به دنبال رسیدن به بهترین پاسخ ممکن در طی تکرار^۳ پشت سر هم هستیم. برای مشخص شدن نحوه کارکرد روش پیشنهادی در مراحلی که در ادامه بیان خواهد شد به عنوان مثال یک ماتریس

$$D = \begin{bmatrix} \circ & 1 & 1 & \circ \\ \circ & \circ & 1 & 1 \\ 1 & \circ & 1 & \circ \\ 1 & 1 & \circ & 1 \\ 1 & \circ & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

$$(A.1)$$

را به عنوان ورودی مساله به همراه پارامترهای α و β در نظر بگیرید. (برای راحتی کار فرض کردهایم که داده از دست رفته در D نداریم.)

³Iteration

۱.۴.۱ پیشپردازش

قبل از شروع باید بر روی داده ها یک پیش پردازش اعمال کنیم که وابسته به سیاست درنظر گفته شده می تواند باعث تغییر در پاسخ نهایی نیز شود. به این منظور داده هایی که miss شده اند با روش های زیر می تواند برای ورود به مرحله بعد تخمین زده شود.

به صورت تصادفي

۲.۴.۱ اولین پاسخ (درخت تصادفی)

همانگونه که از قبل می دانستیم خروجی نهایی ما برابر با درختی خواهد بود که نودهای آن برابر با جهشهای ماتریس ورودی ما و برگهای آن برابر با نمونه های مشاهده شده خواهند بود. در روش پیشنهادی اول ما به دنبال بهتر کردن این درخت به عنوان پاسخ هستیم. از این رو پایه این روش پیشنهادی اول بر مبنای بهتر کردن پاسخ فعلی بنا نهاده شده است. در نتیجه ما همواره پاسخی به عنوان جواب نهایی داریم که تلاش خواهیم نمود تا با استفاده از ابزرهایی بتوانیم ابا ایجاد تغییری در این پاسخ به پاسخی جدید برسیم که قابل مقایسه با پاسخ فعلی برای انجام مراحل بعدی باشد.

با توجه به توضیحاتی که داده شد ما برای شروع الگوریتم پیشنهادی اول خود نیاز به یک پاسخ داریم. این پاسخ که درخت فیلوژنی هست با توجه پارامترهای ورودی و انتخاب یک نود (ژن) root به عنوان ریشه این درخت به صورت زیر حاصل می شود.

$$\mathcal{M} = \{1 \dots M\}$$

$$\hat{B}_{T_1} = [R_1(\mathcal{M} - |1|), R_1(\mathcal{M} - |1|), \dots, R_{root}(\{\}), \dots, R_M(\mathcal{M} - |M|)]$$
(4.1)

که در این رابطه M برابر با مجموعه تمامی جهشهای متمایز از شماره ۱ تا M است و \hat{B} مشخص کننده نود پدر در خت برای جهش iام در این لیست خود است که توسط تابع $R_i(X)$ به صورت کاملا یکنواخت i از اعضای مجموعه X انتخاب می شود.

ا توجه به مثالی که در رابطه ۸.۱ زده شد فرض کنید مقدار بردار \hat{B} با ریشه root=root به صورت رابطه ۱۰.۱

⁴Uniform

شود.

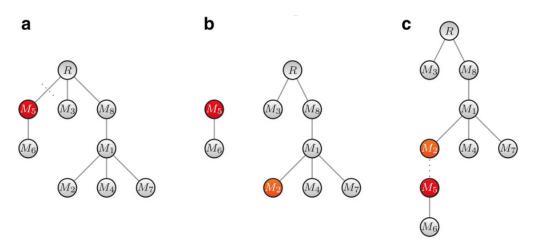
$$\hat{B} = [\Upsilon, 1, -, \bullet] \tag{1..1}$$

که درخت شکل ۱.۱ را نتیجه می دهد.

شكل ١٠١: درخت تصادفي اول

۳.۴.۱ پاسخی جدید

تا به اینجا ما یک درخت فیلوژنی به عنوان پاسخ داریم که در این بخش میخواهیم با انجام تغییراتی بر روی آن به یک پاسخ جدید برسیم تا در گامهای بعدی بتوانیم با مقایسه آنها تصمیمات لازم را برای ادامه الگوریتم بگیریم. به همین منظور تقریبا مشابه با روش [؟] به صورت هرس و اتصال دوباره قصد داریم تا درخت پاسخ فعلی را برای رسیدن به یک پاسخ دیگر تغییر دهیم. در شکل ۲.۱ مثالی از این روش آورده شده است. در این



شكل ٢.١: نحوه انجام كار روش هرس و اتصال دوباره [؟].

شکل مطابق با قسمت a یکی از نودهای درخت (به جز ریشه) انتخاب می شود (در اینجا نود M_5) و اتصال از پدرش قطع می شود. در این حالت به دو درخت مشابه با شکل b می رسیم. حال در درخت باقی مانده یک نود

⁵Prune and reattach

دیگر (M_2) به عنوان پدری جدید انتخاب می شود تا با این تغییر به درخت جدید شکل $^{
m c}$ برسیم.

۴.۴.۱ مقایسه و ارزیابی پاسخها

پس از اینکه از پاسخ فعلی به یک پاسخ جدید رسیدیم حال می توان کیفیت این دو پاسخ را باهم مقایسه کرد و پس از آن با توجه به امتیاز دو پاسخ در مورد پذیرش یا عدم پذیرش پاسخ جدید در برابر پاسخ فعلی تصمیم گرفت. این فرآیند شامل دو بخش اصلی است که در دو زیربخشی که در ادامه آمده است بیان شده اند.

۱.۴.۴.۱ تبدیل درخت پاسخ به ماتریس

در این مرحله V است تا درخت را به صورت یک ماتریس در فرم V داشته باشیم که پس از آن بتوانیم به مقایسه این ماتریس بدست آمده که آن را از این پس X میگوییم،

همانگونه که از ابتدا می دانیم ما به دنبال درخت فیلوژنی حقیقی داده های نویزی مشاهده شده D هستیم. این درخت در این روش برابر با درختی است که،

- نحوه قرارگیری ژنها در ساختار درخت (T)
- محلهایی در درخت که جهشهای قبلی در آنها حذف میشوند (۵)
 - \bullet نحوه انتصاب نمونههای مشاهده شده به درخت \bullet

⁶Reinforcement learning

⁷Master-slave

• و در نهایت پارامترهایی که برای مدلسازی خطای بوجود آمده در دادههای در دسترسمان تعیین شده است (b)

به گونهای انتخاب شوند که محتمل ترین حالت را برای مشاهده دادههای D بوجود آورند که در این حالت ما رابطه علت توضیحات مجدد این موارد به این دلیل است که این بخش مهمترین بخش در ساختار روش پیشنهادی اول است.

۲.۴.۴.۱ مقایسه پاسخ فعلی با پاسخ آرمانی

پس از استخراج ماتریس مناسب از درخت می توان به ارزش گزاری و محاسبه درست نمایی $^{\Lambda}$ پرداخت. این عمل به صورت رابطه $^{11.1}$ محاسبه می شود.

$$L: P(D|T, \sigma, \wp, \theta) = \prod_{n=1}^{n=N} \prod_{m=1}^{m=M} P(D_{nm}|X_{nm})$$
 (11.1)

که X برابر ماتریس بدست آمده از درخت T با توجه به بردارهای σ و φ است. این رابطه بیانگر احتمال مشاهده ماتریس داده ورودی D در صورتی است که درخت فیلوژنی صحیح T و پارامترهای حقیقی φ باشد که توسط بردارهای φ و φ تثبیت شده است. هرچه این احتمال بالاتر باشد نمایانگر این است که درخت، پارامترها و بردارهای کنترلی ما بگونه ای انتخاب شده اند که محتمل ترین حالت برای مشاهده داده های ورودی ما هست و در این صورت بهترین پاسخ برای ما همان پاسخی خواهد بود که محتمل ترین باشد. از این رو با دانستن φ ما به دنبال φ ما به دنبال به همراه بردارهای مربوطه آن هستیم که پاسخ رابطه باشد.

$$(T, \sigma, \wp)_{\mathrm{ML}} = \arg\max_{(T, \sigma, \wp)} P(D|T, \sigma, \wp, \theta)$$
 (17.1)

⁸Likelihood

اما همانگونه که می دانیم ما به دنبال بهترین درخت T هستیم که σ و φ در آن درخت برای ما اهمیت دارند. در واقع هر درخت T دارای امتیاز S(T) است که به صورت رابطه تعریف می شود.

$$S(T) = P(D|T, \sigma^*, \wp^*), \qquad \sigma^* = \arg\max_{\sigma} P(D|T, \sigma, \wp)$$
 (17.1)

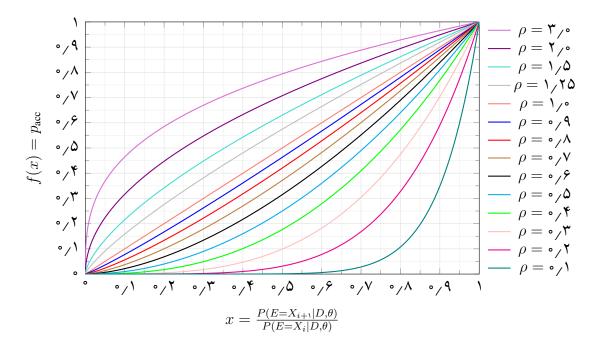
۵.۴.۱ پذیرش پاسخهای جدید و یافتن بهترین پاسخ

در این مرحله ما دو پاسخ با امتیازهایشان در اختیار داریم که می توانیم برحسب آنها برای ورود به تکرار بعد تصمیم گیری نماییم. این فرآیند توسط رابطه ای که در ادامه آمده است انجام می شود.

$$p_{\text{acc}} = \min \left[1, \left(\frac{P(E = X_{i+1}|D, \theta)}{P(E = X_{i}|D, \theta)} \right)^{\rho^{-1}} \right] \tag{14.1}$$

در رابطه ۱۴.۱ اگر پاسخ جدید بهتر از پاسخ فعلی باشد بیان می کند که افزایش بهینگی در پاسخ جدید باعث می شود تا صورت کسر مقداری بیش از مخرج بگیرید که در این صورت مورت که برابر با احتمال پذیرش پاسخ جدید است، برابر ۱ خواهد شد که یعنی حتما پاسخ جدید به عنوان پاسخ پابرجا برای ورود به تکرار بعد در نظر گرفته می شود. اما اگر پاسخ جدید (درخت جدید) بهتر از پاسخ فعلی ارزیابی نشود ما آن را مستقیما رد نمی کنیم و به احتمالی کمتر از ۱ ممکن است آن را بپذیریم. دلیل این پذیرش جلوگیری از به دام افتادن الگوریتم در پاسخمان در بیشینههای محلی ρ است. در شکل تاثیر تغییر پارامتر ρ در احتمال پذیرش پاسخهای جدیدی که مطلوب تر از پاسخ فعلی نیستند نمایش داده شده است.

⁹Local maxima



شكل 7.1: نمودار تغيير احتمال پذيرش پاسخ جديد نامطلوبتر با توجه به مقدار پارامتر ρ .

۶.۴.۱ شبکه هرسکننده

۷.۴.۱ شبکه بازاتصالکننده

۸.۴.۱ جمعبندی

روش پیشنهادی ما الگو گرفته شده از روش ارائه شده در مقاله سایت بود اما با این تفاوت که در آنجا فرض مکانهای بی نهایت بود ولی ما فرض اسکارلت را جایگزین کردیم که در این بین چون فضای جست و جو بزرگتر شد در نتیجه مجبور شدیم نحوه برداشتن گام های خود را تغییر بدیم و هوشمندانه تر جلو برویم که در این فضای بزرگتر بتوانیم به جواب مناسب برسیم. در سایت برای رسیدن به درخت بهتر به دنبال تنظیم کردن پارامترهای خطا بود در حالی که ممکن بود با جواب واقعی فاصله داشته باشد اما چون بدنبال جواب با امتیاز بالا بود در نتیجه این پارامتری بودن و جست و جو برای مقادیر بهینه خطا در روش آن وجود داشت اما ما برای بهتر کردن امتیاز به جای تغییر پارامترهای خطا به ازای یک درخت جست و جوی ضمیمه کردن های مختلف سلولها و لاس شدن جهش ها را جست و جو میکنیم.

۵.۱ روش پیشنهادی دوم

- ۱.۵.۱ مقدمه
- ۲.۵.۱ دادگان ورودی
- ۳.۵.۱ تبدیل دادهها به بردار ویژگی
 - ۴.۵.۱ مدلسازی مساله
 - ۱.۴.۵.۱ معماری شبکه
 - ۵.۵.۱ تابع هزینه
- ۶.۵.۱ اصلاح خطا و یافتن درخت جواب

۶.۱ نتیجهگیری

جدول ۲.۱: پارامترهای مدل ریاضی

زمان خدمت دهی به بیمار در مرحله k ام	t_{ik}
زمان فاری خدمتدهی به بیمار در محله k ام	\tilde{t}_{ik}
مقدار بدبینانه (حداکثر) برای زمان خدمتدهی به بیمار در مرحله k ام	t^p_{ik}
محتمل ترین مقدار برای زمان خدمت دهی به بیمار در مرحله k ام	t_{ik}^m
مقدار خوشبینانه (حداقل) برای زمان خدمت هی به بیمار در مرحله k ام	t_{ik}^o

جدول ۳.۱: متغیرهای مدل ریاضی

متغير صفر -يك تخصيص بيمار به تخت/اتاق عمل	X_{ild_k}
زمان شروع خدمتدهی به بیمار	S_{ild_k}
متغیر صفر -یک توالی بیماران	Y_{ijkl_k}
متغیر صفر-یک تخصیص جراح به بیمار	V_{ni}