

Искусственная иммунная система с использованием нечёткой логики для оптимального ответа

О. И. Ширяева

Кафедра автоматизации и управления

Казахский национальный исследовательский университет им.К.Сатпаева

oshiryayeva@gmail.com

Аннотация. Разработана функциональная схема иммунной системы оптимального управления терапевтическими дозами сульфаниламидов для терапии пиелонефрита. Получены результаты разработки программного обеспечения моделирования нейро-нечёткой сети для искусственной иммунной системы терапии организма сульфаниламидами. На основе использования результатов нейро-нечёткой настройки регулятора получены результаты моделирования в среде MATLAB трех фаз хронического пиелонефрита с терапией уросульфамом. Приведён сравнительный анализ результатов моделирования изменения количества микроорганизмов, при пиелонефрите в зависимости от времени. Разработан программный продукт на основе редактора ANFIS среды MATLAB, в совокупности с математической моделью оптимального управления иммунным объектом.

Ключевые слова: искусственная система; иммунная система; нечёткая логика; оптимальный ответ

I. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует широкий круг работ в области медицины, касающихся развития методов вычислительных и информационных технологий для получения результатов по обработке данных для диагностики и лечения болезней пациентов. В связи с тем, что задачи, связанные с вопросами медицины, имеют высокую сложность и неопределенность, используются методы нечётких систем.

Во многих областях медицины, например при терапии болезней почек, диагностики рака, астмы, разработаны подходы на основе нечеткой логики [1]. Система управления на основе нечеткой логики помогает врачам давать быстрые и эффективные решения относительно дозы лекарственного средства с учетом всех факторов. С помощью этой системы медицинские ошибки сведены к минимуму, предотвращаются возможные осложнения. Более того, надежность этого метода была доказана и принята в статистических исследованиях [2, 3].

В настоящее время существует широкий круг работ, касающихся развития методов теории нечеткой логики на класс моделей, нашедших своё применение в медицине [4–9]:

- для анализа болезни Паркинсона [4];
- для анализа психосоматических расстройств [5];
- для определения офтальмологических артериальных расстройств [6];
- для диагноза рака молочной железы [7];
- для диагноза болезни диабета [8];
- для прогнозирования болезней сердца [9].

В данной статье, в разделе 2.1 представлены результаты систематического подхода к обработке структурных данных о возрасте и весе человека, с учетом влияния этих свойств на организм, на принципы выбора и методов дозирования лекарственных средств, с использованием методологии нечетких множеств. Таким образом, раздел 2.1 посвящен формированию лингвистическим переменным управляющего воздействия и дозированию сульфаниламидов при пиелонефрите. В разделе 2.2 описывается процедура синтеза искусственной иммунной системы с использованием нечёткой логики. В заключении, в разделе 3, приводятся выводы.

II. ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ТЕРАПИЕЙ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

A. Оптимальное управление терапией сульфаниламидами с блоком нейро-нечёткой настройки

Для формирования совокупности переменных для системы нейро-нечёткого вывода, при принятии решений в процессах диагностики и терапии, необходима переработанная информация, накопленная специалистами в медицине [10, 11]. Значительный опыт и знания, накопленные врачами-специалистами высокого уровня - экспертами в своей области, позволяют создавать расширенные базы данных, на основе которых возможно проводить дифференцированную диагностику и дифференцированное лечение.

Синтез нейро-нечёткой сети для решения проблем терапии организма, то есть принятия решений при

дифференцированном лечении, основывается на переработке определенной информации о пациенте и базируется на использовании накопленных знаний, и, в свою очередь, разработанные системы способны помочь врачу в выборе тактики лечения. Целью является создание интеллектуальной системы для персонализированной медицинской диагностики, которая строится на экспертных клинических рекомендациях и компьютерных средств представления знаний.

Постановка задачи. Разработать программное обеспечение нейро-нечёткого вывода для терапии сульфаниламидами, со сформулированными рекомендациями формирования экспертных данных, способа их описание и представления. Разработать функциональную схему и математическую модель искусственной иммунной системы оптимального ответа.

Для разработки базы данных входных и выходных переменных для системы терапии заболеваний различными медицинскими препаратами, составим экспертную таблицу. К основным входным и выходным переменным, влияющим на проведение терапии, предлагается отнести следующие [12]: свойства лекарственного препарата; лабораторные показатели болезни; свойства организма; терапевтические дозы лекарственных препаратов.

Каждой из входной переменной соответствует лингвистическое наименование, обозначение, единица измерения и нечёткие множества, представленные степенью принадлежности. Все переменные, и соответствующие им нечёткие множества, формируются на основе экспертного мнения специалистов. Выходные переменные, соответствующие терапевтическим дозам препаратов, описываются функциями системы нечеткого вывода Сугено.

Для терапии сульфаниламидами такого заболевания, как пиелонефрита используются различные сульфаниламидные препараты. Каждый из препаратов отличается спецификой использования при различных показаниях. Для каждого препарата, при построении системы нечёткого вывода, необходимо составлять базу правил стратегий терапии пиелонефрита с использованием сульфаниламидных препаратов. В качестве примера, выбран вариант терапии организма уросульфаном.

Функциональная схема нейро-нечеткой иммунной системы оптимального управления терапевтическими дозами сульфаниламидов имеет вид системы управления, блок оптимального управления которой дополнен нейро-нечётким блоком настройки (рис. 1). Данная схема допускает подстройку и обучение блока настройки. В этом случае система управления, использующая аппарат искусственных нейронных сетей и нечеткую логику, позволяет проводить идентификацию объекта и синтезировать для него оптимальный ответ, что дает возможность решать рассматриваемую задачу синтеза системы в условиях неопределенности на основе имеющихся экспериментальных данных, полученных на объекте [13].

На основе методов нечеткой логики удается спроектировать систему терапии, способную эффективно функционировать в условиях наличия информации об объекте управления лишь качественного характера (рис. 1).

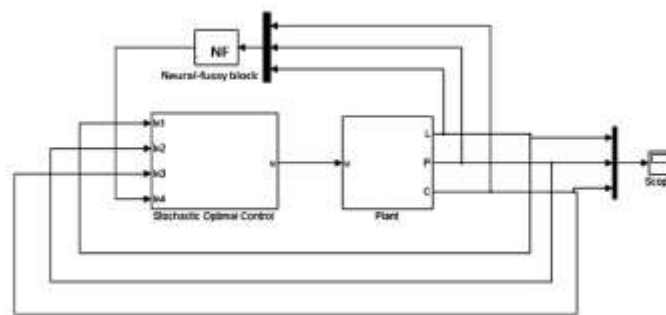


Рис. 1. Структура оптимального управления с блоком нейро-нечёткой подстройки в среде MATLAB Simulink

Блоки, включённые в схему (рис. 1) в среде MATLAB, представляют собой элементы, связанные с уравнениями, разработанными в [13]:

- Plant: математическая модель терапии организма сульфаниламидами;
- Stochastic optimal control (SOC): стохастическое оптимальное управление;
- NF: нейро-нечёткий блок подстройки с программным обеспечением gibrud_medicine.fis.

В соответствии с данными блоками нечеткое управляющее устройство вырабатывает управление, u_k , на основе нечеткого множества управляющих воздействий с целью достижения критерия качества [13]. Вся исходная информация о стратегии управления хранится в базах функций принадлежности, $\mu(x)$, и базе правил условного логического вывода. Нечеткому множеству управляющих воздействий соответствует функция принадлежности, $\mu(u)$, которая формируется на основе выбранного критерия качества и ограничений в блоке SOC.

Для разработки правил нечеткой логики получены функции принадлежности длительности выведения из организма сульфаниламидов, ацетилирования сульфаниламидов и лабораторных показателей фаз пиелонефрита [13]. В нечёткой системе учитывается, что для предупреждения осложнений необходимо строго придерживаться возрастных и весовых дозировок и интервалов между введениями, то есть учитывать входные лингвистические переменные "возраст" и "масса". В соответствии с проанализированными данными, определены нечёткое множество "возраст", представленное термами: "дети", "молодые люди", "взрослый", "пожилой" и нечёткое множество массы "центили", связанное с уровнями центильной таблицы: "низкий", "норма", "высокий".

Для настройки параметров управляющего воздействия "терапевтические дозы лекарственных средств" разработаны лингвистические переменные, обозначенные через степень принадлежности к нечёткому множеству. В

качестве среды программирования использована среда MATLAB с пакетом нечёткого вывода Fuzzy Logic Toolbox (рис. 2).



Рис. 2. Интерфейс просмотра правил в RuleEditor сгенерированной системы

Получим результаты моделирования схемы оптимального управления с блоком нейро-нечёткой подстройки в среде MATLAB, используя результат, $u=2.35$, при варианте терапии уросульфаном [13].

В. Функциональная схема иммунной системы оптимального управления терапевтическими дозами

Математическая модель терапии пиелонефрита описывается дискретными уравнениями интеллектуальной иммунной системы, разработанной в [13]. В этом случае математическая модель терапии пиелонефрита описывается дискретными уравнениями искусственной интеллектуальной системы, связывающей динамики изменения L, P, C :

$$\begin{cases} L_{k+1} = (-\gamma - fP_k - gC_k)L_k + L_k \\ P_{k+1} = (-\beta + \lambda(1/L_k) - \rho C_k)P_k + P_k \\ C_{k+1} = (-\alpha + \eta P_k) \cdot C_k + C_k + u_k \end{cases} \quad (1)$$

где L – количественное представление ресурсов организма (переменная связана с симптомами хронического пиелонефрита в зависимости от количества лейкоцитов, активных лейкоцитов, СОЭ);

P – изменение количества микроорганизмов при пиелонефрите в зависимости от времени (связана с бактериурией и присутствием микроорганизмов) (рис. 3);

C – изменение количества обнаруженных микроорганизмов и угнетение, за счет сульфаниламидов, у микробов фермента, синтезирующего фолиевую кислоту, которая является для микроорганизмов фактором роста и размножения.

γ – темп естественного прироста ресурсов организма;

f – количество ресурсов для микроорганизмов;

g – количество ресурсов организма для реакции на сульфаниламиды, оценивает побочное влияние препарата;

β – темп изменения количества микроорганизмов при отсутствии ресурсов организма; $-\beta + \lambda$ – каскадный рост количества микроорганизмов за счет ресурсов;

ρ – вероятность обнаружения микроорганизма;

α – коэффициент, связанный с длительностью выведения из организма сульфаниламидов;

η – терапевтическая доза сульфаниламидов, с учетом длительности выведения их из организма;

u_k – управляющее воздействие;

k – дискретное время.

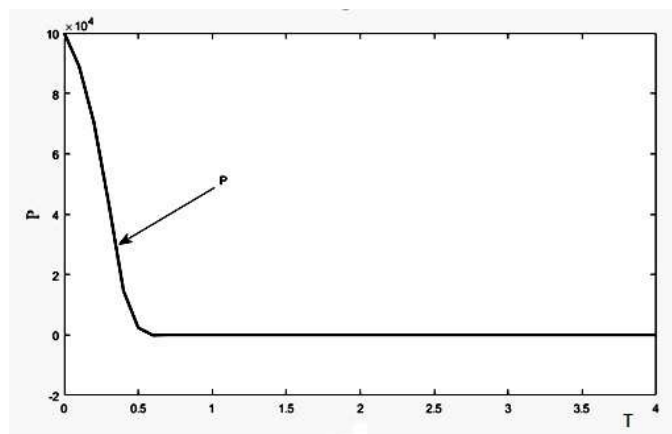


Рис. 3. Результаты моделирования изменения количества микроорганизмов при пиелонефрите, P

На основе разработанной модели (1), с учетом оценки случайного параметра, ρ , получим результаты моделирования в среде MATLAB трех фаз хронического пиелонефрита, которые классифицируются по активности воспалительного процесса в почке (в данном проекте, в качестве симптомов, рассматривается СОЭ и бактериурия) [13]:

- Фаза активного воспалительного процесса:

- а) СОЭ – выше 12 мм/час у 50-70% больных;
- б) бактериурия – 100 000 ед. и более в 1 мл мочи.

- Фаза латентного воспалительного процесса:

- а) СОЭ – не выше 12 мм/час;
- б) бактериурия отсутствует либо не превышает 10 000 в 1 мл мочи.

- Фаза ремиссии, или клинического выздоровления:

- а) СОЭ – менее 12 мм/час;
- б) бактериурия отсутствует.

Приведем начальные условия и параметры для моделирования процессов хронического пиелонефрита с

терапией сульфаниламидными препаратами первой группы (кратковременного действия): $L_0=5\text{mm/h}$, $P_0=10$, $C_0=1$, $\alpha=-0.0001$, $\beta=-0.0001$, $\gamma=-0.0001$, $f=-0.0001$, $g=-0.0001$, ρ – случайный параметр с биномиальным законом распределения, $\eta=1$.

На основе разработанной модели, результаты моделирования (рис. 3), отличаются от результатов моделирования без нечёткой логики (рис. 4), полученных в [13].

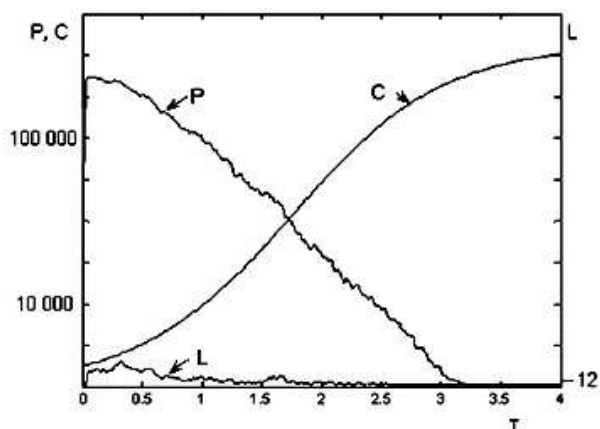


Рис. 4. Результаты моделирования [13], P , C , L

Сравнительный анализ результатов, представленных на рис. 3 и 4, показывает, что доза, рассчитанная на основе нейро-нечёткой настройки регулятора, является более эффективной (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фазы воспалительного процесса	Количество микроорганизмов	
	Рисунок 2	Рисунок 3
Активный	не выше 100 000 ед.	100 000 ед. и более
Латентный процесс	отсутствует	отсутствует либо не превышает 10
Фаза ремиссии	отсутствует	отсутствует

Разработанный программный продукт на основе редактора ANFIS среды MATLAB, в совокупности с математической моделью оптимального управления иммунным объектом, позволяет получить управление с нейро-нечёткой настройкой оптимального регулятора.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В среде программирования MATLAB, с использованием пакетов Fuzzy Logic Toolbox, NNTool и Anfis сформирован алгоритм создания нейро-нечёткой сети для искусственной иммунной системы терапии сульфаниламидами. Использована нечеткая многослойная нейронная сеть, в которой слои выполняют функции элементов системы нечеткого вывода. Получены результаты процесса обучения нейро-нечёткой сети в виде оптимальных значений терапевтических доз системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Barro S., Marin R. Fuzzy Logic in Medicine. Springer series: Studies in fuzziness and soft computing, 2001. P. 83.
- [2] Akhtar J., Shamsudheen P. Power Quality Improvement Using Fuzzy Logic Control Static Var Compensator In Power System Network // IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN). 2012. Vol. 2(8). Pp. 1-8.
- [3] Karpagam N., Devaraj D. Fuzzy Logic Control of Static Var Compensator for Power System Damping // International Journal of Electrical and Electronics Engineering. 2009. Vol. 3(10). Pp. 625-631.
- [4] Ivanciuc O. Artificial immune system classification of drug-induced torsade de pointes with AIRS (artificial immune recognition system) // Internet Electron. J. Mol. Des. 2006. Vol. 5. Pp. 488-502.
- [5] Ivanciuc O. Artificial immune system prediction of the human intestinal absorption of drugs with AIRS (artificial immune recognition system) // Internet Electron. J. Mol. Des. 2006. Vol. 5. Pp. 515-529.
- [6] Er O. Diagnosis of chest diseases using artificial immune system // Expert Systems with Applications Journal. 2012. Vol. 39. Pp. 1862-1868.
- [7] Chikh M.A., Saidi M. Diagnosis of Diabetes Diseases Using an Artificial Immune Recognition Systems (AIRS2) with Fuzzy K-nearest Neighbor // Journal of Medical Systems. 2012. Vol. 36(5). Pp. 2721-2729.
- [8] Bianca C. The triplex vaccine effects in mammary carcinoma: A nonlinear model in tune with SimTriplex // Journal of Nonlinear Analysis: Real World Applications. 2012. Vol. 13. Pp. 1913-1940.
- [9] Bianca C. On the modeling of genetic mutations and immune system competition // Journal of Computers & Mathematics with Applications. 2011. Vol. 61. Pp. 2362-2375.
- [10] Prasath V., Lakshmi N., Nathiya M., Bharathan M., Neetha N.P.A survey on the applications of fuzzy. Logic in medical diagnosis // International Journal of Scientific & Engineering Research. 2013. Vol. 4, Issue 4. Pp. 1199.
- [11] Keles A., Keles A., YavuzU.. Expert System Based on Neuro-Fuzzy Rules for Diagnosis Breast Cancer // Expert System with Applications. 2011. N38. Pp. 5719-5726.
- [12] Ширяева О.И. Обучение нейро-нечёткой сети искусственной иммунной системы терапии сульфаниламидами // Проблемы информатики та моделювання (ПІМ-2017). Тезиси сімнадцятої міжнародної науково-технічної конференції. Харків: НТУ "ХПІ", 2017. С. 93-94.
- [13] Ширяева О.И., Денисова Т.Г. Разработка искусственной иммунной системы оптимального управления терапевтическими дозами сульфаниламидов на основе нечеткой логики // Новосибирск: Проблемы информатики, 2016. №2. С. 60-70.