

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

И. Ф. Астахова¹, Е. С. Захарова², Е. И. Киселева²

¹ — Воронежский государственный университет;

² — Воронежский государственный педагогический университет

Поступила в редакцию 31.01.2019 г.

Аннотация. В статье предлагается модель, алгоритм и программный комплекс в помощь врачам для постановки более точного диагноза в соответствии с набором параметров больных сахарным диабетом. Вопросы диагностики, прогнозирования и подбора схемы лечения различных заболеваний с использованием технологий искусственного интеллекта являются предметом внимания различных исследователей. Обычно рассматриваются модели, основанные на применении искусственных нейронных сетей и экспертных систем. Данные методы показывают хорошие результаты, однако имеют ряд недостатков, самыми существенным из которых является сложность организации и большое время, затрачиваемое на обучение нейронной сети. В статье предлагается модель, алгоритм и программный комплекс в помощь врачам для ведения больных сахарным диабетом. В качестве модели выбрана искусственная иммунная система.

Искусственная иммунная система основана на биологических принципах естественной иммунной системы человека. Искусственная иммунная система представляет идеализированный вариант естественного аналога и воспроизводит ключевые составляющие природного процесса: отбор лучших антител популяции в зависимости от степени их аффинитета (близости) к антигену, клонирование антител, мутация антител.

В предлагаемой искусственной иммунной системе в качестве антигена рассматривается вектор, компонентами которого являются вещественные и булевы значения отражающие данные, полученные в ходе сбора анамнеза и клинических исследований пациента, диагноз которого необходимо определить. Антитело представляет собой вектор, состоящий из последовательности вещественных и булевых значений, аналогичных антигену, и диагноза пациента, который соответствует таким показателям. Задачей иммунной системы является определить, к какому классу антител относится антиген.

Описанный в статье программный комплекс позволяет формировать набор данных для обучения модели больного сахарным диабетом, основанной на применении искусственной иммунной системы, создавать модель, описывающую состояние больного в момент обращения в клинику, подобрать оптимальную схему лечения для данного конкретного больного и для группы больных, задаваемой пользователем по ключевым параметрам. Программный комплекс написан на языке C++, используется СУБД Paradox.

Ключевые слова: искусственная иммунная система, нейронная сеть, антитело, антиген, аффинитет, сравнение результатов, проведение вычислительного эксперимента.

INTELLIGENT DECISION MAKING IN THE TREATMENT OF PATIENTS BASED ON AN ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM

I. F. Astachova, E. S. Zakharova, E. I. Kiseleva

Abstract. A model, algorithm and software package to help doctors to make a more accurate diagnosis in accordance with a set of parameters for patients with diabetes mellitus. The issues of diagnosis, prediction and selection of a treatment regimen for various diseases are the subject of attention of various researchers using artificial intelligence technologies. Models based on the use of artificial neural networks and expert systems are considered. These methods show good results, but they have a number of drawbacks, the most significant of which is the complexity of the organization and the great time spent on training the neural network. The paper proposes a model, algorithm and software package to assist doctors in managing patients with diabetes. An artificial immune system was chosen as a model

The artificial immune system is based on the biological principles of the natural human immune system. The artificial immune system is an idealized version of the natural analogue and reproduces the key components of the natural process: selection of the best antibodies in a population depending on their affinity (proximity) to the antigen, antibody cloning, antibody mutation. In the proposed artificial immune system, a vector is considered as an antigen, which the components are material and Boolean values reflecting the data. Data were obtained during the collection of anamnesis and clinical studies of the patient for determination diagnosis. An antibody is a vector consisting of a sequence of real and Boolean values similar to an antigen and a patient's diagnosis corresponding to such indicators. The task of the immune system is to determine which class of antibodies an antigen belongs to.

The software package described in the paper allows you to generate a data set for training a model of a patient with diabetes based on the use of an artificial immune system. It creates a model describing the condition of the patient at the time of going to the clinic, select the optimal treatment regimen for this particular patient and for a group of patients defined by the user on key parameters. The software package is written in C ++, the Paradox DBMS is used.

Keywords: artificial immune system, neural network, antibody, antigen, affinity, comparison of results, computational experiment.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из путей совершенствования организации медицинской помощи является повышение своевременности и точности диагностики заболеваний. Все большее внимание уделяется процессу сбора и обработке медицинских данных с использованием технологий искусственного интеллекта. Одним из актуальных направлений является создание интеллектуальных систем, предназначенных для диагностики различных заболеваний. Автоматизация процесса диагностики и прогнозирования течения заболевания с учетом совокупности всех имеющихся о пациенте данных позволяет повысить точность и обоснованность выбора тактики его лечения [6, 7].

Основой для постановки диагноза в медицине могут быть различные данные: анамнез, результаты клинического осмотра, лабораторных тестов и исследований с помощью сложных функциональных методов. В качестве исходного материала были отобраны данные 186 пациентов медицинских учреждений с известными заключительными диагнозами. В качестве исходных данных рассматривались пол и возраст пациента, результаты клинических исследований и лабораторных тестов.

Разработка оптимальных схем лечения больных сахарным диабетом (СД) с годами становится все более востребованной задачей. В последние десятилетия медики регистрируют

стабильный рост заболеваемости диабетом во всех возрастных группах. Исследования показывают, что для каждой возрастной группы характерны свои особенности течения заболевания.

Вопросы диагностики, прогнозирования и подбора схемы лечения различных заболеваний с использованием технологий искусственного интеллекта являются предметом внимания различных исследователей. В работах [7–11] с этой целью рассматриваются модели, основанные на применении искусственных нейронных сетей и экспертных систем. Данные методы показывают хорошие результаты, однако имеют ряд недостатков, самыми существенным из которых является сложность организации и большое время, затрачиваемое на обучение нейронной сети. Таким образом, ставится проблема разработки новых математических алгоритмов, имеющих вероятность постановки точного диагноза, сравнимую с искусственными нейронными сетями и экспертными системами и при этом обладающих меньшим временем обучения. Одним из путей решения этой задачи является разработка модели на основе разработки искусственной иммунной системы.

Целью работы является создание комплекса моделей, алгоритмов и программных средств, позволяющих выполнить дифференцированную диагностику сахарного диабета первого и второго типа, нарушения толерантности к глюкозе и нарушения гликемии натощак на основе данных анамнеза и анализов пациентов с использованием искусственной иммунной системы.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1.1. Постановка диагноза с помощью иммунной системы

Искусственная иммунная система основана на биологических принципах естественной иммунной системы человека. Как и естественные иммунные системы, искусственные иммунные системы используют модель распознавания чужеродных структур – антигенов – специальными рецепторами – антителами. Искусственная иммунная система представляет идеализированный вариант естественного аналога и воспроизводит ключевые составляющие природного процесса: отбор лучших антител популяции в зависимости от степени их аффинитета (близости) к антигену, клонирование антител, мутация антител [12–15].

Искусственную иммунную систему можно представить как совокупность следующих элементов [13]:

$$IIS = \langle L, G, M, S \rangle, \quad (1)$$

где: IIS – искусственная иммунная система. L – пространство всех возможных антител. В зависимости от задачи, антитело может представлять собой строку, список координат, дерево выражения. G – множество всех возможных антигенов. В зависимости от задачи, может быть строкой, матрицей логических значений, списком значений функции в известных точках.

$A : L \times G \rightarrow [0, 1]$ – заданная мера аффинности, которая каждому антителу и каждому антигену ставит в соответствие число из отрезка $[0, 1]$, которое показывает, насколько хорошо данное антитело реагирует на поданный антиген.

$\mu : L \rightarrow L$ – оператор мутации, применяемый к отдельному антителу с целью улучшения его свойства распознавания.

$S : A \subset L \rightarrow B \subset A \subset L$ – оператор селекции, оставляющий в текущей иммунной системе лучшие антитела, поддерживая размер сети.

Тогда алгоритм можно представить в виде последовательности следующих шагов:

1) Сформировать начальную иммунную систему – $ImSystem \subset L$.

На этом шаге случайным образом генерируется заданное число допустимых в данной задаче антител, они образуют начальную иммунную систему.

2) Подается $g \in G, \forall l \in ImSystem : a_l = A(l, g)$.

Подается антиген, для всех антител текущей иммунной системы высчитывается аффинность (приспособленность).

3) Находится наилучшее антитело — текущее решение: $l^* = \arg \max(a_l)$.

4) К антителам применяется оператор мутации: $M = \{\mu(l), l \in ImSystem\}$.

Оператор мутации может применяться не ко всем антителам, а к некоторому подмножеству (чаще всего — тем, у которых значение аффинности выше). Оператор мутации — равновероятно вносит небольшие изменения в значение или структуру антитела.

5) Для сохранения размера сети применяется оператор селекции, который из текущего набора антител и множества мутировавших антител (полученного на 4) оставляет антитела с наибольшими значениями аффинности: $ImSystem = S(ImSystem \cup M)$.

6) Если решение l^* удовлетворяет заданному критерию или достигнуто максимальное число итераций — выход, иначе — возврат к шагу 2.

Таким образом получаем, что на каждом шаге аффинность лучших антител не уменьшается, а только растет, и если после определенного числа итераций аффинность не меняется, то алгоритм также прекращает работу, так как найдено решение (глобально или локально оптимальное).

Резюмируя, отметим, что иммунная система решает задачу оптимизации функции, которая представляет собой аффинность.

Для различных технических задач эта модель и алгоритм будут меняться в зависимости от решаемой проблемы.

В предлагаемой искусственной иммунной системе в качестве антигена рассматривается вектор g компонентами которого являются вещественные и булевы значения отражающие данные, полученные в ходе сбора анамнеза и клинических исследований пациента, диагноз которого необходимо определить

$$g = (g_1, g_2, \dots, g_{15}), \quad (2)$$

где g_1 — пол пациента, g_2 — булева переменная, отражающая факт рождения у пациента ребенка весом свыше 4 кг, g_3 — возраст, g_4 — вес, g_5 — рост, g_6 — индекс массы тела, $g_7 - g_9$ — булевы переменные, отражающие наличие у пациента родственников, имеющих сахарный диабет, полидипсию и полиурию, g_{10} — уровень глюкозы плазмы натощак, g_{11} — уровень глюкозы плазмы через 2 часа после использования перорального глюкозотолерантного теста, g_{12} — уровень глюкозы при случайном определении, g_{13} — HbA1c, g_{14} — инсулин, g_{15} — С-пептид.

Антитело представляет собой вектор, $l = (l_1, l_2, \dots, l_{16})$, где $l_1 - l_{15}$ — последовательность вещественных и булевых значений, аналогичных антигену, l_{16} — диагноз пациента, который соответствует таким показателям. Компоненты векторов антител и антигенов назовем генами.

В данной работе рассматривались антитела, принадлежащие к одному из четырех классов, в соответствии с поставленным диагнозом: диабет первого или второго типа, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак. Задачей иммунной системы является определить, к какому классу относится антиген.

Функция аффинности антител к антигену по следующему правилу: $A = k/15$, где k — число генов антитела l_i , удовлетворяющих условию

$$|l_i - g_i| \leq \alpha, \quad i = 1, \dots, 15, \quad \alpha = 0,05. \quad (3)$$

Оператор мутации, применяемый к антителам, состоит в случайном выборе генов данного антитела и внесения случайным образом изменений в их значения.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средством реализации поставленных задач были выбраны среда разработки C++Builder и СУБД Paradox [1, 3].

Функциональная схема программного комплекса представлена на рис. 1.

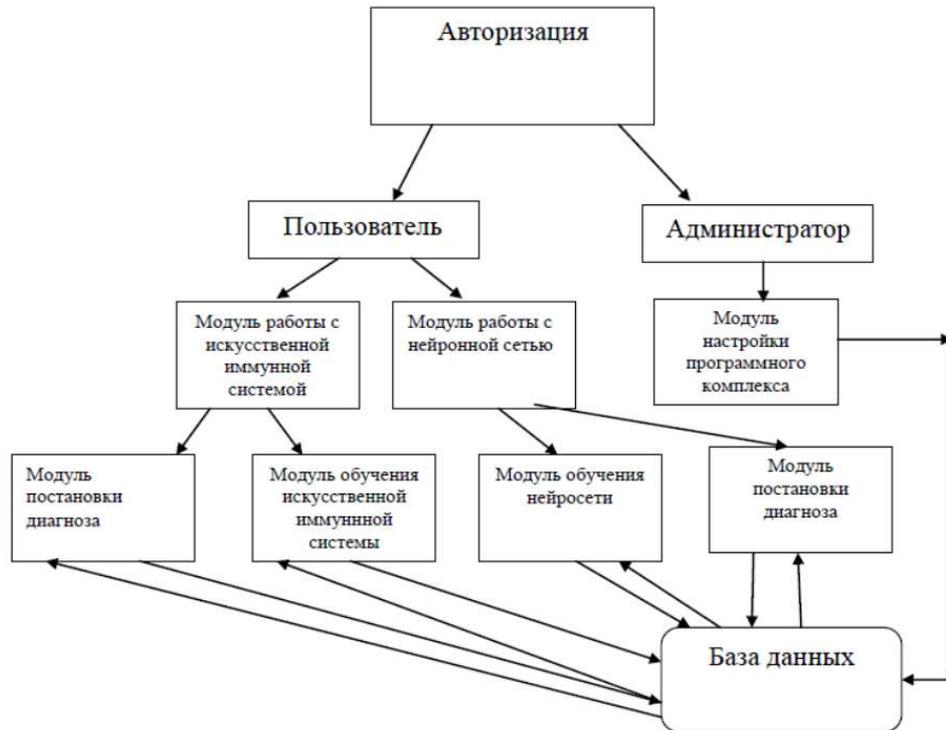


Рис. 1. Функциональная схема программного комплекса.

Было проведено сравнительное исследование эффективности постановки диагноза с использованием искусственной иммунной системы и с использованием нейронной сети. Результаты показали, что использование искусственной иммунной системы позволяет поставить диагноз с точностью 89%, нейронной сети – с точностью 88%, однако иммунная система содержала 80 антигенов, тогда как оптимальное количество нейронов составляет 300 и 100 в явном и скрытом слое соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе получены следующие основные результаты.

1. Разработана модель больного сахарным диабетом, позволяющая решать задачу постановки диагноза, отличающаяся применением искусственной иммунной системы.
2. Создан программный комплекс, реализующий разработанные алгоритмы.

REFERENCES

1. Harrington, J. L. Relational Database Design / J. L. Harrington. — Moscow : Lori, 2006. — 240 p.
2. Kashirina, I. L. Neural network technologies / I. L. Kashirin. — Voronezh : Publishing House of the Voronezh State University, 2008. — 72 p.

3. Hanikatt, D. HTML 3.2 / D. Hanikatt, M. Brown. — St. Petersburg : BHV-Petersburg, 2002. — 1040 p.
4. Astakhova, I. F. Algorithm for the use of an artificial immune system to optimize the target component of an information educational system / I. F. Astakhova, E. I. Kiseleva // Bulletin of the Voronezh State University. Series System analysis and information technology. — 2017. — № 2. — P. 61–65.
5. The application of Artificial immune system for Parallel Process of Calculation and their comparison with existing methods / I. F. Astachova, S. A. Ushakov., A. I. Shashkin, N. V. Belyaeva // Journal of Physics : Conference Series. — 2019. — V. 1202–02003: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1202/1/012003>.
6. Asad, M. A Review of Continuous Blood Glucose Monitoring and Prediction of Blood Glucose Level for Diabetes Type 1 Patient in Different Prediction Horizons (PH) Using Artificial Neural Network (ANN) / M. Asad, U. Qamar // Intelligent Systems and Applications. IntelliSys 2019. Advances in Intelligent Systems and Computing. — Cham : Springer, 2020. — V. 1038. — P. 684–695.
7. Bamgbose, S. Closed loop control of blood glucose level with neural network predictor for diabetic patients / S. Bamgbose, X. Li, L. Qian // 2017 IEEE 19th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom), 2017. — P. 1–6.
8. Artificial neural network for blood glucose level prediction / J. Ben Ali et. al. // 2017 International Conference on Smart, Monitored and Controlled Cities (SM2C), 2017. — P. 45–68.
9. Prediction of Breast Cancer Diagnosis by Blood Biomarkers Using Artificial Neural Networks / B. Benítez-Mata et. al. // VIII Latin American Conference on Biomedical Engineering and XLII National Conference on Biomedical Engineering. CLAIB 2019. IFMBE Proceedings, Cham: Springer. — 2020. — V. 75. — P. 47–55.
10. A Neural Network Based Expert System for the Diagnosis of Diabetes Mellitus / O. M. Alade et. al. // Information Technology Science. MOSITS 2017. Advances in Intelligent Systems and Computing, Cham: Springer. — 2018. — V. 724. — P. 14–22.
11. Hassan El-Baz, A. Identification of Diabetes Disease Using Committees of Neural Network-Based Classifiers / A. Hassan El-Baz, A. Ella Hassanien, G. Schaefer // Machine Intelligence and Big Data in Industry. Studies in Big Data, Cham: Springer. — 2016. — V. 19. — P. 65–74.
12. The Medical Applications of Attribute Weighted Artificial Immune System (AWAIS): Diagnosis of Heart and Diabetes Diseases / S. Şahan, K. Polat, H. Kodaz, S. Güneş // Artificial Immune Systems. ICARIS 2005. Lecture Notes in Computer Science, Berlin: Springer. — 2005. — V. 3627. — P. 456–468.
13. Astakhova, I. F. The model and algorithm of artificial immune system / I. F. Astakhova, S. A. Ushakov // Mathematical modeling. — 2016. — V. 28, № 12. — C. 63–73.
14. Leung, K. A Simple Artificial Immune System (SAIS) for Generating Classifier Systems / K. Leung, F. Cheong // AI 2006: Advances in Artificial Intelligence. AI 2006. Lecture Notes in Computer Science, Berlin: Springer, 2006. — V. 4304. — P. 151–160.
15. Wu, J. Y. Hybrid Artificial Immune Algorithm and CMAC Neural Network Classifier for Supporting Business and Medical Decision Making / J. Y. Wu // Advanced Data Mining and Applications. ADMA 2011. Lecture Notes in Computer Science, Berlin: Springer, 2011. — V. 7121. — P. 41–54.

*Астахова И. Ф., доктор технических наук, профессор каф. математического обеспечения ЭВМ, ф-та прикладной математики, информатики и механики, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия
E-mail: astachova@list.ru*

*Astachova I. F., Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Computer Hardware, Faculty of Applied Mathematics, Informatics and Mechanics, Voronezh State University, Voronezh, Russia
E-mail: astachova@list.ru*

*Захарова Е. С., аспирант Воронежского государственного педагогического университета, ф-та физико-математического, Воронеж, Россия
E-mail: niki437@mail.ru*

*Zakharova E. S., Post-graduate student of the Voronezh State Pedagogical University, Department of Computer Science and Methods of Teaching Mathematics, Voronezh, Russia
E-mail: niki437@mail.ru*

*Киселева Е. И., ассистент кафедры педагогики и методики дошкольного и начального образования, психолого-педагогический факультет, Воронежский государственный педагогический университет, Воронеж, Россия
E-mail: ekaterkisel@mail.ru*

*Kiseleva E. I., Assistant of the Department of Pedagogy and Methods of Preschool and Primary Education, Psychological and Pedagogical Faculty, Voronezh State Pedagogical University, Voronezh, Russia
E-mail: ekaterkisel@mail.ru*