

# Дифференциальная диагностика аллергодерматозов на основе нечетких моделей с иммунной настройкой

Солошенко Э. Н., Кораблёв Н. М., Сорокина И. В., Шевченко З. М.,  
Стулий О. Н., Гиржанова И. В.

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»  
Харьковский национальный университет радиоэлектроники*

**ДИФФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА АЛЕРГО-  
ДЕРМАТОЗІВ НА ОСНОВІ НЕЧІТКИХ МО-  
ДЕЛЕЙ З ІМУННИМ НАСТРОЮВАННЯМ**  
Солошенко Е. М., Корабльов Н. М., Со-  
рокіна І. В., Шевченко З. М., Стулій О. Н.,  
Гиржанова І. В.

Розроблено інтелектуальну систему диференційної діагностики алергодерматозів на основі експериментальних даних, отриманих при обстеженні хворих з встановленим діагнозом. Показники імунного статусу хворого, представлені у вигляді нечітких змінних, а також правила нечіткого виведення формують базу знань інтелектуальної системи, яка оснований на адаптивній системі нечіткого виведення з імунним настроюванням.

**THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AL-  
LERGIC DERMATOSES BASED ON THE  
FUZZY MODELS WITH IMMUNE ADJUST-  
MENT**

Soloshenko E. M., Korablev N. M., Sorokina  
I. V., Shevchenko Z. M., Stuliy O. N., Girzha-  
nova I. V.

The intellectual system for the differential diagnostics of allergic dermatoses based on the experimental findings of examination of patients with proven diagnosis has been worked out. The immune status indices, represented as fuzzy variables, and the fuzzy inference rules form the knowledgebase of the intellectual system, based on adaptive fuzzy inference system with immune adjustment.

**В**ведение. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, аллергодерматозы в структуре аллергических заболеваний составляют от 7 до 73 %, что представляет значительную медицинскую, социальную и экономическую проблему [1]. В эпоху доказательной медицины объективизация клинического диагноза, т. е. подтверждение клинического диагноза заболевания с помощью лабораторных методов исследования является принципиальной задачей любой области медицины, в том числе дерматовенерологии. Среди лабораторных методов обследования больных в последние годы широкую распространенность получили иммунологические и биофизические тесты, которые, в отличие от кожных проб, не вызывают ни реакций обострения, ни летальных исходов. Кроме того, преимущество иммунологических и биофизических методов исследования, по сравнению с

кожными тестами, состоит в возможности подтверждения диагноза кожного заболевания даже при незначительно выраженных клинических проявлениях, когда вопрос о постановке клинического диагноза бывает дискуссионным.

В то же время установление экспертом зависимости клинического диагноза больного от результатов иммунологических и биофизических исследований, характеризующих состояние иммунного гомеостаза, является чрезвычайно затруднительным процессом вследствие большого количества анализируемых данных. Учитывая вышесказанное, разработка методов как диагностики, так и дифференциальной диагностики аллергодерматозов продолжает оставаться актуальной проблемой дерматологии и аллергологии. С целью облегчения постановки, подтверждения и объективизации диагноза, была разработана интеллектуальная система дифференциальной диагностики аллергодерма-

тозов на основе статистической обработки результатов клинического анализа крови, а также показателей, характеризующих состояние клеточного и гуморального иммунитета, полученных в результате обследования больных аллергодерматозами в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины». Суть этой интеллектуальной системы заключалось в том, что больного с заданными параметрами того или иного состояния иммунного гомеостаза по диагнозу относили к одному из трех классов:

- атопический дерматит;
- аллергический дерматит;
- экзема.

Поскольку построение интеллектуальной системы дифференциальной диагностики аллергодерматозов, которая бы полностью отображала реальную действительность, является довольно сложной задачей, т. к. проявления этих дерматозов у разных больных имеют индивидуальные различия, а выводы врачей по поводу развития болезни нередко несут в себе элементы субъективизма, то, чтобы избежать указанных недостатков, при разработке интеллектуальной системы было предложено исполь-

зование эволюционных подходов на основе нечеткой логики и искусственных иммунных систем (ИИС) [2, 3].

**Материалы и методы исследования.** Дифференциальная диагностика аллергодерматозов разработана на основе создания интеллектуальной системы на базе адаптивной системы нечеткого вывода по данным иммунологического обследования больных. База знаний в такой системе строится не на основе экспертных выводов, а на основе данных, полученных в результате обследования больных, т. е. фактически база знаний представляет собой совокупность информации о множестве [4]:

- лингвистических переменных в виде соответствующих функций принадлежности (ФП);
- правил нечеткого вывода.

Обучение адаптивной системы нечеткого вывода (настройка нечетких правил) выполнялась с использованием алгоритма адаптации на основе искусственных иммунных систем, которые позволяли настраивать нечеткие правила и ФП по экспериментальным данным. Структура адаптивной системы нечеткого вывода приведена на рис. 1.

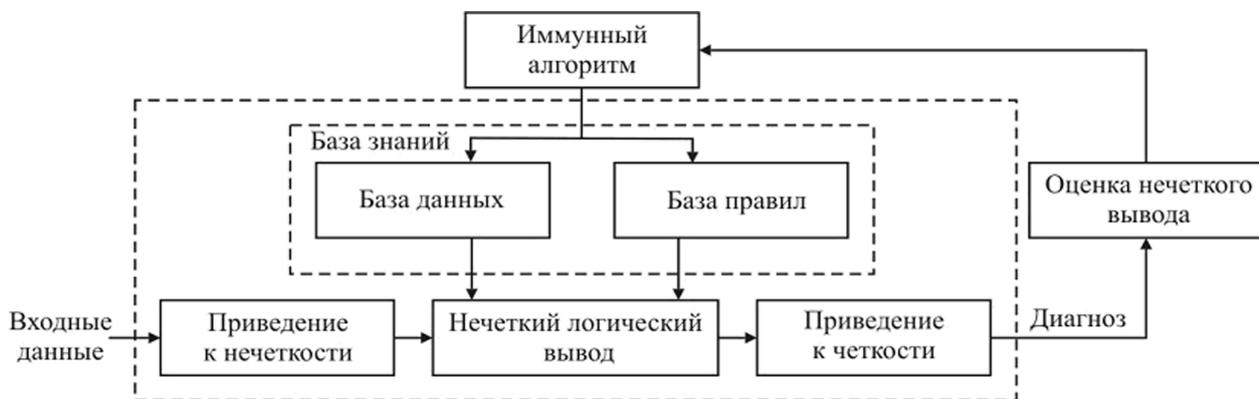


Рисунок 1 - Структура адаптивной системы нечеткого вывода

Входными значениями для системы нечеткого вывода являлись лингвистические переменные  $x_1, x_2, \dots, x_m$ ,  $m = \overline{1, 10}$ , описывающие иммунный статус больного:

- относительное количество лимфоцитов,  $T$ - и  $B$ -лимфоцитов;
- содержание  $T$ -хелперов и  $T$ -супрессоров;
- концентрация иммуноглобулинов основных классов  $M, G, A, E$ .

Входные переменные являлись количественными и представлялись в виде нечетких переменных, значения которых определялись из терм-множества:

{«низкий», «средний», «высокий»}.

Диапазон изменения значений каждой входной переменной получен по данным из обучающей выборки (Табл. 1), которая содержит данные по иммунологическим исследованиям 91 больного. Выходным значением адаптивной системы нечеткого вывода являлся предполагаемый диагноз больного; при этом выходной переменной «Диагноз» выделялись 3 класса:

- атопический дерматит;
- аллергический дерматит;
- экзема.

Задача дифференциальной диагностики состояла в том, чтобы каждому сочетанию значений параметров  $x_1, x_2, \dots, x_m$ ,  $m = \overline{1, 10}$  соот-

Таблица 1 - Диапазон изменения входных переменных

Входная переменная	Диапазон
Лимфоциты (%)	[19; 56]
T-РОК (%)	[48; 80]
B-РОК (%)	[6; 20]
Теофилин-хелперы	[30; 60]
Теофилин-суппрессоры	[10; 27]
Индекс х/с	[1,7; 4,8]
Иммуноглобулины А	[0,1; 4300]
Иммуноглобулины М	[0,5; 2,6]
Иммуноглобулины G	[0,9; 22,3]
Иммуноглобулины E	[2,9; 789]

ветствовал бы один из диагнозов на основе базы нечетких правил, содержащихся в базе знаний адаптивной системы нечеткого вывода.

Создание базы знаний выполнялось в несколько этапов [4]:

**1. Разбиение пространства входных переменных.** Для каждой  $i$ -й входной переменной определялись три нечетких множества с лингвистическими значениями:

$$\{L_i - \text{низкое}, M_i - \text{среднее}, H_i - \text{высокое}\}.$$

Разбиение пространства входных переменных выполнялось путем нечеткой кластеризации на основе FCM-алгоритма (Fuzzy Classifier Means) [5]. Целью FCM-алгоритма кластеризации являлась автоматическая классификация множества объектов, которые являлись векторами признаков в пространстве признаков. Кластеры представлялись нечеткими множествами, и границы между ними были нечеткими. Алгоритм предполагал, что объекты принадлежат всем кластерам с определенной степенью принадлежности, которая определяется расстоянием от объекта. В результате выполнения данного алгоритма определялись центры трёх нечетких кластеров для каждой входной переменной, для которой затем задавались гауссовы ФП:

$$\mu(x) = \exp\{-[(x - c)/\sigma]^2\}, \quad (1)$$

где  $c$  – центр нечеткого множества;  $\sigma$  отвечает за крутизну функции.

Значения центров  $c$  соответствовали центрам нечетких кластеров, определенных в результате выполнения нечеткой кластеризации, а начальные значения параметров  $\sigma$  подбирали таким образом, чтобы ФП были равномерно распределены в пространстве входных переменных.

**2. Формирование начальной базы правил.**

Каждому примеру из обучающей выборки ставили в соответствие отдельное правило вида:

$$P_i: \text{ЕСЛИ } x_1 \text{ есть } A_{1i} \text{ И } \dots \text{ И } x_j \text{ есть } A_{ij} \text{ И } \dots \text{ И } x_m \text{ есть } A_{im}, \text{ ТО диагноз} = D_k,$$

где  $A_{ij}$  – это нечеткие множества с лингвистическими значениями

$$\{L_i - \text{низкое}, M_i - \text{среднее}, H_i - \text{высокое}\},$$

построенные в пространстве входных значений переменных  $x_j$ ,  $j = 1, m$ .

Для каждого примера определяли степени принадлежности заданных значений переменных к соответствующим нечетким множествам. После этого каждому обучающему примеру ставили в соответствие те нечеткие множества, степени принадлежности к которым у соответствующих значений переменных являлись максимальными.

**3. Определение рейтингов правил по данным обучающей выборки.** Все примеры из обучающей выборки предъявляли каждому правилу и для каждого правила определяли его рейтинг. После подсчета рейтингов правил из базы правил исключали правила с наименьшим рейтингом, имеющие одинаковые предпосылки и разные заключения.

Созданная таким образом по данным из обучающей выборки база знаний содержала 89 нечетких правил. Фрагмент базы знаний, связывающей диагноз с параметрами состояния больного, выглядит следующим образом:

*Если уровень Лимфоцитов (%) – высокий И уровень T-РОК (%) – низкий И уровень B-РОК (%) – низкий И уровень Теофилин-хелперов – низкий И уровень Теофилин-суппрессоров – низкий И Индекс х/с – средний И уровень Иммуноглобулина А – низкий И уровень Иммуноглобулина М – низкий И уровень Иммуноглобулина G – низкий И уровень Иммуноглобулина E – низкий, то диагноз – аллергический дерматит.*

Дальнейшая оптимизация параметров нечетких правил в базе знаний выполнялась с использованием искусственных иммунных систем.

**Иммунный алгоритм адаптации базы знаний адаптивной системы нечеткого вывода.** Адаптация базы знаний адаптивной системы нечеткого вывода сводится к задаче глобальной оптимизации, решение которой представляет собой трудную задачу вследствие ее большой

размерности. Большая размерность пространства поиска также тесно связана с проблемой многоэкстремальности целевой функции. Преимуществом использования ИИС для решения данной задачи является возможность работы с большим количеством переменных и нахождения глобального экстремума [3]. ИИС используют вычислительные модели обработки информации в иммунологических взаимодействиях, заимствованных из естественной иммунной системы (ЕИС). Способность ЕИС вырабатывать новые типы антител и отбирать наиболее подходящие из них для взаимодействия с попавшими в организм антигенами используется в ИИС при ассоциировании антигена с решаемой задачей, а антител – с векторами, соответствующими ее возможным решениям.

В задаче параметрической адаптации системы нечеткого вывода:

- в роли антигена выступает обучающая выборка – вектор фиксированной длины, содержащий данные по иммунному статусу больного и диагноз;

- в роли антител – параметры функций принадлежности вида (1) для входных переменных; антитело представляет собой вектор фиксированной длины:

$$Ab = \langle c_{11}, c_{12}, \dots, c_{1t}, \dots, c_{m1}, c_{m2}, \dots, c_{mt}, \sigma_{11}, \sigma_{12}, \dots, \sigma_{1t}, \dots, \sigma_{m1}, \sigma_{m2}, \dots, \sigma_{mt} \rangle, \quad (2)$$

где  $c_{ij}, \sigma_{ij}, i = 1, m; j = 1, t$  – параметры гауссовых ФП вида (1) для  $m$  входных переменных, каждая из которых имеет  $t$  термов.

На вход адаптивной нечеткой системы подается вектор значений входных переменных  $\langle x_1, x_2, \dots, x_{10} \rangle$  из обучающей выборки. На основании ФП, соответствующих каждому из антител, и созданной базы правил, выполняется нечеткий вывод. По результатам нечеткого вывода и значениям выходной переменной в обучающей выборке вычисляется аффинность каждого антитела популяции в соответствии со следующей целевой функцией:

$$Aff(Ab_i) = (1/n) \sum_{i=1}^n |F(X, Ab_i) - y|, \quad (3)$$

где  $F(X, Ab_i)$  – полученное на основе нечеткого вывода значение выходной переменной;  $y$  – фактическое значение выходной переменной.

Иммунный алгоритм параметрической адаптации основан на принципе клонального отбора [3], в соответствии с которым антитела с лучшей аффинностью подвергаются клонированию и

мутации; антитела с худшим значением аффинности удаляются из популяции и заменяются новыми. Работа иммунного алгоритма прекращается при достижении критерия останова.

Иммунный алгоритм параметрической адаптации можно представить в виде следующей последовательности шагов [6, 7]:

1. Генерация начальной популяции антител  $Ab$ .

2. Цикл для каждого антитела  $Ab_i$ :

2.1 В систему нечеткого вывода с полученной базой нечетких правил подставляются параметры функций принадлежности из антитела  $Ab_i$ , вычисляется аффинность антитела к популяции антигенов  $Ag$ .

2.2. Выбор  $n$  лучших антител для клонирования  $N$  раз.

2.3. Клонирование, формирование популяции клонов  $C$ .

2.4. Мутация популяции  $C$ , формирование популяции  $C^*$ .

2.5. Вычисление аффинности популяции  $C^*$  к популяции антигенов  $Ag$ .

2.6. Редактирование популяции антител.

2.7. Замена  $d$  худших антител новыми антителами в популяции антител  $Ab$ .

3. Проверка критерия останова. Если не достигнут критерий – переход к шагу 2, в противном случае – переход к шагу 4.

4. Конец.

После выполнения алгоритма в базу знаний системы нечеткого вывода подставляются параметры ФП, содержащиеся в антителе с лучшей по популяции аффинностью.

По предложенным алгоритмам разработано программное обеспечение на языке C++ в среде Microsoft Visual Studio 2005. Интерфейс пользователя в интерактивном режиме позволяет вводить данные иммунологических исследований больных и выводит результаты дифференциальной диагностики на основе имеющейся базы знаний.

Работа интеллектуальной системы дифференциальной диагностики аллергодерматозов после иммунной настройки базы знаний системы нечеткого вывода была проверена на тестовой выборке, содержащей данные больных с верифицированными диагнозами. Ошибка диагностики на тестовой выборке при сравнении врачебного и компьютерного диагноза составила 6,25 %.

### Выводы

Разработана интеллектуальная система дифференциальной диагностики аллергодерматозов по данным иммунологического обследования больных атопическим и аллергическим дерматитом, а также экземой, полученным при обследовании больных в ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины». Разработка интеллектуальной системы включает в себя:

- предварительную обработку и интеллектуальный анализ входных данных (клинического анализа крови, данных клеточного и гуморального иммунитета);
- разработку методов и алгоритмов описания этиологии и патогенеза кожных заболеваний;
- разработку структурного и системного подхода к классификации клинических проявлений кожных заболеваний.

Интеллектуальная система дифференциальной диагностики реализована в виде адаптив-

ной системы нечеткого вывода, входными данными которой являются показатели клеточного и гуморального иммунитета больного, а выходными данными – прогнозируемый диагноз больного. База знаний построена по статистическим данным обследования больных аллергодерматозами. Настройка адаптивной модели нечеткого вывода для достижения максимальной эффективности по всем правилам нечеткого вывода реализована с использованием искусственных иммунных систем.

Разработанная интеллектуальная система позволяет проводить дифференциальную диагностику аллергодерматозов и может быть рекомендована для использования в дерматовенерологических учреждениях Украины в помощь как научным сотрудникам, так и практическим врачам дерматологам.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лусс Л. В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи // Аллергология. – 2000. – № 3. – С. 29-33.
2. Кораблев Н.М., Сорокина И.В. Адаптивные нечеткие модели идентификации нелинейных объектов на основе искусственных иммунных систем // Бионика интеллекта. – 2008. – № 2 (69). – С. 125-131.
3. Timmis J.I., Knight T., De Castro L.N., Hart E. An Overview of Artificial Immune Systems // Computation in Cells and Tissues: Perspectives and Tools for Thought, Natural Computation Series. - Springer, 2004 – P. 51-86.
4. Борисов В.В., Круглов В.В., Федулов Ф.С. Нечеткие модели и сети. – М: Горячая линия. – Телеком, 2007. – 284 с.
5. Леоненков А.В. Нечеткое моделирование в среде MATLAB и fuzzyTECH. – Спб.: БХВ-Петербург, 2005. – 736 с.
6. Korablyov M.M., Ovcharenko I.V. Adaptation of fuzzy inference models using artificial immune systems // Advanced Computer Systems and Networks: Design and Application: Proceedings of the 3-rd International Conference ACSN-2007. Lviv, September 20-22, 2007 – Lviv: Publishing Housing of Lviv Polytechnic National University, 2007. – P. 89-91.
7. Кораблев М.М., Овчаренко И.В. Адаптація моделей нечіткого виводу з використанням штучних імунних систем // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – 2007. – № 603. – С. 73-76.