

Статья опубликована в журнале:

Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Богданов К.В., Полешук А.Н., Черепанов Ф.М., Макурина Т.В., Чугайнов С.В. Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе нейронных сетей // Медицинская техника. 2013. № 3. с. 42-44.

УДК 616.1:004.8

Л.Н. Ясницкий, А.А. Думлер, К.В. Богданов, А.Н. Полешук, Ф.М. Черепанов, Т.В. Макурина, С.В. Чугайнов

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Аннотация: Разработана нейро-экспертная система, предназначенная для диагностики и прогнозирования течения наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. В результате компьютерных экспериментов, выполненных с помощью предлагаемой системы, обнаружены факты, показывающие, что сложившаяся в современной медицине практика давать одни и те же рекомендации всем без исключения кардиологическим больным, такие как: соблюдать гипохолестериновую диету, отказаться от «вредных привычек», ограничить употребление кофе, спиртных напитков, похудеть, ограничить умственную и физическую нагрузку, не всегда корректна. Наши исследования показали, что некоторые из этих рекомендаций для ряда больных, не только не приносят пользы, но и могут причинить вред. Выявить таких нетипичных пациентов и разработать для них персональные рекомендации позволяет предлагаемая в настоящей работе диагностико-прогностическая система.

Введение. В настоящее время в научной литературе имеется немало обзоров и сообщений об успешном опыте разработки систем медицинской диагностики на основе аппарата искусственных нейронных сетей [1-5]. Однако анализ работ показывает, что нейросетевые медицинские системы, как правило, ограничиваются только постановкой диагнозов заболеваний. Возможности же нейросетевых технологий гораздо шире [5, 6].

Цель настоящей работы состоит в попытке применения математического аппарата нейросетевых технологий не только для диагностики, но и для прогнозирования течения заболеваний на различные периоды времени, а также в попытке использования нейросетевых моделей для выявления неизвестных ранее медицинских знаний.

1. Нейросетевая модель и ее тестирование

Исследование проводилось на базе отделений неотложной кардиологии и кардиологического отделения Городской клинической больницы № 4 г. Перми. Обследовано 569 больных. Из них ишемическая болезнь сердца в различных ее проявлениях (инфаркт миокарда, стенокардия стабильная и нестабильная, а так же ее осложнение в виде острой левожелудочковой недостаточности и хронической сердечной недостаточности) диагностирована у 557 пациентов. У 12 пациентов была установлена гипертоническая болезнь. Диагнозы выставлены на основании характерной клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая проведение коронароангиографии.

Как показано в [7], подходящим типом структуры нейронной сети, предназначенной для задач медицинской диагностики, является персептрон с сигмоидными активационными функциями [5], на вход которого подается информация о пациенте, а с выхода снимается диагноз заболевания. Входные параметры x_1, x_2, \dots, x_N характеризуют паспорт-

ные данные и жалобы пациента, анамнез его заболевания и жизни, данные объективного исследования, всего 67 параметров. Это значения величин, например, температура тела, артериальное давление, частота пульса и др. Это также числа, кодирующие какие-либо признаки, например, единица, если пол мужской и двойка, если пол женский. Выходные параметры y_1, y_2, \dots, y_M кодируют диагнозы заболеваний сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее клинические формы: инфаркт миокарда, стенокардия стабильная, стенокардия нестабильная, острая левожелудочковая недостаточность, хроническая сердечная недостаточность. Таким образом, нейронная сеть содержала $N = 67$ входных нейронов и $M = 6$ выходных нейронов.

Врачи-эксперты, на основе данных опроса, осмотра пациентов, анализа лабораторных и инструментальных методов исследований, которые проводились согласно регламенту Национальных рекомендаций РФ, выставляли в баллах (по 100-балльной шкале) степень своей уверенности в том или ином диагнозе. Всего было заполнено и обработано 569 анкет, каждая из которых составляла пример, характеризующий предметную область. К этому множеству примеров было добавлено еще 100 анкет с данными людей, у которых диагноз сердечно-сосудистого заболевания был исключен. Последнее сделано для того, чтобы нейросеть после обучения умела не только ставить диагнозы заболеваний, но и констатировать их отсутствие.

Все множество примеров разбивалось на обучающее L , тестирующее T и подтверждающее P в соотношении: 70% : 20% : 10%. Обучение нейронной сети производилось методом обратного распространения ошибки, методом упругого обратного распространения, методом Левенберга-Марквардта и др. [5]. Оптимизация структуры нейронной сети – выбор оптимального количества скрытых нейронов и активационных функций, проводилась вручную, а также с применением генетических алгоритмов [5].

2. Тестирование модели

После обучения и оптимизации нейронной сети для окончательной проверки ее диагностических свойств использовалось подтверждающее множество (P), которое ни в обучении, ни в оптимизации нейросети не участвовало. Пример результатов проверки работы нейросетевой диагностической системы на множестве P для одного из заболеваний представлены графически на рис. 1 в виде сопоставления фактического диагноза, поставленного врачами-экспертами и диагноза, полученного в результате вычислений нейронной сети. Для обеспечения качества изображения на рисунках приведены только по 20 тестовых примеров. Значения среднеквадратичной погрешности ε_p , подсчитанные при диагностике каждого из шести исследованных заболеваний на множестве P , приведены в таблице 1.



Рис. 1. Сопоставление диагнозов врача и нейросети заболевания «Стенокардия нестабильная». $\varepsilon_p = 13,4\%$

Погрешности постановки диагнозов

Диагноз	Погрешность ε_p , %
Инфаркт миокарда	0,9
Ишемическая болезнь сердца	1,3
Хроническая сердечная недостаточность	1,7
Стенокардия нестабильная	13,4
Острая левожелудочковая недостаточность	28,6
Стенокардия стабильная	31,2

Как видно из таблицы, диагнозы врача и нейросети различаются между собой на величину погрешности ε_p от 0,9% (Инфаркт миокарда) до 31,2% (Стенокардия стабильная). Таким образом, можно сделать вывод, что в пределах указанных погрешностей для предварительной диагностики шести заболеваний сердечно-сосудистой системы, приведенных в таблице, разработанная диагностическая система пригодна. Кроме того, ее можно использовать как математическую модель рассматриваемой предметной области. Это значит, что выполняя вычислительные эксперименты над моделью, варьируя входные параметры и наблюдая за поведением выходных сигналов, можно изучать предметную область, выявлять и исследовать медицинские закономерности, которые извлекла нейронная сеть при обучении. Однако возникает вопрос: как интерпретировать результаты вычислений нейросети – значения выходных величин y_1, y_2, \dots, y_M . Ранее при обучении сети в них вкладывался смысл степени уверенности врача в постановке того или иного диагноза, причем врачи, при заполнении анкет, всегда задавали их лежащими в интервале от 0 до 100 баллов. Теперь, при появлении новых пациентов, нейронная сеть стала выдавать результаты, лежащие не только в этих пределах, но и за ними. Понятно, что такие прогнозы не совсем корректны с медицинской точки зрения, но надо понимать, что вычислительные эксперименты мы выполняем не в реальных, а в виртуальных условиях. Очевидно, что, чем с большей степенью уверенности нейросеть ставит диагноз, тем больше параметров пациента x_1, x_2, \dots, x_N на него указывают, и тем в большей степени это заболевание может быть развито. Поэтому результаты вычислений нейросети y_1, y_2, \dots, y_M мы будем называть степенью прогрессирования (развития) заболевания, измеряя его, как и прежде, в баллах.

Теперь остановимся на том, каким образом, после постановки диагноза с помощью разработанной математической модели можно выполнять прогнозирование развития заболевания на будущие промежутки времени. Логично было бы делать это путем увеличения входного параметра, отвечающего за возраст пациента и наблюдая за выходными значениями нейронных сетей. Однако, при таких прогнозах изменению подвергается один только возраст пациента, и не учитывается возможность появления с возрастом других симптомов и заболеваний. В связи с этим нами была предпринята попытка дополнить нейросетевые знания экспертными. В качестве источника экспертных знаний была использована Европейская шкала «SCORE», предназначенная для расчёта риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет. Анализ усредненных данных этой шкалы показал, что за каждый пятилетний период от 50 до 65 лет риск по шкале «SCORE» для среднестатистического пациента увеличивается в приблизительно в 1,6 раза. Именно это экспертное знание мы использовали для параметрической идентификации нейросетевой модели. При этом мы ввели гипотезу о том, что между рисками по шкале «SCORE» и степенью прогрессирования заболевания, рассчитываемой с помощью нейросетевой математической модели, должна существовать прямо пропорциональная зависимость.

3. Результаты компьютерных экспериментов и их обсуждение

На рис. 2 приведены примеры результатов диагностики и прогнозирования степени прогрессирования ишемической болезни сердца двух пациентов, обозначенных P_1 и P_2 ,

на ближайшие 5, 10 и 15 лет, выполненные при варьировании их режима, образа жизни и приема некоторых лекарственных препаратов. Результаты моделирования, приведенные на рис. 2,а выполнены для пациента P_1 , являющегося 47-йлетней женщиной, имеющей рост 172 см, вес 64 кг, соблюдающей гипохолестериновую диету, не употребляющей алкоголь, некурящей, регулярно принимающей лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, не занимающейся спортом и лечебной физкультурой. Пациенту P_1 врачами поставлен диагноз ИБС со степенью уверенности (прогрессирования) 20 баллов, о чем свидетельствует группа столбцов гистограммы рис. 2, помеченная как «Текущий диагноз». Правее на этом же рисунке построены три группы столбцов, изображающие прогнозные значения степени прогрессирования ИБС на 5, 10 и 15 лет. Причем, в каждой такой группе крайний левый столбец соответствует прогнозной степени прогрессирования ИБС при условии, что пациент в течение прогнозируемого срока не меняет свой режим, диету и образ жизни. В дальнейшем такой прогноз будем называть S-прогнозом. В каждой группе столбцов второй слева столбец соответствует случаю, если бы пациент занялся профессиональным спортом; третий столбец – при условии, что он начнет курить; четвертый столбец – снизит вес на 10 кг и т.д., как указано на рис. 2 справа.

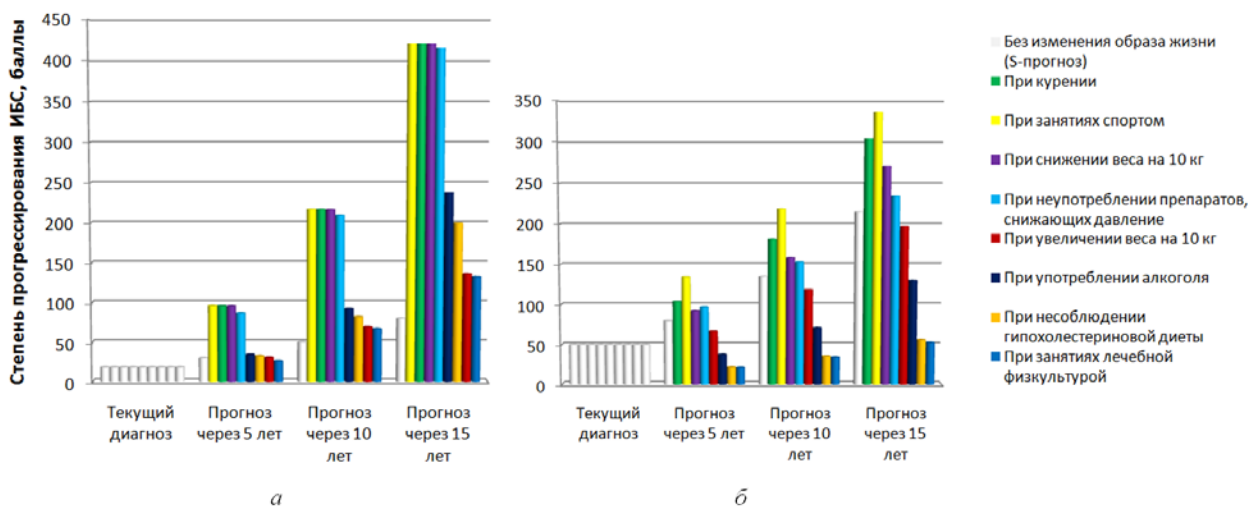


Рис. 2. Результат диагностики и прогнозирования степени прогрессирования ИБС пациента P_1 (а) и P_2 (б) на 5, 10 и 15 лет при варьировании диеты, образа и условий жизни

Как видно из гистограммы рис. 2,а, если пациент P_1 не будет менять свою диету и образ жизни (выше мы такой случай договорились называть S-прогнозом), то через 5 лет ИБС разовьется с 20 до 30 баллов, через 10 лет – до 50 баллов, а через 15 лет – до 80 баллов. Если пациент станет заниматься спортом, или начнет курить, или снизит свой вес на 10 кг, или перестанет употреблять препараты, снижающие артериальное давление, то через пять лет степень прогрессирования его ИБС приблизится к 100 баллам, а через 10 и 15 лет превысит 200 и 400 баллов, что в реальной жизни можно интерпретировать как состояние, угрожающее жизни. Если пациент начнет регулярно употреблять алкоголь, или перестанет соблюдать гипохолестериновую диету, или повысит вес на 10 кг, или станет регулярно заниматься лечебной физкультурой, то через пять лет это не вызовет существенного изменения степени прогрессирования ИБС по сравнению с S-прогнозом. Однако через 10 лет регулярное употребление алкоголя приведет к прогрессированию ИБС до 92 баллов, несоблюдение гипохолестериновой диеты – до 82 баллов, увеличение веса на 10 кг – до 70 баллов, занятия лечебной физкультурой – до 67 баллов. Через 15 лет регулярное употребление алкоголя согласно нашим прогнозам вызовет прогрессирование ИБС до 237 баллов, несоблюдение гипохолестериновой диеты – до 200 баллов, увеличение веса на 10 кг или регулярные занятия лечебной физкультурой приведут к развитию ИБС до 135 баллов.

Анализируя проведенные исследования можно заметить, что результаты прогнозирования для пациента P_1 не противоречат распространенному в медицине мнению о том, что развитию ишемической болезни сердца способствует избыточный холестерин, повышенное артериальное давление, занятия профессиональным спортом, регулярное курение и употребление алкоголя. Однако, как показал опыт наших дальнейших исследований, встречаются пациенты, при моделировании которых выявляются несколько иные закономерности. Один из таких нетипичных примеров приведен на рис. 2,б, на котором представлены результаты прогнозных вычислений для пациента P_2 , являющегося женщиной 73-х лет, имеющей рост 150 см, вес 60 кг, непьющей, некурящей, соблюдающей гипохолестериновую диету, регулярно принимающей лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, не занимающейся спортом и лечебной физкультурой.

Сопоставляя результаты моделирования, представленные на рис. 2,а и рис.2,б, обратим внимание на то, что: гипохолестериновая диета для пациента P_1 оказалась полезной, а для пациента P_2 – вредной; регулярные занятия физической культурой для пациента P_1 оказались вредными, а для пациента P_2 – полезными; регулярное употребление алкоголя пациентом P_1 увеличило степень прогрессирования ИБС, а пациентом P_2 наоборот уменьшило.

Эти результаты свидетельствуют о том, что применяемая в современной медицине практика – давать одни и те же рекомендации всем без исключения кардиологическим больным не совсем корректна. Наши дальнейшие компьютерные эксперименты показали, что эти традиционные рекомендации действительно снижают склонность к ИБС для большинства больных. Однако встречается около 7% случаев (см. рис. 2,б), когда некоторые традиционные рекомендации могут причинить вред.

Еще раз заметим, что приведенные здесь количественные данные справедливы лишь в рамках погрешности используемой математической модели, поэтому авторы статьи предлагают их для восприятия только на качественном уровне как повод для обсуждений и дальнейших исследований и уточнений.

Заключение и благодарности

Создан полезный для медицинской практики инструмент, с помощью которого выявлены новые медицинские знания, в результате чего сделан шаг в направлении решения актуальной задачи персонификации медицинского обслуживания населения. Для каждого обследуемого пациента теперь можно моделировать различные варианты прогноза развития его заболеваний, а значит, подбирать наиболее оптимальные рекомендации по изменению образа жизни и диеты пациента, приему лекарственных препаратов и т.д.

Авторы выражают благодарность проректору по научной работе Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера (ПГМА), профессору В.А. Четвертных, заведующему кафедрой госпитальной терапии ПГМА, профессору В.В. Щекотову и заведующей приемным отделением Пермской городской клинической больницы №7 Е.Ю. Черемных за внимание, полезные советы и обсуждения. Авторы благодарны спонсорам проекта: Министерству промышленности, инноваций и науки Пермского края и Группе компаний «Информационно-вычислительные системы».

Список литературы

1. Россиев Д. А. Медицинская нейроиформатика. Новосибирск: Наука СО РАН, 1998. 168с.
2. Heckerling P.S., Canaris G., Flach S.D., Tape T.G., Wigton R.S. and Gerber B.S. Predictors of urinary tract infection based on artificial neural networks and genetic algorithms // International Journal of Medical Informatics. 2007. Vol.76. № 4. Pp. 289-296.
3. Moein S., Monadjemi S.A. and Moallem P. A Novel Fuzzy-Neural Based Medical Diagnosis System // International Journal of Biological & Medical Sciences. 2009. Vol.4. No.3. Pp. 146-150.

4. Qeethara Al-Shayea. Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis // International Journal of Computer Science Issues. 2011. Vol. 8, Issue 2. March. Pp. 150-154.

5. Ясницкий Л.Н. Введение в искусственный интеллект. Издание 3. М.: Издательский центр «Академия», 2010. 176с.

6. Ясницкий Л.Н., Богданов К.В., Черепанов Ф.М. Технология нейросетевого моделирования и обзор работ Пермской научной школы искусственного интеллекта // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (часть 3). С. 736-740.

7. Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Полещук А.Н., Богданов К.В., Черепанов Ф.М. Нейросетевая система экспресс-диагностики сердечно-сосудистых заболеваний // Пермский медицинский журнал. 2011. №4. С. 77-86.

Английская версия статьи опубликована в журнале:

Yasnitsky L.N., Dumler A.A., Bogdanov K.V., Poleschuk A.N., Cherepanov F.M., Makurina T.V., Chugaynov S.V. Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Diseases on the Basis of Neural Networks // Biomedical Engineering. 2013. Vol. 47. No 3. Pp. 160-163.
