

**ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ****В.А. Лазаренко¹, Т.В. Зарубина², А.Е. Антонов¹, D.A. Cervantes Barragan³**¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней ФПО;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кафедра медицинской кибернетики и информатики МБФ;

³Universidad Tecnológica de Panamá, El Dorado, Panamá

Цель исследования: оценить возможности нейросетевой дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и их потенциал для формирования индивидуализированной профилактической стратегии. Работа выполнена по материалам 488 больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны. Применялся нейросетевой анализ информации о факторах риска (пол, возрасте, особенностях питания, наличии стрессов, семейном положении, вредных привычках). Результаты. Чувствительность дифференциально-диагностической модели достигает $Se = 84,7$, $m = 1,66$ для язвенной болезни, $Se = 81,4$, $m = 1,8$ – для панкреатита, $Se = 92,1$, $m = 1,24$ – для холецистита. Уровни специфичности достигают, соответственно, $Sp = 91,5$, $m = 1,29$, $Sp = 90,1$, $m = 1,38$ и $Sp = 82,7$, $m = 1,75$. Предложен способ формирования индивидуализированной диагностической стратегии с помощью искусственной нейронной сети.

Ключевые слова: факторы риска, гепатопанкреатодуоденальная зона, диагностика, профилактика, программное обеспечение.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-50-55

**APPLICATION OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS FOR DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF THE DISEASES OF
HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE****V.A. Lazarenko¹, T.V. Zarubina², A.E. Antonov¹, D.A. Cervantes Barragan³**¹FSBEI HE «Kursk State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of Surgical Diseases;²FSBEI HE «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov»
of Public Health Ministry of the Russian Federation, Department of Medical Cybernetics and Informatics³Universidad Tecnológica de Panamá, El Dorado, Panamá

The purpose of the study was to evaluate the possibilities of neuronet differential diagnosis of hepatopancreatoduodenal zone diseases and their potential for the formation of an individualized preventive strategy. The work was performed on the basis of materials of 488 patients with the pathology of the hepatopancreatoduodenal zone. Neural network analysis of information on risk factors (sex, age, eating habits, stress, family status, bad habits) was used. Results. The sensitivity of the differential diagnostic model reaches $Se = 84,7$, $m = 1,66$ for peptic ulcer, $Se = 81,4$, $m = 1,8$ for pancreatitis and $Se = 92,1$, $m = 1,24$ for cholecystitis. Specificity levels equaled respectively to $Sp = 91,5$, $m = 1,29$, $Sp = 90,1$, $m = 1,38$ and $Sp = 82,7$, $m = 1,75$. The article also presents a method of developing an individualized diagnostic strategy using the artificial neural network.

Key words: risk factors, hepatopancreatoduodenal zone, diagnosis, prophylaxis, software.

Язвенная болезнь и ее хирургические осложнения, острый холецистит, а также острый или обострение хронического панкреатита занимают ведущие позиции среди причин госпитализации больных в хирургические стационары [1]. Их диагностика в ряде случаев представляет собой сложную задачу по причине схожести клинической картины. Зачастую отмечается сочетание нескольких заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны у одного пациента, что дополнительно затрудняет диагностический и дифференциально-диагностический поиск, замедляет процесс принятия лечебно-

тактических решений. Опыт практического применения информационных систем поддержки принятия решений в ургентной хирургии демонстрирует высокий потенциал, однако тема диагностики язвенной болезни, холецистита и панкреатита с их помощью остается недостаточно раскрытой [8, 9]. Сохраняет актуальность и вопрос комплексного анализа сочетания множества факторов риска (ФР) как причин развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, их вклада в развитие отдельных нозологий [10]. Применение традиционных статистических методов для анализа таких

сложных данных в их совокупности затруднено вследствие высокой изменчивости набора ФР, действующего в популяции, паутинной причинности между отдельными факторами [3]. С подобными задачами успешно справляются компьютерные системы, основанные на искусственных нейронных сетях (ИНС). Актуальной является проблема выработки индивидуализированной профилактической стратегии [2, 7]. Представляется целесообразной попытка применения для этой задачи методологической основы ИНС.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить возможности нейросетевой дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и их потенциал для формирования индивидуализированной профилактической стратегии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 469 пациентов с диагностированными заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенной болезнью, холециститом, панкреатитом и 19 человек, у которых такие диагнозы в процессе обследования были исключены. Рандомизация осуществлялась следующим образом: с применением генератора случайных чисел выбирались порядковые дни года, в которые проводилось тотальное анкетирование больных, удовлетворяющих критериям включения в исследование (наличие одного или нескольких рассматриваемых заболеваний). Производился сбор данных о наличии у них модифицируемых и немодифицируемых ФР, таких как: возраст, пол, состояние при поступлении, социальное положение, наличие вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем), стрессы перед поступлением, соблюдение диеты и выполнение врачебных рекомендаций. Для обработки данных использовалась про-

грамма собственной разработки «Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017613090), основанная на искусственной нейронной сети типа многослойный персептрон с активационной функцией гиперболический тангенс. Функциональные возможности программы описаны нами ранее [4–6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целях оптимизации обучения (ускорения сходимости) персептрона проводилось раздельное обучение для трех нозологических групп: язвенная болезнь, холецистит, панкреатит. Каждой нозологии соответствовал логический выход нейросети, подразумевающий истинное значение (наличие заболевания) или ложное значение (его отсутствие). А также, поскольку значение активационной функции нейрона выходного слоя (гиперболического тангенса) (y) – это действительное число, допускалась интерпретация близких к нулю значений $|y| < y_{\text{в}}$ как неопределенных (где $y_{\text{в}}$ – действительное число, настраиваемое оператором пороговое значение). После раздельного обучения нейросети объединялись в одну.

Результаты обучения искусственной нейронной сети представлены в табл.

Как видно из представленной таблицы, искусственная нейронная сеть успешно справилась с задачей дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, обеспечивая уровни чувствительности и специфичности $> 80\%$, что сопоставимо с традиционными методами диагностики рассматриваемых нозологий.

Результаты, полученные на первом этапе исследования, послужили основой для развития системы

Результаты статистической оценки изучения результатов обучения искусственной нейронной сети при $y_{\text{в}} = 0,3$

Показатель	Язвенная болезнь все случаи	Панкреатит	Холецистит
Всего единиц наблюдения (Nz)	469		
Подтвержденных случаев ($D+$), чел.	176	167	203
Исключенных случаев ($D?$), чел.	293	302	266
Истинноположительные (TP), чел.	149	136	187
Ложноположительные (FP), чел.	24	10	8
Истинноотрицательные (TN), чел.	268	272	220
Ложноотрицательные (FN), чел.	20	5	31
Даны определенные суждения всего (Ny), чел.	461	423	446
Даны положительные суждения, чел.	169	141	218
Даны отрицательные суждения, чел.	292	282	228
Чувствительность (Se), %	$P = 84,66$, $m = 1,66$	$P = 81,44$, $m = 1,80$	$P = 92,12$, $m = 1,24$
Чувствительность, $recall^1$, %	$P = 86,13$, $m = 1,61$	$P = 93,15$, $m = 1,23$	$P = 95,90$, $m = 0,94$
Специфичность (Sp), %	$P = 91,47$, $m = 1,29$	$P = 90,07$, $m = 1,38$	$P = 82,71$, $m = 1,75$

Показатель	Язвенная болезнь все случаи	Панкреатит	Холецистит
Специфичность (Sp вар.2) ¹ , %	$P = 93,06$, $m = 1,18$	$P = 98,19$, $m = 0,65$	$P = 87,65$, $m = 1,56$
Точность, диагностическая эффективность (Ac), %	$P = 88,91$, $m = 1,45$	$P = 86,99$, $m = 1,55$	$P = 86,78$, $m = 1,56$
Прогностическая ценность положительного результата, <i>precision (PPV)</i> , %	$P = 88,17$, $m = 1,50$	$P = 96,45$, $m = 0,90$	$P = 85,78$, $m = 1,65$
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV), %	$P = 91,78$, $m = 1,28$	$P = 96,45$, $m = 0,90$	$P = 96,49$, $m = 0,87$
Доля ложноотрицательных результатов (FNR), %	$P = 13,64$, $m = 1,58$	$P = 5,99$, $m = 1,10$	$P = 3,94$, $m = 0,90$
Доля ложноотрицательных результатов (FNR вар. 2) ² , %	$P = 13,87$, $m = 1,61$	$P = 6,85$, $m = 1,23$	$P = 4,10$, $m = 0,94$
Доля ложноположительных результатов (FPR), %	$P = 6,83$, $m = 1,16$	$P = 1,66$, $m = 0,59$	$P = 11,65$, $m = 1,48$
Доля ложноположительных результатов (FPR вар. 2) ³ , %	$P = 6,94$, $m = 1,18$	$P = 1,81$, $m = 0,65$	$P = 12,35$, $m = 1,56$
<i>False Discovery Rate (FDR)</i> , %	$P = 11,83$, $m = 1,50$	$P = 3,55$, $m = 0,90$	$P = 14,22$, $m = 1,65$
<i>False Omission Rate (FOR)</i> , %	$P = 8,22$, $m = 1,28$	$P = 3,55$, $m = 0,90$	$P = 3,51$, $m = 0,87$
Показатель $F1$	87,13	94,77	90,56
Коэффициент корреляции <i>Matthews (MCC)</i>	0,80	0,92	0,83
<i>Informedness (BM)</i>	178,18	190,35	182,55
<i>Markedness (MK)</i>	178,95	191,91	181,27
<i>Positive likelihood ratio (LR+)</i>	12,40	51,61	7,76
<i>Negative likelihood ratio (LR?)</i>	0,15	0,07	0,05
<i>Diagnostic odds ratio (DOR)</i>	83,19	739,84	165,89

Примечание. Наименования ряда показателей приведены нами на английском языке, поскольку в доступной нам отечественной литературе по медицинской статистике переводов терминов и методик вычисления связанных с ними показателей не найдено.

¹Формула для определения чувствительности и специфичности принимает в знаменателе N_z (вариант 1) или N_y (вариант 2), $N_y \leq N_z$, так как $|y| < y_b$ интерпретируются как неопределенные.

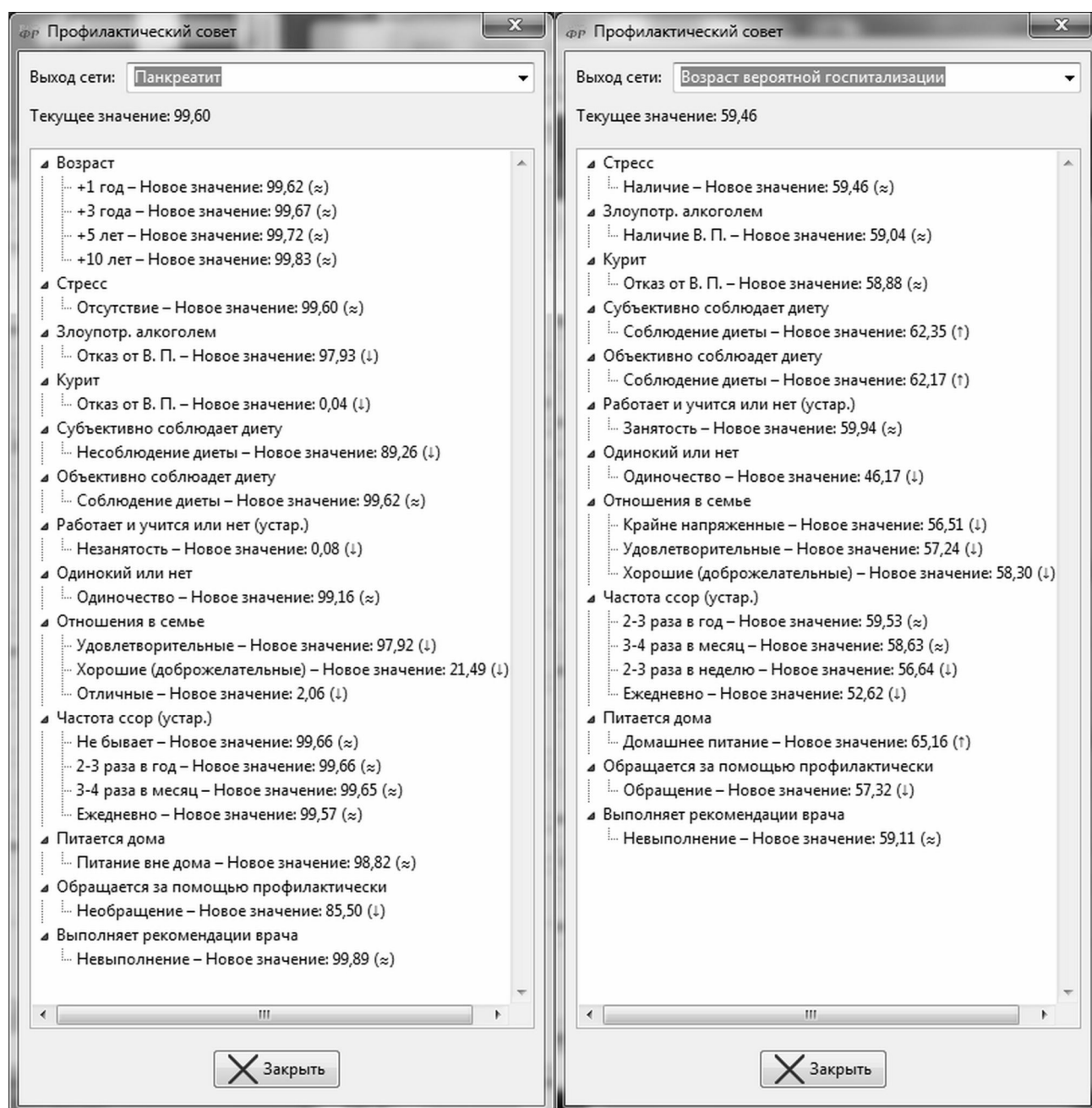
²Формула для вычисления доли ложноотрицательных результатов принимает в знаменателе $D+$ (вариант 1) или $(TP + FN)$ (вариант 2).

³Формула для вычисления доли ложноположительных результатов принимает в знаменателе $D-$ (вариант 1) или $(TN + FP)$ (вариант 2).

поддержки принятия решений, ориентированной на поиск путей формирования индивидуализированной профилактической стратегии. Для этого вектор входных данных о ФР пациента подавался на вход ИНС. Полученный результат – решение нейросети – сохранялся в специальной переменной. Затем осуществлялась оценка решений нейросети в случае изменения входного значения одного из ФР (ложные нулевые значения заменялись истинными и, наоборот, осуществлялось увеличение количественного фактора – возраста, осуществлялся перебор альтернативных значений со множественным выбором). В общей сложности оценивалось 13 ФР (производилось вычисление свыше 20 возможных вариантов значений ФР в случае их модификации или самостоятельного изменения). Новые полученные решения ИНС сравнивались с сохраненным ранее решением, полученным на основании эмпирических данных, результат сравнения приводился в виде интуитивно понятного списка (рис.).

В случае если разность нового и старого значения решения ИНС существенно не отличалась (модуль разности был меньше некоторого небольшого числа Δ), программа выводила знак «≈», в противном случае, направление изменения обозначалось стрелками. Дополнительно выводилось числовое значение решения нейросети для измененного ФР. Как показано на рис. А, решение нейросети для приведенного больного говорит о том, что отказ от курения позволит пациенту исключить риск развития панкреатита, а нормализация отношений в семье – существенно его снизит. В случае сохранения текущего набора ФР риски развития данного заболевания со временем (с возрастом пациента) останутся на том же уровне.

Подобные принципы у алгоритма профилактики, основанной на применении количественных выходов нейросети. В качестве такого может быть принят возраст, при котором развитие заболевания приведет к поступлению в стационар – возраст вероятной госпитализации (рис. Б). Для приведенного больного важнейшим фактором является соблюдение диеты (как



А

Б

Рис. Пример формы с решениями обученной нейросети в отношении профилактики развития панкреатита при условии модификации имеющихся у него ФР. А – влияние модификации ФР на риск развития панкреатита, Б – влияние модификации ФР на возраст вероятной госпитализации

субъективное, так и объективно оцененное медицинским работником), а также домашнее питание. Соблюдение диетического режима увеличит возраст вероятной госпитализации. Одиночество, увеличение частоты семейных ссор, как следует из приведенных данных, напротив, ускорит развитие патологии – снизит возраст наступления вероятной госпитализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение искусственных нейронных сетей типа многослойный персептрон для анализа факто-

ров риска может использоваться в качестве основы системы поддержки принятия врачебных решений в вопросах дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Достижимые уровни чувствительности и специфичности превышают 80 %, что сопоставимо с таковыми для традиционных диагностических методик.

Нейросетевой анализ факторов риска также может успешно применяться для целей индивидуализированной профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. В основе методического

решения может применяться перебор искусственной нейронной сетью альтернативных вариантов входных значений, соответствующих модифицируемым факторам риска, вычисление результатов и их сравнение с исходным решением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинюк В.А., Левша Е.С., Малюков С.П. Современные тенденции, закономерности и структура острой хирургической патологии, потребовавшей экстренного оперативного вмешательства // Медицинский журнал. – 2014. – № 1 (47). – С. 58–61.
2. Кайланов Г.А., Лопухов В.А., Кайланов Е.А., Тарасенко И.В. Оценка качества стационарной медицинской помощи на основании формализованного интервью населения города Орла [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 5. URL: <https://science-education.ru/pdf/2017/2/26156.pdf>.
3. Константинова Е.Д., Вараксин А.Н., Жовнер И.В. Определение основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний: метод деревьев классификации // Гигиена и санитария. – 2013. – № 5. – С. 69–72.
4. Лазаренко В.А., Антонов А.Е. Опыт разработки программного комплекса для нейросетевой диагностики и прогнозирования заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны // Врач и информационные технологии. – 2017. – № 4. – С. 132–140.
5. Лазаренко В.А., Антонов А.Е. Оценка качества функционирования искусственных нейронных сетей с логическими выходами в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 928–932. DOI: 10.17750/KMJ2017-928
6. Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Прасолов А.В., Чурилин М.И. Оценка эффективности нейросетевого прогнозирования количественных показателей здоровья у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 3 (59). – С. 83–85.
7. Лисицын Ю.П., Журавлева Т.В., Хмель А.А. Из истории изучения влияния образа жизни на здоровье // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – № 2. – С. 39–42.
8. Сковорода В.И. Семь принципов модернизации здравоохранения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2010. – № 5. – С. 7–14.
9. Щепин В.О., Расторгуева Т.И., Проклова Т.Н. К вопросу о перспективных направлениях развития здравоохранения Российской Федерации // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2012. – № 1. – С. 147–152.
10. Levenstein S. Helicobacter pylori and ulcers. Against reductionism // BMJ. – 2009. – Vol. 339. – P. b3855. DOI: 10.1136/bmj.b3855.

REFERENCES

1. Giniuk V.A., Liausha A.S., Maljarevich S.P. Sovremennye tendencii, zakonomernosti i struktura

urgentnoj hirurgicheskoj patologii, potrebovavshej jekstrennogo operativnogo vmeshatel'stva [Current Trends, Patterns and Structure of Sharp Surgical Pathology Demanded Emergency Surgery]. *Medicinskij zhurnal* [Medical Journal], 2014, no. 1 (47), pp. 58–61. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Kaylanich G.A., Lopukhova V.A., Kaylanich E.A., Tarasenko I.V. Otsenka kachestva statsionarnoy meditsinskoj pomoshchi na osnovanii formalizovannogo interv'yu naseleniya goroda Orla [Jelektronnyj resurs] [Quality Assessment of Hospital Care Based on the Formalized Interview of the Population Orel-City]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2017, no. 2, pp. 5. Available at: <https://science-education.ru/pdf/2017/2/26156.pdf>. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Konstantinova E.D., Varaksin A.N., Zhovner I.V. Opredelenie osnovnyh faktorov riska razvitiya neinfekcionnyh zabolevanij: metod derev'ev klassifikacii [Identification of the main risk factors for non infectious diseases: method of classification trees]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation], 2013, no. 5, pp. 69–72. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Lazarenko V.A., Antonov A.E. Opyt razrabotki programmnogo kompleksa dlja nejrosetevoj diagnostiki i prognozirovaniya zabolevanij gepatopankreatoduodenal'noj zony [Experience of the Development of the Software Package for Neural Network Diagnosis and Prediction of Diseases of Hepatopancreatoduodenal Zone]. *Vrach i informacionnye tehnologii* [Doctor and Information Technology], 2017, no. 4, pp. 132–140. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Lazarenko V.A., Antonov A.E. Ocenka kachestva funkcionirovaniya iskusstvennyh nejronnyh setej s logicheskimi vyhodami v diagnostike zabolevanij gepatopankreatoduodenal'noj zony [Evaluation of the Quality of Functioning of Artificial Neural Network with Logic Outputs in the Diagnosis of Diseases of Hepatopancreatoduodenal Zone]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal], 2017, Vol. 98, no. 6, pp. 928–932. DOI: 10.17750/KMJ2017-928. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Lazarenko V.A., Antonov A.E., Prasolov A.V., Churilin M.I. [Evaluating the efficiency of neural network prognosis of health quantitative indicators in patients with diseases of the hepatopancreatoduodenal zone]. *Yakut Medical Journal* [Yakut Medical Journal], 2017, no. 3, pp. 80–82. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Lisitsyn Yu.P., Zhuravleva T.V., Khmel' A.A. Iz istorii izucheniya vliyaniya obraza zhizni na zdorov'e [From the History of Studying the Impact of Style of Life on Health]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny* [Problems of social hygiene, health and history of medicine], 2014, no. 2, pp. 39–42. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Skvortsova V.I. Sem' printsipov modernizatsii zdavookhraneniya [Seven principles of organization of healthcare]. *Voprosy jekonomiki i upravleniya dlja rukovoditelej zdavookhraneniya* [Issues of Economics and Management for Health Managers], 2010, no. 5, pp. 7–14. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Shhepin V.O., Rastorgueva T.I., Proklova T.N. K voprosu o perspektivnykh napravleniyakh razvitiya

zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [Towards prospective directions of healthcare development in the Russian Federation]. *Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N.A. Semashko* [Bulletin of the National Research

Institute of Public Health named after N.A. Semashko], 2012, no. 1, pp. 147–152. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Levenstein S. Helicobacter pylori and ulcers. Against reductionism. *BMJ*, 2009, no. 339, pp. b3855. DOI: 10.1136/bmj.b3855

Контактная информация

Лазаренко Виктор Анатольевич – д. м. н., профессор, ректор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПО, Курский государственный медицинский университет, e-mail: lazarenkomed@mail.ru