

Інформаційні технології в медицині

УДК 004.94:61

О.И. Соловьева

Харьковский университет Воздушных Сил имени Ивана Кожедуба, Харьков

КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА ОБРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ НА БАЗЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Статья посвящена разработке компьютерной системы на базе искусственной нейронной сети для обработки экспериментальных клинических данных. Решена задача классификации состояния объекта диагностики при помощи обработки его клинических данных методами искусственного интеллекта на примере ранней диагностики сахарного диабета 2 типа. Проведено обоснование выбора архитектуры и алгоритма обучения искусственной нейронной сети для решения задачи классификации. Для выяснения статистической достоверности полученных отличий оценок вероятностей найдены точные границы доверительных интервалов для них с заранее установленным уровнем достоверности.

Ключевые слова: компьютерная система, нейронная сеть, классификация.

Введение

В настоящее время ранняя диагностика сахарного диабета типа 2 (СД2) (распознавание латентной формы СД 2 типа, называемой также НТГ – нарушением толерантности к глюкозе) является скорее искусством, чем наукой. Она проводится опытными эндокринологами на основе анализа результатов перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) пациента, а также в какой-то мере и остальных данных его анамнеза.

Известно, что гликемические данные ПТТГ определяются не только состоянием диагностируемой системы регуляции углеводного обмена, но также и неподдающимися контролю энтеральными факторами. Поэтому многочисленные попытки введения объективных диагностических критериев СД2 непосредственно по значениям ПТТГ оказались безуспешными. В связи с этим Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) в 1999 г своим решением не рекомендовала ПТТГ в качестве основы для объективной ранней диагностики СД2 [1].

Однако массовое проведение и ныне во всех клиниках подробного ПТТГ и эффективное использование его данных опытными эндокринологами для ранней диагностики СД2 свидетельствует о его скрытых потенциальных диагностических возможностях.

Необходимость в проведении массовых скрининговых обследований населения для раннего выявления СД2 требует автоматизации интеллектуальной деятельности врача. Кроме того, большой практический интерес для эндокринологов представляет объективный анализ их диагностической деятельности, в частности, количественная оценка вклада в

постановку их диагноза отдельных данных ПТТГ, обоснование эмпирически найденной схемы его проведения и возможные рекомендации по ее совершенствованию.

Анализ литературных источников. Задача ранней диагностики СД2 может быть представлена как задача классификации состояния нейрогормонального механизма регуляции углеводного обмена у обследуемого пациента на норму и нтг, поэтому согласно литературным данным [3 – 5] для ее решения применимы соответствующие типы инс: линейные, вероятностные, многослойный персептрон, многослойные нейронные сети прямой передачи сигнала, сети Кохонена, Элмана, Хэмминга.

Известно, что линейные сети эффективны только для классификации линейно разделимых классов, поэтому для задач диагностики эндокринных патологий с перекрывающейся симптоматикой они явно непригодны [6].

Аналогично и персептроны эффективно решают лишь задачу классификации линейно отделимых входных векторов.

Вероятностные сети эффективны только в случае, когда имеется очень большое количество обучающих примеров. Для задач диагностики это означает, что необходимо наличие большой устойчивой статистической базы [4]. Вероятностные сети требуют также больших объемов памяти, они долго обучаются и медленно работают.

Сеть Хэмминга способна правильно распознавать (классифицировать) только слабо зашумленные входные сигналы. Возможность использования в ней только бинарных входных сигналов существенно ограничивает ее область применения.

По-видимому, для решения задач диагностики эндокринных патологий наиболее подходят многослойные нейронные сети прямой передачи сигнала с заданными функциями активации и алгоритмом обучения, так как они свободны от ограничений, свойственных вышеперечисленным типам ИНС.

Как отмечено в литературе, выбор типа сети, ее архитектуры, алгоритма обучения определяется существом задачи и в каждом конкретном случае индивидуален. Согласно рекомендациям работы [6] при обучении разрабатываемой ИНС для обратного распространения ошибки был применен алгоритм Левенберга-Марквардта, как обладающий наибольшей скоростью сходимости.

Цель работы. Решить вышеобозначенные проблемы предлагается путем моделирования интеллектуальной деятельности врача с помощью искусственных нейронных сетей (ИНС), которые, как показала практика использования их во многих других случаях, способны к выявлению скрытых закономерностей [2].

Материалы, методы и результаты исследования

В работе использован весь набор из 6 измерений уровня гликемии при проведении ПТТГ ($g_0, g_{30}, g_{60}, g_{120}, g_{180}, g_{240}$) 185 примеров клинических данных с известными экспертными диагнозами (с диагнозом НОРМА – 98, с диагнозом НТГ – 87), полученными в клинике Института проблем эндокринной патологии АМН Украины.

На основе проведенного анализа типов ИНС в данной работе для распознавания НТГ была выбрана ИНС с прямым распространением сигнала и обратным распространением ошибки с одним скрытым слоем, с тремя нейронами в скрытом слое (в соответствии с рекомендациями работы [5]) и одним нейроном – в выходном (рис. 1).

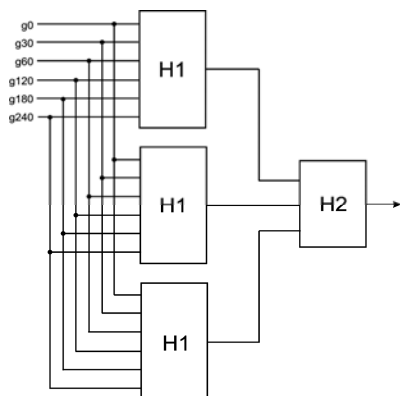


Рис. 1. Архитектура ИНС для классификации НТГ и СД2 по данным ПТТГ ($g_0, g_{30}, g_{60}, g_{120}, g_{180}, g_{240}$)

При этом был использован пакет прикладных программ “Neural Networks Toolbox”, реализованный в среде Matlab-6.5 [6].

В качестве функции активации для нейронов H1 была выбрана сигмоидальная гиперболическая тангенциальная функция

$f_c(s) = (e^s - e^{-s}) / (e^s + e^{-s})$, график которой приведен на рис. 2, а, для нейрона H2 – линейная функция

с ограничениями $f_d(s) = \begin{cases} 0, & s \leq 0; \\ s, & 0 < s < 1; \\ 1, & s \geq 1 \end{cases}$ (рис. 2, б). При этом выходной сигнал y нейрона H2 может принимать лишь одно из двух значений: 0, что будет означать диагностический вывод норма, или 1, соответствующее диагнозу НТГ.

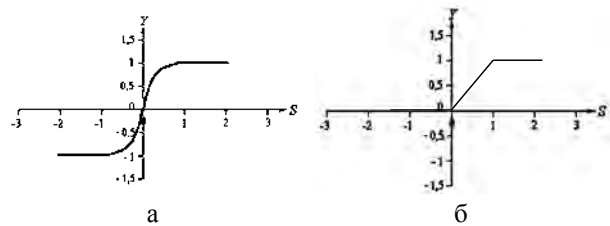


Рис. 2. Графики функций активации нейронов, использованных в разработанной ИНС:

а – сигмоидальной гиперболической тангенциальной функции $f_c(s)$; б – линейной функции с ограничениями $f_d(s)$

Безразмерный параметр точности обучения ИНС (суммарная оценка расхождения всех примеров обучающей выборки) рассчитывалась по формуле:

$$E = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - y_i^*)^2, \quad (1)$$

в которой y_i ($i = 1, 2, 3, \dots, N$) – выходной сигнал нейросети при обработке i -го примера, y_i^* – его известный правильный ответ, принимающие значения 0 или 1; N – объем обучающей выборки.

Его граничное значение, при котором невязка выходных сигналов ИНС с известными ответами считалась несущественной, было принято равным 10^{-5} . график уменьшения значения параметра точности обучения E (1) в процессе его проведения представлен на рис. 3. На нем видно, что необходимая точность достигается уже на десятом цикле обучения.

Для обучения и тестирования ИНС были использованы 185 примеров клинических данных с известными экспертными диагнозами НОРМА (98 примеров) и НТГ (87 примеров). Они были разбиты на обучающее и тестовое множества. При этом численность обучающих примеров вначале варьировалась для достижения достаточно хорошего уровня обучения ИНС. Окончательная ее численность составила 90 примеров: 50 и 40 с диагнозами НОРМА и НТГ, соответственно. Остальные 95 примеров (48

с диагнозом НОРМА и 47 – с НТГ) были использованы как тестовые для выяснения эффективности нейросетевой ранней диагностики СД2.

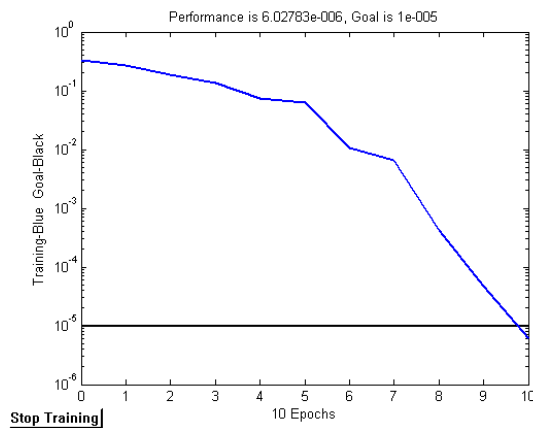


Рис. 3. График обучения ИНС (по оси абсцисс отложены циклы обучения, по оси ординат – точность обучения)

Как оказалось, ИНС при распознавании 48 гликемических состояний с экспертным диагнозом НОРМА делает ошибку только в одном случае, классифицируя его как НТГ. При диагностике 47 тестовых примеров с экспертным диагнозом НТГ она 2 раза ошибочно классифицирует состояние пациента как НОРМУ.

Переходя к относительным частотам w_N обнаружения НОРМЫ и $w_{НТГ}$ обнаружения НТГ (выборочным точечным оценкам соответствующих вероятностей p_N и $p_{НТГ}$) при заданном экспертном диагнозе, получаем:

$$w_N = \frac{47}{48} = 0,979 = 97,9\%,$$

$$w_{НТГ} = \frac{45}{47} = 0,957 = 95,7\%. \quad (2)$$

Для выяснения статистической достоверности полученных отличий оценок вероятностей p_N и $p_{НТГ}$ обнаружения НОРМЫ и НТГ нейронной сетью от априорно 100% экспертной диагностики необходимо найти точные границы доверительных интервалов для них с заранее установленным уровнем достоверности.

Решение этой задачи в случае наблюдаемого биномиального закона распределения сопряжено с громоздкими вычислениями, которые можно упростить с помощью F-распределения Снедекора-Фишера [7]. Для него составлены удобные для расчетов таблицы, одна из которых для 99% доверительного уровня достоверности была применена.

С доверительной вероятностью $(1-\alpha)$ параметр p статистической вероятности биномиального распределения при уточнении его выборочной то-

чечной оценки $w_{выб}$ лежит в пределах: $p^H < p < p^B$, где:

$$p^H = \frac{v_{H2}}{v_{H2} + v_{H1} \cdot F_{\alpha/2}^H},$$

$$p^B = \frac{v_{B1} \cdot F_{\alpha/2}^B}{v_{B2} + v_{B1} \cdot F_{\alpha/2}^B}, \quad (3)$$

$F_{\alpha/2}^H$ – значение случайной величины \tilde{F} , имеющей F-распределение с параметрами

$$v_{H1} = 2(n-k+1), \quad v_{H2} = 2k, \quad (4)$$

такое, что $P\{\tilde{F} \geq F_{\alpha/2}^H\} = \alpha/2$. Аналогично, $F_{\alpha/2}^B$ – значение случайной величины \tilde{F} , имеющей F-распределение с параметрами

$$v_{B1} = 2(k+1), \quad v_{B2} = 2(n-k), \quad (5)$$

такое, что $P\{\tilde{F} \geq F_{\alpha/2}^B\} = \alpha/2$.

Здесь n – число проведенных испытаний (количество тестовых примеров с известным экспертным диагнозом НОРМА или НТГ, в данном случае равное 48 или 47), k – число случаев обнаружения НОРМЫ или НТГ нейронной сетью, α – вероятность ошибки полученного результата, т.е. того, что истинное значение вероятности обнаружения НОРМЫ или НТГ данным методом выходит за пределы указанного интервала.

Для нахождения нижней границы 99% доверительного интервала ($\alpha = 0,01$) вероятности p_N обнаружения НОРМЫ ИНС учитываем, что $k = 47$. При этом параметры v_{H1}, v_{H2} (4) принимают значения: $v_{H1} = 4, v_{H2} = 94$, откуда находим: $F_{0,005}^H(v_{H1} = 4; v_{H2} = 94) \approx 3,86$. Далее по первой из формул (3) вычисляем нижнюю границу доверительного интервала для p_N по 99% доверительному уровню:

$$p_N^{H,0,005} = \frac{94}{94 + 4 \cdot 3,86} \approx 0,859 = 85,9\%. \quad (6)$$

Для получения значения верхней границы доверительного интервала для p_N на уровне 99% аналогично по формулам (5) находим: $v_{B1} = 96; v_{B2} = 2; F_{0,005}^B(v_{B1} = 96; v_{B2} = 2) \approx 39,5$. Тогда по второй из формул (3) находим верхнюю границу доверительного интервала:

$$p_N^{B,0,005} = \frac{96 \cdot 39,5}{2 + 96 \cdot 39,5} \approx 0,9995 \approx 1,000 = 100\%. \quad (7)$$

Следовательно, с достоверностью 99% вероятность обнаружения НОРМЫ нейронной сетью находится в пределах:

$$85,9\% < p_N^{0,99} < 100\%. \quad (8)$$

Для получения доверительного интервала для вероятности $p_{НТГ}$ обнаружения нейронной сетью НТГ на том же уровне 99% достоверности аналогично находим:

$$n = 47; k = 45; v_{н1} = 6; v_{н2} = 90;$$

$$F_{0,005}^H(v_{н1} = 6; v_{н2} = 90) \approx 2,57;$$

$$p_{НТГ}^{H 0,005} \approx 0,854 = 85,4\%; v_{в1} = 92; v_{в2} = 4;$$

$$F_{0,005}^B(v_{в1} = 92; v_{в2} = 4) \approx 8,34;$$

$$p_{НТГ}^{B 0,005} \approx 0,9948 \approx 0,995 = 99,5\%.$$

Таким образом, вероятность обнаружения НТГ нейронной сетью с тем же уровнем достоверности 99% лежит в интервале:

$$85,4\% < p_{НТГ}^{0,99} < 99,5\%. \quad (9)$$

Как видно из неравенств (8), (9) доверительные интервалы на уровне 99% для вероятностей обнаружения НОРМЫ и НТГ нейронной сетью практически содержат вероятность 100%. При этом, как показали эксперименты по вариации численности множества обучающих примеров, даже незначительное ее увеличение относительно описанного позволяет достигнуть 100% чувствительности данной ИНС.

Выводы

Следовательно, построенная и обученная на примерах с гликемическими данными ПТТГ и с соответствующими экспертными диагнозами ИНС в дальнейшем позволяет проводить диагностику на новых тестовых примерах практически на том же уровне, что и сам эксперт.

Отсюда, в частности, следует, что эксперт-эндокринолог при вынесении своего диагности-

ческого заключения руководствуется в основном гликемическими данными ПТТГ пациента, возможно интуитивно, не отдавая себе отчета в этом. В этих данных присутствует скрытая диагностическая информация, которую эндокринологу на основе большого клинического опыта удается извлекать на интуитивном уровне.

Список литературы

1. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.* – Geneva: WHO. Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999. – 59 p.
2. *Технические средства диагностирования: Справочник / В.В. Клюев, П.П. Пархоменко, В.Е. Абрамчук и др.; под общ. ред. В.В. Клюева.* – М.: Машиностроение, 1989. – 672 с.
3. *Распознавание образов и медицинская диагностика / под ред. Ю.И. Неймарка.* – 1972. – 335 с.
4. *Нейроинформатика / А.Н. Горбань, В.Л. Дунин-Барковский, А.Н. Кирдин и др.* – Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. – 296 с.
5. *Дьяконов В. Математические пакеты расширения MATLAB. Специальный справочник / В. Дьяконов, В. Круглов.* – СПб.: Питер, 2001. – 480 с.
6. *Медведев В.С. Нейронные сети. MatLab 6 / В.С. Медведев, В.Г. Потемкин.* – М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 2002. – 496 с.
7. *Биометрия: учеб. пособие / Н.В. Глотов, Л.А. Животовский, Н.В. Хованов, Н.Н. Хромов-Борисов; под ред. М.М. Тихомировой.* – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 264 с.

Поступила в редколлегию 3.04.2015

Рецензент: д-р физ.-мат. наук, проф. С.В. Смеляков, Харьковский университет Воздушных Сил им. И. Кожедуба, Харьков.

КОМП'ЮТЕРНА СИСТЕМА ОБРОБКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ НА БАЗІ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ

О.І. Соловйова

Стаття присвячена розробці комп'ютерної системи на базі штучної нейронної мережі для обробки експериментальних клінічних даних. Вирішена задача класифікації стану об'єкту діагностики за допомогою обробки його клінічних даних методами штучного інтелекту на прикладі ранньої діагностики цукрового діабету 2 типу. Проведене обґрунтування вибору архітектури та алгоритму навчання штучної нейронної мережі для вирішення задачі класифікації. Для з'ясування статистичної достовірності отриманих відмінностей оцінок ймовірностей знайдені точні межі довірчих інтервалів для них з раніше встановленим рівнем достовірності.

Ключові слова: комп'ютерна система, нейронна мережа, класифікація.

COMPUTER SYSTEM OF PROCESSING OF EXPERIMENTAL DATA ON THE BASE OF NEURON NETWORK

O.I. Solov'eva

The article is devoted development of the computer system on the base of artificial neuron network for processing of experimental clinical data. The task of classification of the state of object of diagnostics is decided through processing of his clinical data the methods of artificial intelligence on the example of early diagnostics of saccharine diabetes 2 types. The ground of choice of architecture and algorithm of teaching of artificial neuron network is conducted for the decision of task of classification. For finding out of statistical authenticity of the got differences of estimations of probabilities the exact scopes of confidence intervals are found for them with the beforehand set level of authenticity.

Keywords: computer system, neuron network, classification.