

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

О.И. Соловьёва

(представил д.ф.-м.н., проф. А.Г. Нерух)

В статье проведена оценка возможности применения нейронных сетей для формализации и структурирования неформализуемых экспертных знаний врача-эндокринолога с целью повышения эффективности ранней диагностики сахарного диабета типа 2.

Введение. Основной разновидностью сахарного диабета, тяжелого распространенного эндокринного заболевания, является сахарный диабет типа 2 (СД2), обусловленный резистентностью тканей организма пациента к инсулину. Он характерен многолетними латентными, обычно поздно диагностируемыми формами, сопровождающимися при этом смертельно опасными сосудистыми и неврологическими осложнениями [1]. Поэтому совершенствование ранней, своевременной диагностики СД2 является актуальной проблемой не только медицинского, но и социального характера. Искусственные нейронные сети (ИНС) – эффективное средство распознавания образов [2, 3], хорошо зарекомендовавшее себя в различных областях науки и техники, насколько известно автору, до сих пор не применялись в диагностике СД.

Постановка проблемы. В настоящее время ранняя диагностика СД2 (обнаружение латентной формы СД, называемой также нарушением толерантности к глюкозе (НТГ)) является скорее искусством, чем наукой. Она проводится опытными эндокринологами на основе интуитивного анализа результатов перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) пациента, а также 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 [1]. Поэтому многочисленные попытки введения объективных диагностических критериев СД2 непосредственно по значениям ПТТГ оказались безуспешными, в связи с чем решением Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 1999 г. этот тест не рекомендовали в качестве основы для формальной диагностики этого заболевания [4]. Однако эффективное

интуитивное использование его данных опытными эндокринологами свидетельствует о его скрытых потенциальных диагностических возможностях. Попытки их объективной реализации, предпринимавшиеся ранее, оказались не достаточно эффективными. Они состояли в разработке динамических моделей углеводного обмена, их настройке по данным ПТТГ с получением значений диагностических параметров и сопоставлении результатов с диагностическими критериями [5]. По-видимому, упрощенность и несовершенство этих моделей, даже тех, которые удалось довести до практического внедрения, обусловили то, что предлагаемая на их основе диагностика СД2 намного уступает эксперту-эндокринологу в возможности раннего распознавания этого заболевания [6]. 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 интуитивной диагностической деятельности, в частности, количественная оценка вклада в постановку ими диагноза данных ПТТГ, обоснование эмпирически найденной схемы его проведения и возможные рекомендации по ее совершенствованию. Решить эти проблемы предлагается путем моделирования интеллектуальной деятельности врача с помощью ИНС, которые, как показала практика использования их во многих других случаях, способны к выявлению скрытых закономерностей [2, 3].

Анализ литературы. Хотя ИНС известны уже около полувека, в последнее время наблюдается повторный повышенный интерес к их применению в решении различных прикладных задач диагностики, в том числе и в медицине [2, 3, 7]. Это обусловлено как достигнутым уровнем развития теоретической базы ИНС, так и возможностями их реализации современными программными средствами [2]. В частности, была разработана ИНС для выбора метода лечения базальноклеточного рака кожи, для фильтрации электрокардиограмм. ИНС сейчас широко применяются в кардиологии для предсказания инфаркта миокарда и риска послеоперационных осложнений с чувствительностью 92 и 60%, соответственно. Использование ИНС для распознавания рака молочной железы при анализе маммограмм злокачественной ткани позволило достигнуть чувствительности диагностики, близкой к 100%. В работе [8] автором была построена ИНС для диагностики патологий щитовидной железы. Чувствительность этой ИНС составила 88%, ее специфичность достигала 100%. Однако, насколько известно автору, попыток применения ИНС для решения задачи ранней диагностики СД2 посредством обработки гликемических данных ПТТГ до сих пор не было.

Целью статьи является построение ИНС для обработки гликемических данных ПТТГ, выяснение эффективности ранней диагностики СД2 на ее основе, оценка вклада данных ПТТГ в интуитивный диагноз врача-эксперта.

Основная часть. Недавно в работе [8] была предложена ИНС, разработанная автором для ранней диагностики эндокринных патологий щитовидной железы. Ее эффективность, продемонстрированная на клиническом материале, позволяет надеяться, что ИНС может быть столь же успешно использована и при диагностике латентной формы другого эндокринного заболевания – сахарного диабета типа 2.

Архитектура ИНС состоит из описания количества слоев сети, количества нейронов в каждом слое, вида функции активации каждого слоя и информации о соединении слоев. Она определяется особенностями конкретной задачи, для которой разрабатывается ИНС. При этом четких рекомендаций по оптимальному выбору архитектуры сети для решения той или иной задачи не существует. В большинстве случаев оптимальный выбор типа и структуры ИНС получается на основе интуитивного подбора.

Задача ранней диагностики СД2 может быть представлена как задача классификации состояния нейрогормонального механизма регуляции углеводного обмена у обследуемого пациента на НОРМУ и НТГ, поэтому для ее решения применимы соответствующие типы ИНС: сеть прямого распространения сигнала, многослойный персептрон, сеть Элмана, вероятностная сеть.

На основе проведенных экспериментов для определения НТГ была выбрана ИНС с прямым распространением сигнала и обратным распространением ошибки с 7 нейронами в скрытом слое. В большинстве случаев для обучения таких сетей используется алгоритм обратного распространения ошибки, но мы использовали алгоритм Левенберга-Марквардта, т.к. он имеет большую скорость сходимости и соответственно требуется меньше времени. В качестве функции активации в первом слое использовалась сигмоидальная функция, а в выходном – линейная функция активации нейронов. Как следует из анализа литературы, применение таких функций активации наиболее подходит для решения задач классификации [2, 3, 7, 9]. В результате эксперимента была достигнута реакция ИНС, которая продемонстрирована на рис. 1.

Для оценки качества обучения, из всей выборки клинических данных было выделено 3 подмножества: обучающее, контрольное и тестовое. Обучающее подмножество применялось для настройки параметров сети, контрольное подмножество использовалось в течение всего процесса обучения для контроля представительности используемой выборки. Как видно из кривых на рис. 1, вначале значения ошибки обучения для контрольного и обучающего подмножества существенно не отличаются (1 и 1.5 соответственно), что свидетельствует об однородности разбиения исходной выборки. Ошибка обучения для контрольного подмножества уменьшается также, как и ошибка для обучающего и не превышает ее, что свидетельствует об отсутствии эффекта переобучения. Ошибка для тестового подмножества расчи-

тывается в процессе всего обучения, но для настройки параметров сети не используется. Из взаимного расположения кривых на из рис. 1 следует также, что ошибка для контрольного подмножества не превышает ошибку для тестового. Это свидетельствует о представительности исходной выборки.

Результаты сравнения чувствительности формализованной системы диагностики СД2 согласно рекомендациям ВОЗ и диагностики на основе разработанной ИНС для 64 пациентов с врачебным диагнозом – НТГ приведены в табл. 1, согласно которой относительная частота обнаружения НТГ в группе из 64 пациентов, имеющих его, составляет

$$w_{\text{воз}} = \frac{22}{64} \approx 0,344 = 34,4\% \quad \text{и} \quad w_{\text{инс}} = \frac{49}{64} \approx 0,766 = 76,6\% \quad (1)$$

по системе диагностики, основанной на рекомендациях ВОЗ 1985 г, и с помощью ИНС, соответственно, т.е. чувствительность системы ранней диагностики СД2 ВОЗ составляет 34,4%, а у диагностики с ИНС – 76,6%. Таким образом, предлагаемая ранняя диагностика СД2 на основе ИНС превосходит в чувствительности рекомендации ВОЗ, однако обе они уступают врачу-эксперту в возможности распознавания этого заболевания.

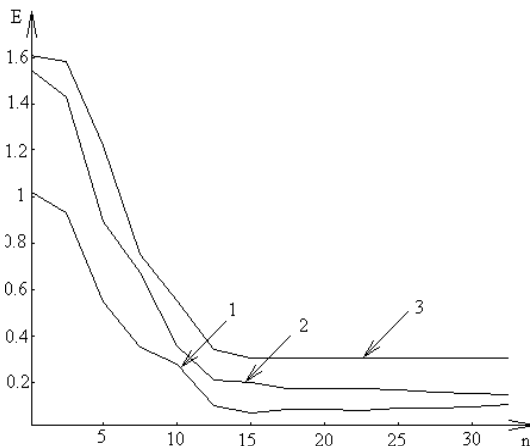


Рис. 1. Результаты обучения ИНС на различных множествах: 1 – контрольном, 2 – обучающем, 3 – тестовом, где n – количество эпох обучения, E – среднеквадратическая погрешность обучения

Таблица 1

Распределение численности диагнозов 64 пациентов с врачебным диагнозом НТГ по состояниям НОРМА и НТГ согласно формализованной системе диагностики ВОЗ и разработанной ИНС

Системы диагностики	ИНС			Всего
	Диагноз	Норма	НТГ	
ВОЗ, 1985 г.	Норма	15	27	42
	НТГ	0	22	22

Всего	15	49	64
-------	----	----	----

Более детальный анализ также подтверждает очевидную повышенную диагностическую чувствительность метода, основанного на ИНС, относительно рекомендаций ВОЗ 1985 г. Действительно, ранняя диагностика СД2 согласно рекомендациям ВОЗ распознает НТГ только в 22 случаях из 64 и почти в два раза чаще не замечает его. Диагностика латентной формы СД2 на основе ИНС наоборот обнаруживает НТГ в 49 случаях, что более чем в 2 раза чаще, и лишь в 15 случаях дает диагноз НОРМА. Из данных табл. 1 следует также, что ИНС не пропускает диагноза НТГ, полученного согласно системе ВОЗ, а диагноз НОРМА по ВОЗ распознается ИНС как НТГ в 15 случаях из 42. При этом нераспознавание НТГ с помощью ИНС, всегда сопровождается тем же результатом при диагностике по рекомендациям ВОЗ.

Представляет интерес выяснение статистической достоверности полученных результатов и достоверности различий между ними. Вероятность получения результатов (1) в предположении, что система ранней диагностики СД2 ВОЗ (или с ИНС) функционирует случайным образом и диагнозы НОРМА и НТГ каждый раз принимаются равновероятно с вероятностями $\frac{1}{2}$, независимо от результатов остальных испытаний, т.е. имеет место биномиальное распределение случайной величины-диагноза с данными двумя значениями, описываемое формулой Бернулли, используя формулу Стирлинга равна, соответственно $p_{64}(22) \approx 0,0044$, $p_{64}(49) \approx 8,64 \cdot 10^{-6}$. Поскольку эти вероятности пренебрежимо малы, можно сделать вывод о том, что результаты обработки клинических данных ПТТГ (1) не могут быть получены случайно и характеризуют обе системы ранней диагностики СД2.

Частоты (1) являются выборочными точечными оценками генеральных относительных частот, иначе статистических вероятностей $p_{\text{ВОЗ}}$ и $p_{\text{ИНС}}$ обнаружения НТГ по соответствующим системам диагностики, которые могут служить объективными характеристиками чувствительности этих систем. При этом возникает вопрос об определении доверительных интервалов для величин $p_{\text{ВОЗ}}$ и $p_{\text{ИНС}}$. Эта задача решается с использованием биномиального распределения, которое может быть представлено через F-распределение Снедекора-Фишера. Найдены точные границы 95% доверительного интервала для вероятности p обнаружения НТГ (нижняя p_n и верхняя p_v границы) $p_n < p < p_v$ для обеих систем диагностики:

$$22,1\% < p_{\text{ВОЗ}} < 49,9\%; \quad 64,4\% < p_{\text{ИНС}} < 86,0\%. \quad (2)$$

Поскольку доверительные интервалы (2) для точечных оценок (1) не пересекаются, можно сделать вывод о статистической достоверности

полученных результатов.

Выводы. Доказанное статистически достоверное превосходство системы диагностики СД, основанной на использовании ИНС, над системой ВОЗ в чувствительности обнаружения НТГ не случайно, оно обусловлено использованием скрытой диагностической информации, заключенной в данных ПТТГ и неподдающейся формализации. Разработанная система диагностики уступает врачу-эксперту по чувствительности, но превосходит эксперта по объективности и допускает дальнейшее усовершенствование, что приблизит ее к врачу-эндокринологу по результативности.

ИНС может быть использована при массовых скрининговых обследованиях, при отсутствии врача-эндокринолога либо в помощь ему, а также для обучения студентов-медиков, интернов, клинических ординаторов диагностике латентных форм СД₂. ИНС может быть использована также в дальнейшем для проверки целесообразности традиционной схемы проведения ПТТГ и для ее совершенствования. Полученные результаты подтверждают целесообразность и адекватность выбранного подхода к построению медицинских диагностических систем в области эндокринологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. *Диабетология*. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
2. Россиев Д.А. Гл. 5. *Медицинская нейроинформатика // Нейроинформатика / А.Н. Горбань, В.Л. Дунин-Барковский и др.* – Н-ск: Наука, 1998. – 248 с.
3. Горбань А.Н., Россиев Д.А. *Нейронные сети на персональном компьютере*. – Н-ск: Наука, 1996. – 276 с
4. *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. *Dep. of Noncommunicable Disease Surveillance*, 1999. – 59 p.
5. *Итоги науки и техники. Математическая биология и медицина. Т. 3. Биомедицинские математические модели и их идентификация / Под ред. В.И. Толокнова*. – М. ВИНТИ, 1989. – 218 с.
6. Ланга С.И., Ланга С.С. *Компьютерная ранняя диагностика сахарного диабета методами математического моделирования // АСУ и приборы автоматики*. – Х.: ХНУРЭ. – 2004. – Вып. 128. – С. 52 – 61.
7. Россиев Д.А., Головенкин С.Е., Назаров Б.В. и др. *Определение информативности медицинских параметров с помощью нейронной сети // Диагностика, информатика и метрология – 94: Тезисы НТК, С.-Пб., 28-30 июня 1994 г.* – С.-Пб., 1994. – С. 348.
8. Мустецов Н.П., Соловьёва О.И. *Медицинская диагностическая система // Электроника и связь*. – 2004. – № 22. – С. 107 – 110.
9. *Нейронные сети. MATLAB 6 / Под общ. ред. В.Г. Потёмкина*. – М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 2002. – 496 с.

Поступила 16.11.2004

СОЛОВЬЁВА Ольга Игоревна, ст. преп. ХУВС. В 2001 году окончила ХНУРЭ. Область научных интересов – математическое моделирование, искусственные нейронные сети.
E-mail: koryto@piset.net.
