

УДК 519.876.5

О.И. Соловьева¹, С.И. Лапта², С.С. Лапта³¹ Харьковський університет Воздушних Сил ім. І. Кожедуба, Харків² Харьковський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди, Харків³ Українська інженерно-педагогічна академія, Харків

НЕЙРОСЕТЕВАЯ ОБРАБОТКА ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПТТГ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Для возможности объективизации и автоматизации диагностической деятельности опытного эндокринолога при проведении массовых обследований населения на латентную форму сахарного диабета 2-го типа (СД2) предлагается ее моделирование с помощью искусственных нейронных сетей (ИНС). Проведена разработка ИНС, которая, как показали исследования, по уровню диагностики СД2 по гликемическим данным перорального теста толерантности к глюкозе, при должном обучении на примерах диагностики опытного эксперта-эндокринолога, практически не уступает ему.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, объективная диагностика.

Введение

Постановка проблемы. В настоящее время ранняя диагностика СД2 (обнаружение латентной формы сахарного диабета 2 типа, называемой также НТГ – нарушением толерантности к глюкозе) является скорее искусством, чем наукой. Она проводится опытными эндокринологами на основе интуитивного анализа результатов перорального теста толерантности к глюкозе – ПТТГ пациента. Он состоит в измерении уровня глюкозы в крови натощак, а затем, после приема внутрь глюкозной нагрузки в 75 г, еще несколько раз с интервалом в полчаса. Однако многочисленные попытки введения объективных диагностических критериев СД2 непосредственно по значениям ПТТГ оказались безуспешными, хотя их эффективное интуитивное использование опытными эндокринологами свидетельствует об их скрытых потенциальных диагностических возможностях. Необходимость в проведении массовых скрининговых обследований населения для раннего выявления СД2 требует автоматизации интеллектуальной деятельности врача, решить которую предлагается путем ее моделирования с помощью искусственных нейронных сетей (ИНС), которые, как показала практика использования их во многих других случаях, способны к выявлению скрытых закономерностей.

Анализ последних достижений и публикаций. Хотя ИНС известны уже около полувека, в последнее время опять наблюдается повышенный интерес к их применению в решении различных прикладных задач диагностики, в том числе и в медицине [1]. Это обусловлено как достигнутым уровнем развития теоретической базы ИНС, так и возможностями их реализации современными программными средствами. В частности, была разра-

ботана 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. Использование ИНС для распознавания рака молочной железы при анализе маммограмм злокачественной ткани позволило достигнуть чувствительности диагностики, близкой к 100%. В работе [2] одним из авторов настоящей статьи была описана разработанная им ИНС для решения задачи ранней диагностики СД2 посредством обработки гликемических данных ПТТГ. Однако при этом были получены результаты, существенно уступающие диагностике эксперта-эндокринолога.

Формулировка цели статьи. В соответствии с вышеизложенным целью статьи является разработка искусственной нейронной сети для экспертной диагностики латентной формы сахарного диабета и выяснение эффективности ее работы относительно заключений опытного эндокринолога.

Изложение основного материала

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: 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 [1]. Аналогично и перцептроны 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. 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 настройки и обучения, так как они свободны от ограничений, свойственных вышеперечисленным типам ИНС. Как отмечено в литературе, количество слоев и нейронов в такой сети следует подбирать на практике.

Выбор типа сети, ее архитектуры, алгоритма обучения определяется существом задачи и в каждом конкретном случае индивидуален. Повышенные требования предъявляются к обучающему множеству, которое должно быть адекватно и представительно с точки зрения существа задачи диагностики эндокринных патологий.

На основе проведенного анализа типов ИНС для их использования для распознавания НТГ была выбрана ИНС с прямым распространением сигнала и обратным распространением ошибки с 7 нейронами в скрытом слое (рис. 1).

В нашей работе для обратного распространения ошибки был применен алгоритм Левенберга-Марквардта, как обладающий наибольшей скоростью сходимости, что позволило сократить время счета.

В качестве функции активации в первом слое ИНС использовалась сигмоидальная функция, а в ее выходном слое – линейная функция активации нейронов. Как следует из анализа литературы, применение таких функций активации наиболее подходит для решения задач классификации. В результате проведенных численных экспериментов была достигнута реакция ИНС, которая продемонстрирована на рис. 2.

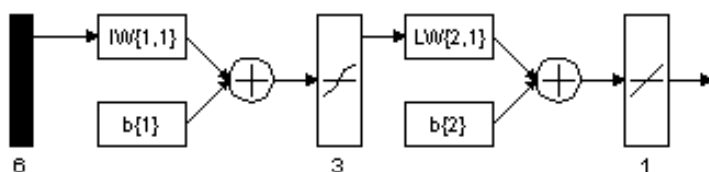


Рис. 1. Конфигурация НС для распознавания НТГ по данным ПТТГ

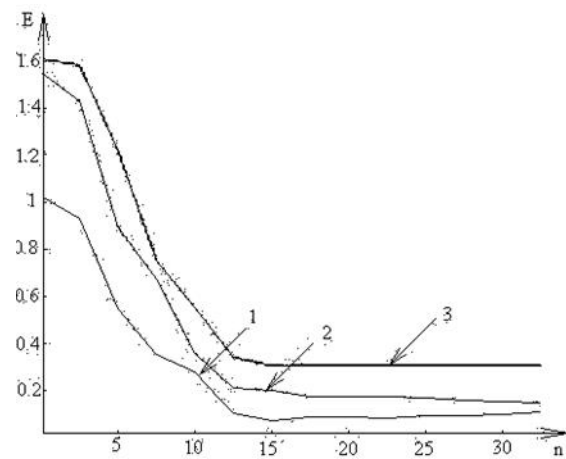


Рис. 2. Результаты обучения ИНС на различных множествах: 1 – контрольном, 2 – обучающем, 3 – тестовом, где n – количество эпох обучения, E – среднеквадратическая погрешность обучения

Для оценки качества обучения из всей выборки клинических данных было выделено три 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. 2, в начале обучения значения ошибки обучения для контрольного и обучающего подмножеств существенно не отличаются, что свидетельствует об однородности разбиения исходной выборки. Ошибка обучения для контрольного подмножества уменьшается так же, как и ошибка для обучающего подмножества, и не превышает ее, что свидетельствует об отсутствии эффекта переобучения.

Ошибка (формула) для тестового подмножества рассчитывается в процессе всего обучения, но для настройки параметров сети не используется. Из взаимного расположения кривых на рис. 2 следует также, что ошибка для контрольного подмножества не превышает ошибки для тестового подмножества. Это свидетельствует о представительности исходной выборки.

Для обучения и тестирования построенной ИНС были использованы гликемические данные ПТТГ пациентов с известными экспертными диагнозами НОРМА (98 примеров) и НТГ (87 примеров), полученные в Институте проблем эндокринной патологии АМН Украины. При этом численность обучающих примеров вначале варьировалась для достижения достаточно хорошего уровня обучения ИНС.

Окончательная ее численность составила 90 примеров: 50 и 40 первых примеров по списку из таблиц с диагнозами НОРМА и НТГ, соответственно. Осталь-

ные 95 примеров (48 с диагнозом НОРМА и 47 – с НТГ) были использованы затем как тестовые для выяснения эффективности нейросетевой ранней диагностики СД2.

После проведенного обучения 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.

При переходе 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:

$$\begin{aligned} w_N &= \frac{47}{48} = 97,9\%; \\ w_{НТГ} &= \frac{45}{47} = 95,7\%. \end{aligned} \quad (1)$$

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 [3]. Для него составлены удобные для расчетов таблицы, одну из которых для 99% доверительного уровня достоверности мы применяли.

С доверительной вероятностью $(1 - \alpha)$ параметр p статистической вероятности биномиального распределения при уточнении его выборочной точечной оценки $w_{выб}$ лежит в пределах: $p^H < p < p^B$, где:

$$\begin{aligned} p^H &= \frac{v_{H2}}{v_{H2} + v_{H1} \cdot F_{\alpha/2}^H}; \\ p^B &= \frac{v_{B1} \cdot F_{\alpha/2}^B}{v_{B2} + v_{B1} \cdot F_{\alpha/2}^B}, \end{aligned} \quad (2)$$

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

$$v_{H1} = 2(n - k + 1), \quad v_{H2} = 2k, \quad (3)$$

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

$$\begin{aligned} v_{B1} &= 2(k + 1); \\ v_{B2} &= 2(n - k), \end{aligned} \quad (4)$$

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} (3) принимают значения:

$$v_{H1} = 4, \quad v_{H2} = 94$$

и из таблицы [3] находим:

$$F_{0,005}^H(v_{H1} = 4; v_{H2} = 94) \approx 3,86.$$

Далее по первой из формул (2) вычисляем нижнюю границу доверительного интервала для p_N по 99% доверительному уровню:

$$p_N^{H, 0,005} = \frac{94}{94 + 4 \cdot 3,86} \approx 0,859 = 85,9\%. \quad (5)$$

Для получения значения верхней границы доверительного интервала для p_N на уровне 99% аналогично по формулам (4) находим:

$$v_{B1} = 96; \quad v_{B2} = 2;$$

$$F_{0,005}^B(v_{B1} = 96; v_{B2} = 2) \approx 39,5.$$

Тогда по второй из формул (2) находим верхнюю границу доверительного интервала:

$$p_N^{B, 0,005} = \frac{96 \cdot 39,5}{2 + 96 \cdot 39,5} \approx 0,9995 \approx 1,000 = 100\%. \quad (6)$$

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

$$85,9\% < p_N^{0,99} < 100\%. \quad (7)$$

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

$$n = 47; \quad k = 45; \quad v_{H1} = 6;$$

$$v_{H2} = 90; \quad v_{B1} = 92; \quad v_{B2} = 4;$$

$$F_{0,005}^H(v_{H1}; v_{H2}) \approx 2,57;$$

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

$$F_{0,005}^B(v_{B1} = 92; v_{B2} = 4) \approx 8,34;$$

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

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

$$85,4\% < p_{\text{НТГ}}^{0,99} < 99,5\% . \quad (8)$$

Как видно из неравенств (7), (8) 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. 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 диагностического заключения руководствуется в основном гликемическими данными ПТТГ пациента, возможно интуитивно, не отдавая себе отчета в этом. С другой стороны, можно сделать еще более важный вывод о том, что в гликемических данных ПТТГ, несмотря на неэффективность их анализа на основе предложенных ранее объективных диагностических критериев, в неявном виде присутствует скрытая диагностическая информация, которую эндокринологам на основе большого клинического опыта удается извлекать на интуитивном уровне.

Выводы

Выяснено, что должным образом обученная описанная в работе ИНС позволяет проводить выявление НТГ по гликемическим данным ПТТГ практически столь же успешно, как и опытный эксперт-эндокринолог, на диагностических примерах которого она обучена. Эта ИНС в виде программно-аппаратного комплекса может быть использована при массовых скрининговых обследованиях населения, при отсутствии врача-эндокринолога либо в помощь ему, а также для обучения студентов-медиков диагностике латентных форм СД2.

Список литературы

1. Горбань А.Н. *Нейроинформатика* / А.Н. Горбань, В.Л. Дунин-Барковский, А.Н. Кирдин и др. – Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. – 296 с.
2. Соловьева О.И. *Возможность проведения эффективной ранней диагностики сахарного диабета типа 2 с помощью искусственных нейронных сетей* / О.И. Соловьева // Системи обробки інформації: збірник наукових праць. – Х.: ХВУ, 2004. – Вип. 12(40). – С. 212-217.
3. *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 12.10.2011

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

НЕЙРОМЕРЕЖЕВА ОБРОБКА ГЛІКЕМІЧНИХ ДАНИХ ПТТГ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЙОГО ДІАГНОСТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

О.І. Соловйова, С.І. Лапта, С.С. Лапта

Для можливості об'єктивізації її автоматизації діагностичної діяльності ендокринолога при проведенні масових обстежень населення на латентну форму цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) пропонується її моделювання за допомогою штучних нейронних мереж (ШНМ). Проведено розробку ШНМ, яка, як показали дослідження, за рівнем діагностики ЦД2 за глікемічними даними перорального тесту толерантності до глюкози при належному навчанні на прикладах діагностики досвідченого експерта-ендокринолога практично не поступається йому.

Ключові слова: штучна нейронна мережа, цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, об'єктивна діагностика.

THE NEURAL NETWORK TREATMENT OF THE OGTT GLYCEMIC DATA FOR INCREASING ITS DIAGNOSTIC EFFICIENCY

O.I. Solovjova, S.I. Lapta, S.S. Lapta

For the possibility of the objectification and automatization of the diagnostic activities of the endocrinologist, when the population mass investigations of the Diabetes mellitus 2 type (DM2) latent form is carrying out, the modelling with the help of the artificial neural network (ANN) is offered. The ANN elaboration was carrying out, which, as the investigations showed, the DM2 diagnostic level according to the oral glucose tolerance test (OGTT) glycemic data, when a proper training on the examples of the experienced expert endocrinologist, is practically inferior to none of the experts.

Keywords: artificial neural network, Diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, objective diagnostics.