

ИНТЕГРАЦИЯ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ НА ПРИМЕРЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

© 2020 г. С. С. Сафарова

Азербайджанский Медицинский Университет, Азербайджанская Республика, г. Баку

В настоящее время клиницистам доступно большое количество информации, начиная с клинических симптомов заболевания и заканчивая различными типами биохимических данных, результатов инструментальных методов и аппаратных средств исследования. Каждый тип данных предоставляет информацию, которая должна быть оценена и отнесена к определенной патологии во время диагностического процесса. В целях оптимизации скрининга и во избежание лечебно-диагностических ошибок в медицинской практике все более широкое применение в диагностировании получают системы принятия решений, основанные на методах искусственного интеллекта (в том числе искусственные нейронные сети). Подобные системы позволяют повысить эффективность клинического анализа за счет обработки сложных и взаимосвязанных массивов медицинских данных и интегрировать их в результаты диагностирования, проводимые врачом-клиницистом. В статье приведено описание применения методологии искусственных нейронных сетей в медицинской диагностике на примере моделирования и анализа риска остеопоротических изменений костной ткани у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть, сахарный диабет, остеопороз

INTEGRATION OF DECISION SUPPORT SYSTEMS IN MEDICAL PRACTICE: PREDICTION OF OSTEOPOROSIS IN DIABETIC PATIENTS

S. S. Safarova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Currently, large amounts of information is available to clinical specialists ranging from clinical symptoms to various types of biochemical data and results of instrumental methods of diagnostics. In order to optimize decision making and to avoid treatment errors in medical practice, decision support systems based on artificial intelligence methods including artificial neural networks are becoming widely used in diagnostic procedures. Such systems allow increasing the efficiency of clinical analysis due to the processing of complex and interrelated medical data and integrating them into the results of diagnostics carried out by a clinician. This article describes the application of the methodology of artificial neural networks in medical diagnostics on the example of modeling and analyzing the risk of osteoporosis in diabetic patients.

Key words: artificial neural network, diabetes mellitus, osteoporosis

Библиографическая ссылка:

Сафарова С. С. Интеграция системы поддержки принятия решений в медицинскую практику на примере прогнозирования риска остеопороза при сахарном диабете // Экология человека. 2020. № 3. С. 60–64.

For citing:

Safarova S. S. Integration of Decision Support Systems in Medical Practice: Prediction of Osteoporosis in Diabetic Patients. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 3, pp. 60-64.

Человечество в XXI веке столкнулось с угрозами, напрямую связанными с технологическим прогрессом: гиподинамией, ожирением, стрессом и т. д., лежащими в основе метаболических изменений и обусловленными ростом распространенности таких заболеваний, как сахарный диабет, остеопороз, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания, оказывающими негативное влияние на здоровье, уносящими жизни миллионов людей. Хронический характер течения данных заболеваний требует длительного и дорогостоящего лечения, что поглощает большие ресурсы здравоохранения и ложится тяжелым бременем на систему социального обеспечения. Диагностика заболеваний является ключевым элементом медицины и здравоохранения. Неправильно поставленный диагноз приводит к выбору неверного метода лечения,

что способствует развитию осложнений и в итоге приводит к летальному исходу [2, 5].

Клиницистам в настоящее время доступен широкий спектр информации, начиная с клинических симптомов заболевания и заканчивая различными типами биохимических данных, результатов инструментальных методов и аппаратных средств исследования. Каждый тип данных предоставляет информацию, которая должна быть оценена и отнесена к определенной патологии во время диагностического анализа.

В целях повышения адекватности, эффективности процесса диагностики и во избежание ошибок в повседневной лечебной практике все более широкое применение получают системы принятия решений в диагностировании, основанные на методах искусственного интеллекта (в том числе искусственных

нейронных сетях). Подобные системы позволяют повысить эффективность клинического анализа за счет обработки сложных и взаимодействующих массивов медицинских данных и интегрировать их в результаты диагностирования, проводимого врачом-клиницистом [3, 9].

Искусственные нейронные сети (ANN) — это современное направление методологии искусственного интеллекта, получающее все более широкое применение в системах поддержки принятия решений (СППР) в самых различных областях. Эффективность применения данного математического аппарата в медицинской практике обусловлена его широкими возможностями для моделирования сложных мультипараметрических систем, обработки больших и взаимосвязанных массивов медицинских данных за счет формализации опыта и интуиции врача/исследователя [1, 3], что позволяет избежать дорогостоящей диагностики и выбора неподходящей методики лечения. Приложения ANN в медицине в настоящее время в основном решают проблемы распознавания изображений (ультразвук, рентген, ЭКГ) [2, 7, 9].

Врач в своей практике постоянно решает задачу диагностирования, представляющую собой проблему выявления заболеваний и выбора тактики лечения, основываясь на сложных, многофакторных наблюдениях и применяя накопленные знания (персональные и коллективные), интуицию. Все это обуславливает целесообразность и актуальность разработки СППР, имитирующих медицинские рассуждения, основанные на формализации опыта и интуиции специалиста в сложных для диагностики клинических случаях. При этом входными данными являются набор симптомов/признаков, а также данные лабораторных и инструментальных анализов, а выходными — расчетные данные, позволяющие поставить конечный диагноз. Анализ исследований [5, 7] показывает, что на данный момент реализация подобных СППР эффективна на базе методологии искусственных нейронных сетей.

Возрастающий интерес к интеллектуальным СППР в медицинской диагностике объясняется тем, что процессы, требующие решения задач прогнозирования и принятия решений, основанных на выявляемых скрытых закономерностях, отличает их от прочих используемых методов статистического анализа. Искусственные нейронные сети обладают многими привлекательными теоретическими свойствами, в частности способностью обнаруживать не предопределенные отношения, такие как нелинейные эффекты и/или взаимодействия, и могут использоваться в качестве дополнения или альтернативы стандартным статистическим методам (таким как логистическая регрессия или регрессия Кокса). Теоретически ANN имеют значительные преимущества перед стандартными статистическими подходами. Нейронные сети автоматически допускают 1) произвольные нелинейные отношения между независимыми и зависимыми переменными и 2) все возможные взаимодействия между зависимыми переменными. Стандартные

статистические подходы (например, логистическая регрессия или регрессия Кокса) требуют дополнительного моделирования для обеспечения такой гибкости. Кроме того, ANN не требуют явных предположений распределения (таких как нормальность). Эти и другие предлагаемые преимущества вызывают значительный интерес к использованию методов нейронной сети для классификации и алгоритмизации управления медицинскими данными, прогнозирования последствий в клинической медицине.

Основываясь на данных литературы [1, 4, 5], можно сделать несколько выводов. Во-первых, регрессионные подходы обладают рядом положительных свойств: простотой использования и способностью делать выводы на основе результатов. Во-вторых, ни один метод не доминирует над другим в прогнозирующей эффективности. В самых объёмных наборах данных оба подхода имели очень сходную производительность. В то время как в наборах данных более умеренного размера ANN превосходит регрессионные методы анализа.

Эти теоретические преимущества достигаются за счет снижения интерпретируемости результатов модели. Отличительное свойство нейросетей состоит в том, что они не программируются — не используют никаких правил вывода для постановки диагноза, а обучаются делать это на примерах. В этом смысле нейросети совсем не похожи на экспертные системы, разработка которых в 1970-е годы происходила после временной «победы» Искусственного Интеллекта над тем подходом к моделированию памяти, распознавания образов и обобщения, который основывался на изучении нейронной организации мозга.

Целью исследования является повышение эффективности процессов медицинской диагностики с применением методологии искусственных нейронных сетей на примере разработанной и реализованной методики построения интеллектуальной СППР для прогнозирования риска остеопоротических изменений костной ткани у больных сахарным диабетом.

Методика построения СППР

На основе анализа исследований [4, 8, 9] с целью построения СППР был выбран в качестве модели искусственной нейронной сети с прямой связью, отображающей набор входных данных в набор выходных данных, многослойный персептрон (MLP).

Многослойный персептрон состоит из линейной функции активации во всех нейронах; то есть имеет простой механизм включения-выключения, позволяющий определить, сработает ли нейрон. Отличительной особенностью MLP является то, что каждый нейрон использует нелинейную функцию активации. Это позволяет смоделировать механизм действия биологических нейронов мозга. Данная функция имеет множество видов с единственным требованием — должна быть нормализуемой и дифференцируемой.

Многослойный персептрон состоит из одного входного и одного выходного слоя с одним или несколькими скрытыми слоями нелинейно-активирующих узлов. Каждый узел в одном слое соединяется с

определенным весом для каждого другого узла в следующем слое. Система формирует модель на основе построения алгоритма, основанную на зависимости значений одних показателей от определенного ряда других параметров.

Как и любая нейронная сеть, построенная модель требует обучения (в нашем случае алгоритм обучения применялся к динамически построенной нейронной сети для минимизации ошибки путем непрерывного обучения сети до достижения оптимального уровня эффективности). Обучение происходит в пересетроне путем изменения весов соединений (или синаптических весов) после обработки каждого фрагмента данных на основе количества ошибок в выходных данных по сравнению с ожидаемым результатом. Эффективность выполнения подхода проверяется путем проведения сравнительного исследования, которое включает в себя тестирование динамически построенной сети и представляет сравнительный анализ результатов классификации.

Разработанная методика построения самообучающейся прогнозирующей системы с применением нейронных сетей для интеллектуальной СППР состоит из следующих этапов: постановка задачи, подготовка входных данных, создание и обучение нейросети, включая: выбор типа нейронной сети, формирование схемы подачи обучающих данных, которая определяет количество входных сигналов и соответствующих им входных синапсов, а также ответ, включение или выключение нормирования входных данных.

Нормирование входных сигналов представляет собой один из видов предобработки и является исключительно важным в методике создания нейросетевых систем. При нормировании на входной синапс подается не величина параметра (для данного примера), а ее эквивалент, полученный путем пересчета по опре-

деленной схеме. Технологический аспект заключается в следующем. Применяемая технология обучения нейронных сетей предусматривает универсальную структуру и алгоритмы обучения для клинических данных любого характера. Однако в результате проводимых нами многочисленных экспериментов было установлено, что наиболее универсальная и быстро обучающаяся архитектура полносвязной сигмоидной (имеющей характеристическую функцию нейронов) нейросети оптимально работает при нахождении входных параметров в диапазоне от -1 до 1 . Каждый входной сигнал перед подачей на синапс пересчитывается по формуле:

$$NX_i(t) = \frac{X_i(t) - X_i^{\min}}{X_i^{\max} - X_i^{\min}},$$

где $X_i(t)$ – исходный сигнал, $NX_i(t)$ – получаемый нормированный сигнал, X_i^{\min} и X_i^{\max} – соответственно минимальное и максимальное значения интервала входных параметров в поле, подаваемом на синапс i .

В нашем случае обучение нейросети представляло собой автоматический процесс, который только после его окончания требовал участия специалиста для оценки результатов. Несомненно, требовалась корректировка – создание дополнительных сетей с другими параметрами и т. д. для возможности оценить работу системы на любом этапе обучения, протестировав контрольную выборку. Обучение сети продолжается до тех пор, пока она способна давать наилучшие возможные результаты на независимых данных. На рис. 1 представлена модель разработанной нейронной сети.

С учетом высокой скорости обучения нейросети в рамках предлагаемой методики была разработана стратегия, позволяющая обойти вышеуказанный компромисс за счет большего времени, необходимого

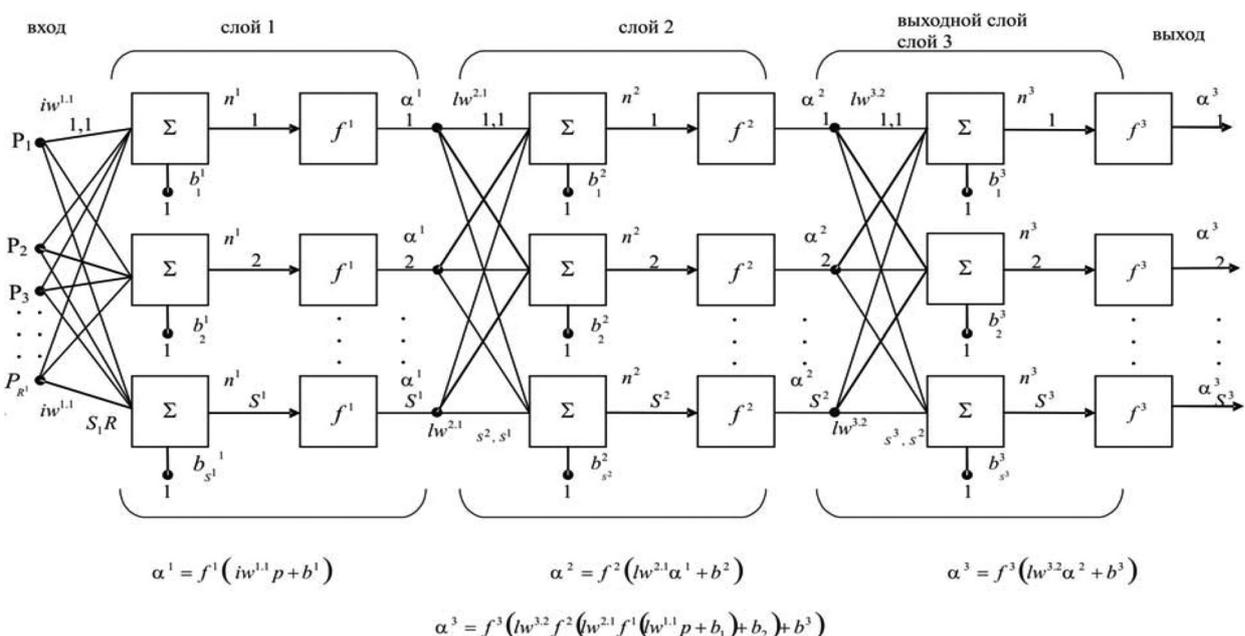


Рис. 1. Многослойная нейронная сеть

для обучения. С целью проверки качества обучения нейронной сети проводилось ее тестирование. Тестирование выборки осуществлялось с заранее известными ответами примеров. Таким образом, проверялось, правильно ли сеть определяет ответы примеров и насколько уверенно она это делает. Определенный сетью ответ примера сравнивался с заранее известным. Сначала тестирование проводилось на той выборке, на которой сеть обучалась. При тестировании той же самой обучающей выборки ответы всех примеров определялись правильно. Далее проводилось тестирование аналогичной выборки с заранее известными ответами, но примеры которой не участвовали в обучении сети. После реализации рассмотренных выше этапов нейросеть готова к последнему этапу — прогнозированию показателей. Блок-схема методики построения нейросетевой модели показана на рис. 2.



Рис. 2. Блок-схема методики построения нейросетевой модели

Построенная нейронная сеть была применена для моделирования СППР с целью прогнозирования таких показателей, как маркеры ремоделирования костной ткани, минеральная плотность костной массы, раннего диагностирования и оценки риска развития остеопороза при сахарном диабете, то есть показателей, используемых для управления диагностическими процессами. Затем были внесены поправки в веса узлов, основанные на тех исправлениях, которые минимизируют ошибки во всем выводе.

Дизайн исследования

В настоящем исследовании была смоделирована искусственная нейронная сеть ANN, отображающая набор входных данных (в виде ряда

исследуемых лабораторных показателей) в набор соответствующих выходных данных (переменных, отражающих состояние костного метаболизма). Построение нейронной сети осуществлялось с использованием MATLAB 8.6 (R2015b) [6]. Для анализа связи некоторых параметров нейронной сети с маркерами костного метаболизма и минеральной плотности кости (МПК) пациентов была проведена оптимизация конструкции на основе планирования исследования (используемая в детерминированном методе); каждое изменение значения любой входной переменной требовало нового многослойного анализа перцептрона. В результате создавался новый слой, который управляет реализацией функции аппроксимации MLP, выраженной как функция всех выбранных входных переменных. Метод на основе планирования исследования генерирует поверхность отклика, используя алгоритмы кривой и подгонки поверхности, чтобы «подогнать» выходные данные как функцию входных данных. Для этого требуется группа точек проектирования, где каждая точка создается посредством обучения конкретной модели нейронной сети. Для определения поверхностей отклика оценивались производные высшего порядка результатов MLP по выбранным входным переменным, где порядок производных соответствовал порядку функции аппроксимации.

Связь между результатами лабораторного исследования и параметрами костного метаболизма выявлялась путем разработки метода анализа факторов риска развития остеопороза. Анализ включал исследование ряда гормонов, показателей функционального состояния почек, ионного баланса крови, маркеров костного ремоделирования, а также результатов рентгеноденситометрии пациента. Эти переменные, включавшие также такие факторы, как возраст, пол, рост, индекс массы тела, продолжительность менопаузы у женщин, гликемический индекс, тип и длительность сахарного диабета и т. д., были обработаны с использованием нейронной сети и использованы в качестве входных переменных, полученных в результате обследования, в качестве выходных переменных использовались МПК, рассчитанная методом рентгеноденситометрии, и маркеры костного ремоделирования.

Результаты исследования

Топология модели состояла из входного слоя, скрытого слоя и выходного слоя. Модель с окончательными параметрами ANN была обучена с использованием данных 80 % пациентов из базы данных, выбранной случайным образом. Данные остальных 20 % пациентов были использованы для проверки результатов. Среднее значение абсолютной погрешности измерений у этих пациентов составило 2,09 %. В результате были внесены некоторые корректировки в настройки модели для повышения ее адекватности. Дальнейшее дообучение достигается

в ходе ее практической эксплуатации. Процесс обучения продолжался до уменьшения ошибок для всех примеров и останавливался в момент, когда начинала возрастать ошибка в контрольном образце.

Доказана практическая эффективность построенной математической модели на основе интеллектуальной СППР, которая прогнозировала состояние МПК и значения маркеров костного ремоделирования при диабете на основе анализа ряда лабораторных показателей. Модель была использована для определения того, какие больные должны пройти денситометрию и анализ маркеров костного ремоделирования, для проверки качественных и количественных характеристик кости и, таким образом, предупреждения ряда рисков, связанных с остеопорозом.

Заключение

Искусственные нейронные сети демонстрируют способность моделировать сложные отношения между переменными для идентификации групп с риском развития остеопороза или переломов из общей категории лиц, больных сахарным диабетом. Сравнительный анализ данного подхода с традиционными показал, что значения, полученные с помощью нейросетевой модели диагностирования, воспроизводят картину клинического исследования с высокой степенью адекватности, что позволяет выстраивать диагностический алгоритм для стратификации пациентов с нарушениями метаболизма костной ткани на фоне диабета. Данное исследование демонстрирует пользу разработанного метода на основе построения интеллектуальной СППР для изучения взаимосвязи между входными переменными, связанными с сахарным диабетом и МПК, а также маркерами костного ремоделирования.

Настоящее исследование позволило сконструировать диагностический алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов с нарушениями метаболизма костной ткани при сахарном диабете. Это доказывает, что ANN могут также применяться на уровне принятия решений в сфере прогнозирования. Мы обнаружили, что решения на основе ANN, применяемые на уровне принятия решений, предполагают перспективу его использования в ситуациях, связанных со сложной, неструктурированной или ограниченной информацией.

Авторство

Сафарова Саин Саттар — ORCID 0000-0002-7131-3878; SPIN 5056-0792

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Работа выполнена без финансовой поддержки.

Список литературы / References

1. Мустафаев А. Г. Применение искусственных нейронных сетей для ранней диагностики заболевания сахарным диабетом // Кибернетика и программирование, 2016. № 2. С.1–7. DOI: 10.7256/2306-4196.2016.2.17904.
2. Mustafaev A. G. The use of artificial neural networks for the early diagnosis of diabetes. *Kibernetika i programmirovaniye* [Cybernetics and programming]. 2016, 2, pp. 1-7. DOI: 10.7256/2306-4196.2016.2.17904. [In Russian]
3. Прохоренко И. О. Метод нейросетевого моделирования и его использование для прогнозирования развития соматической патологии у лиц старших возрастных групп [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8411> (дата обращения: 21.02.2013).
4. Prokhorenko I. O. Method of neural network modelling and its usage in forecasting somatic pathology development at patients of senior age groups. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013, 1. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8411> (accessed: 21.02.2013). [In Russian]
5. Abdel-Mageed S. M., Bayoumi A. M., Mohamed E. I. Artificial neural networks analysis for estimating bone mineral density in an Egyptian population: towards standardization of DXA measurements. *American Journal of Neural Networks and Applications*. 2015, 1 (3), pp. 52-56. DOI: 10.11648/j.ajna.20150103.11
6. Cruz A. S., Lins H. C., Medeiros R. V. A., et al. Artificial intelligence on the identification of risk groups for osteoporosis, a general review. *BioMed Eng OnLine*. 2018, 17 (1), pp. 12. DOI.org/10.1186/s12938-018-0436-1
7. Liu Q, Cui X, Chou YC, et al. Ensemble artificial neural networks applied to predict the key risk factors of hip bone fracture for elders. *Biomed Signal Process Control*. 2015, 21 (4), pp. 146-56. DOI.org/10.1016/j.bspc.2015.06.002.
8. Math Works. MATLAB. www.mathworks.com, 2017.
9. Pouliakis A., Karakitsou E., Margari N., et al. Artificial neural networks as decision support tools in cytopathology: past, present, and future. *Biomed. Eng. Comput. Biol*. 2016, 7, p. 1. DOI.org/10.4137/BECB.S31601.
10. Shioji M., Yamamoto T., Iyata T., et al. Artificial neural networks to predict future bone mineral density and bone loss rate in Japanese postmenopausal women. *BMC Research Notes*. 2017, 10, pp. 590. DOI.org/10.1186/s13104-017-2910-4.
11. Yu X., Ye C., Xiang L. Application of artificial neural network in the diagnostic system of osteoporosis. *Neurocomputing*, 2016, 214, pp. 376-381. DOI.org/10.1016/j.neucom.2016.06.023.

Контактная информация:

Сафарова Саин Саттар — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Бакиханова, д. 23

E-mail: dr.safarovas@gmail.com