

Опыт нейросетевого прогнозирования потребности в оперативном лечении у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны

Виктор Анатольевич Лазаренко¹, Татьяна Васильевна Зарубина²,
Андрей Евгеньевич Антонов^{1*}, Санджей Суд³

¹Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия;

³Центр развития современных компьютерных методов,
г. Мохали, Индия

Реферат

Цель. С применением искусственной нейронной сети типа многослойный перцептрон разработать математическую модель для прогнозирования возникновения потребности в оперативном вмешательстве у пациентов, госпитализированных по поводу заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, и оценить потенциал её клинического применения.

Методы. Исследование выполнено по материалам 488 пациентов с язвенной болезнью, холециститом или панкреатитом, анализ которых производили с применением искусственной нейронной сети типа многослойный перцептрон, обученной для различения векторов данных о факторах риска, имеющих у пациентов, которым потребовалось или не потребовалось оперативное вмешательство в ходе текущей госпитализации.

Результаты. Пациенты в обучающей выборке, которым в ходе госпитализации потребовалось оперативное вмешательство, отличались от больных, прошедших консервативное лечение, по таким характеристикам, как пол, возраст, продолжительность заболевания, состояние при поступлении, а также по составу факторов риска. Существующие данные позволили обучить искусственную нейронную сеть. ROC-анализ математической модели продемонстрировал площадь под кривой (AUC), равную 0,880, для обучающей группы (n=385) и 0,739 для группы клинической апробации (n=103).

Вывод. Показатели AUC созданной модели могут характеризоваться как очень хорошие в отношении прогнозирования потребности в оперативном лечении в обучающей группе и как хорошие для группы клинической апробации: показатели чувствительности и специфичности модели превышают в обучающей группе 80% и наиболее высоки при оценке у пациентов с язвенной болезнью, в группе клинической апробации эти показатели были ожидаемо ниже, оставаясь на уровне 60–70%.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, прогнозирование, язвенная болезнь, холецистит, панкреатит, хирургическое лечение.

Для цитирования: Лазаренко В.А., Зарубина Т.В., Антонов А.Е., Суд С. Опыт нейросетевого прогнозирования потребности в оперативном лечении у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (4): 569–574. DOI: 10.17816/KMJ2018-569.

The experience of neural network prediction of the need for surgical treatment in patients with the diseases of hepatopancreatoduodenal zone

V.A. Lazarenko¹, T.V. Zarubina², A.E. Antonov¹, S. Sood³

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

³Centre for Development of Advanced Computing, Mohali, India

Abstract

Aim. Using multilayer perceptron artificial neural network, to develop a mathematical model for predicting the need for surgical intervention in patients admitted for hepatopancreatoduodenal zone diseases and to assess the capabilities for its clinical application.

Methods. The study was performed using the data of 488 patients with peptic ulcer, cholecystitis or pancreatitis, analyzed using multilayer perceptron artificial neural network, trained to distinguish vectors of data on risk factors of patients who did or did not require surgical intervention during current hospitalization.

Results. Patients in the training sample who had required surgical intervention during hospitalization were different from patients who had undergone conservative treatment by such characteristics as gender, age, duration of the disease, state on admission, and the structure of risk factors. The acquired data made it possible to train the artificial neural network. The ROC analysis of the mathematical model demonstrated the area under the curve (AUC) equal to 0.880 for the training group (n=385) and 0.739 for the clinical approbation group (n=103).

Conclusion. The AUC indicators of the created model can be characterized as very good in terms of predicting the need for surgical treatment in the training group and good for the clinical approbation group: sensitivity and specificity of the model exceed 80% in the training group and are highest in patients with peptic ulcer disease; in the clinical approbation group these parameters were lower as expected, however, remained at the level of 60–70%.

Keywords: artificial neural networks, prognosis, peptic ulcer disease, cholecystitis, pancreatitis, surgical treatment.

For citation: Lazarenko V.A., Zarubina T.V., Antonov A.E., Sood S. The experience of neural network prediction of the need for surgical treatment in patients with the diseases of hepatopancreatoduodenal zone. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (4): 569–574. DOI: 10.17816/KMJ2018-569.

Качество оказания медицинской помощи в целом и безопасность проведения оперативного вмешательства в значительной степени определяются своевременностью и объёмом обследования, проведённого в предоперационном периоде [1]. Однако для некоторых форм патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны отсутствуют чёткие показания для оперативного лечения, что негативно влияет на ближайшие и отдалённые результаты лечения [2].

Принятие корректного врачебного решения в отношении таких пациентов подразумевает обработку сложных данных, включающих всю совокупность клинической картины и факторов риска в сжатые сроки [3], что стимулирует научный поиск современных информационных систем для их анализа [4, 5], в частности искусственных нейронных сетей (ИНС) [6–9]. Главное преимущество интеллектуальных систем при решении задач такого рода — возможность обнаружения неизвестных закономерностей и связей между данными [10].

Стратегическая позиция России по вопросу востребованности научных работ, принадлежащих к междисциплинарным областям, находящихся на стыке клинической медицины и медицинской информатики, а также необходимости занятия лидирующих позиций в сфере разработки и применения систем искусственного интеллекта были обозначены Президентом РФ В.В. Путиным [11]. В этом контексте поиск математических моделей, обеспечивающих прогнозирование развития клинической

ситуации и развитие систем поддержки принятия врачебных решений, представляются перспективными.

В связи с изложенным целью нашего исследования было следующее: с применением искусственной нейронной сети типа многослойный персептрон разработать математическую модель для прогнозирования потребности в оперативном вмешательстве у больных, госпитализированных по поводу заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, и оценить потенциал её клинического применения.

Исследование проведено по материалам 488 пациентов с язвенной болезнью, холециститом и панкреатитом. Больные были разделены на две клинические группы. Первая клиническая группа (КГ1 — 385 человек) проходила лечение в сроки до 1 января 2011 г. Представители второй группы (КГ2 — 103 человека) были госпитализированы в более поздние сроки.

Исследователи осуществляли сбор информации о факторах риска развития указанных нозологий путём анкетирования больных и выкопировки медицинской информации из карт стационарного больного. Собираемые данные содержали сведения о поле, возрасте, диагнозе, вредных привычках, наличии стрессов, характере питания, диетическом режиме, занятости, отношениях в семье и иных факторах риска.

В целях повышения качества включения больных в исследование сбор материала

Таблица 1. Структура некоторых изучаемых факторов риска и параметров здоровья в исследуемых группах

Показатель	Больные, которым проведено оперативное вмешательство		Больные, проходившие консервативное лечение	
	КГ1, n=165	КГ2, n=40	КГ1, n=220	КГ2, n=63
Средний возраст*, годы	56,9±1,21	57,9±2,44	49,8±1,08	52,8±1,8
Пол**, %:				
– мужчины	35,2±3,72	30±7,25	58,2±3,33	47,6±6,29
– женщины	64,8±3,72	70±7,25	41,8±3,33	52,4±6,29
Состояние при поступлении**, %:				
– удовлетворительное	44,5±44,51	72,5±7,06	76,0±2,9	87,3±4,19
– средней тяжести	51,8±3,9	22,5±6,6	21,7±2,8	11,1±3,93
– тяжёлое	2,44±1,2	3,4±8,59	2,3±1,02	1,6±1,57
– крайне тяжёлое	1,22±0,86	0±0	0±0	0±0
Длительность диагностического поиска*, сут	1,6±0,13	1±0	1,4±0,06	1±0
Длительность заболевания*, годы:				
– впервые возникшее	4,9±0,58	9,5±1,45	9,12±0,75	8,8±1,08
– за исключением впервые возникшего	7,6±0,78	11,5±1,55	10,6±0,81	9,2±1,1
Некоторые факторы риска.				
Стресс**, %	55,8±3,87	40±7,75	57,3±3,33	38,1±6,12
Соблюдение диеты**, %:				
– субъективное	30,9±7,5	32,5±7,41	34,1±3,2	44,4±6,26
– объективное	4,2±1,6	5±3,4	4,1±1,34	1,6±1,57
Злоупотребление алкоголем**, %	26,1±3,42	35±7,54	43,2±2,89	38,1±6,12
Курение**, %	30,9±3,6	52,5±7,9	44,1±3,35	33,3±5,94
Стаж курения*, годы	33,7±2,0	21,4±3,39	27,4±1,35	26,0±2,72
Выкуривает сигарет*, шт./сут	7,6±1,06	13,1±2,24	7,7±0,82	7,1±1,43
Частота обострений**, %:				
– чаще 2 раз в год	20,1±3,18	0±0	19,3±2,71	3,3±2,28
– 2 раза в год	17,0±2,98	42,5±7,82	22,6±2,87	21,3±5,24
– 1 раз в год	6,3±1,93	12,5±5,23	18,4±2,66	39,3±6,25
– 1 раз в 2–3 года и реже	7,5±2,09	25±6,85	10,4±2,09	18,0±4,92
– возникло впервые	49,1±3,96	20±6,32	29,2±3,12	18,0±4,92

Примечание: *данные представлены в формате $M\pm m$; **данные представлены в формате $P(q)\pm m$; КГ — клиническая группа.

выполняли по следующей методике: с применением генератора случайных чисел определяли массив номеров по порядку дней года, в которые проводили анкетирование. Затем осуществляли тотальный сбор данных пациентов, проходивших стационарное лечение в выбранные дни. Отказов от участия мы не встретили.

Всего 165 больным КГ1 и 40 пациентам КГ2 в ходе текущей госпитализации было проведено оперативное вмешательство. Обработку данных осуществляли с применением ИНС типа многослойный перцептрон, реализованной на программном обеспечении собственной разработки [12–14]. Материалы больных КГ1 применяли для обучения нейросети с целью прогнозирования возникновения потребности в оперативном лечении в ходе текущей госпитализации. Больные, включённые в КГ2, участвовали в клинической апробации обученной ИНС.

Для исключения влияния результатов прогнозирования на принятие решения о проведении оперативного лечения или отказе от него обработку данных проводили после окончательной выписки пациента из стационара. Контроль функционирования ИНС на этапе обучения и клинической апробации осуществляли с применением методов описательной индуктивной статистики, определения чувствительности, специфичности и ROC-анализа.

В КГ1 число прооперированных больных составило 165 человек, в КГ2 — 40 пациентов. Количество больных, при лечении которых не возникло потребности в операции, составило 220 и 63 соответственно. Данные о поле, возрасте и распространённости некоторых факторов риска в описываемых группах представлены в табл. 1.

Как следует из приведённых в табл. 1 данных, есть различия показателей здоровья и состава факторов риска как между группами, так

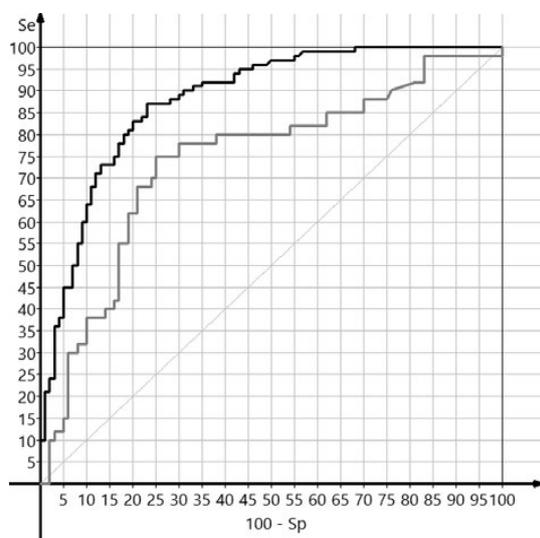


Рис. 1. Результаты ROC-анализа. Кривая чёрного цвета — клиническая группа 1, серого цвета — группа 2

и в разные временные периоды. Первая группа различий может быть обусловлена различным набором факторов риска, влияющим на формирование патологии, требующей проведения оперативного и консервативного лечения. Вторая группа различий демонстрирует динамику факторов риска во времени.

Разнонаправленные различия наглядно свидетельствуют о недостаточной мощности традиционных методов описательной и индуктивной статистики для выявления закономерностей воздействия факторов риска, подтверждают необходимость применения математических методов, дающих возможность многомерного анализа совокупности данных. Изменения структуры факторов риска со временем в свою очередь могут служить обоснованием необходимости регулярной актуализации и мониторинга факторов риска в популяции в условиях высокой изменчивости жизни современного общества.

На основе введённых формализованных данных о состоянии здоровья и факторах риска была обучена нейронная сеть с единственным логическим выходом: наличие или отсутствие потребности в проведении оперативного вмешательства в ходе текущей госпитализации. Обучение ИНС проводили методом обратного распространения ошибки.

Результаты ROC-анализа обученной нейросети представлены на рис. 1. Показатели AUC (площади под кривой) для КГ1 составили 0,880, для КГ2 — 0,739, что позволяет характеризовать качество модели как очень хорошее или хорошее соответственно [15]. Оптималь-

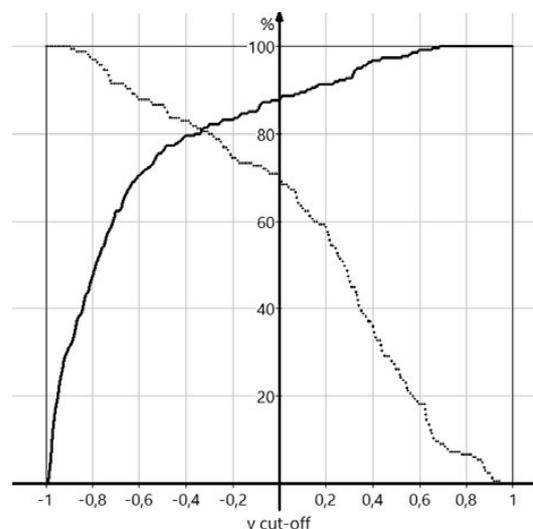


Рис. 2. Кривые чувствительности (прерывистая линия) и специфичности (сплошная линия) для клинической группы 1

ное значение порога отсечения ($y_{\text{cut-off}}$), определяемое как величина, при которой сумма чувствительности и специфичности принимает наибольшее значение, в нашем исследовании оценивалась графически и соответствовала абсциссе точки пересечения кривых (рис. 2). Для КГ1 $y_{\text{cut-off}}$ был принят равным $-0,35$.

С учётом установленного значения порога отсечения были вычислены показатели чувствительности и специфичности. Их значения для КГ1 по разным нозологическим формам представлены в табл. 2. Как следует из приведённых данных, чувствительность и специфичность модели превышают 80%. Показатели наиболее высоки при оценке у пациентов с язвенной болезнью, что, вероятно, может быть обусловлено сочетанием двух факторов — отличием структуры риска у таких больных относительно пациентов с панкреатитом и холециститом, а также относительно невысокой долей прооперированных пациентов с язвенной болезнью (16,5, $m=3,22\%$). Для пациентов с холециститом доля прооперированных достигала 76,6 ($m=3,27\%$), с панкреатитом — 25,8 ($m=3,93\%$), а в целом по выборке — 42,9 ($m=2,52\%$).

На этапе клинической апробации обученную ИНС применяли для прогнозирования возникновения потребности в оперативном лечении у пациентов КГ2 (табл. 3). Показатели чувствительности и специфичности в этой группе были ожидаемо ниже, чем в КГ1, что соответствует результатам ROC-анализа и обусловлено объективными причинами, связанными с методикой обучения и применения ИНС.

Таблица 2. Распределение качества прогноза потребности в оперативном лечении в клинической группе 1 по нозологическим формам для $y_{\text{cut-off}} = -0,35$

Показатель	Все больные, n=385	Язвенная болезнь, n=133	Холецистит, n=167	Панкреатит, n=124
Чувствительность (+/+), %	81,2, m=1,99	81,8, m=3,34	80,5, m=3,07	71,9, m=4,04
Ложноотрицательный результат (-/+), %	18,8, m=1,99	18,2, m=3,34	19,5, m=3,07	28,1, m=4,04
Специфичность (-/-), %	80,0, m=2,04	85,6, m=3,05	69,2, m=3,57	80,4, m=3,56
Ложноположительный результат (+/-), %	20,0, m=2,04	14,4, m=3,05	30,8, m=3,57	19,6, m=3,56
Проведено оперативное лечение, абс.	165	22	128	32
Лечение консервативное, абс.	220	111	39	92

Таблица 3. Качество прогноза потребности в оперативном лечении при клинической апробации в клинической группе 2 для $y_{\text{cut-off}} = -0,35$

Показатель	Все больные, n=103	Язвенная болезнь, n=43	Холецистит, n=36	Панкреатит, n=43
Чувствительность (+/+), %	65,0, m=4,70	62,5, m=7,38	71,4, m=7,53	57,1, m=7,55
Ложноотрицательный результат (-/+), %	35,0, m=4,70	37,5, m=7,38	28,6, m=7,53	42,9, m=7,55
Специфичность (-/-), %	79,4, m=3,99	77,1, m=6,40	100,0, m=0,00	80,6, m=6,04
Ложноположительный результат (+/-), %	20,6, m=3,99	22,9, m=6,40	0,0, m=0,00	19,4, m=6,04
Проведено оперативное лечение, абс.	40	8	35	7
Лечение консервативное, абс.	63	35	1	36

Тем не менее, уровни чувствительности и специфичности оставались на достаточной высоте. Как и в случае с КГ1, наибольший показатель чувствительности зарегистрирован у пациентов с язвенной болезнью.

Выявленные различия наборов данных о факторах риска позволили обучить ИНС типа многослойный перцептрон для классификации такого рода. Предлагаемая математическая модель продемонстрировала хорошее или очень хорошее качество в оценке вероятности возникновения потребности в оперативном лечении.

Описываемый подход может служить основой системы поддержки принятия врачебных решений при определении индивидуализированной лечебно-диагностической тактики в условиях дефицита времени и ресурсов. Разработанная математическая модель может рассматриваться врачом как советник, позволяющий выявить отдельных пациентов, которым с большей вероятностью во время

текущей госпитализации потребуется хирургическое пособие. Информация такого рода может позволить врачу выиграть время за счёт своевременного дополнительного обследования больного, назначения ему инструментальных и лабораторных исследований и приглашения консультантов, заключения которых необходимы оперируемым больным.

ВЫВОДЫ

1. Группы пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, нуждающихся и не нуждающихся в проведении оперативного вмешательства, различаются по половозрастному составу и факторам риска в мере, достаточной для обучения на основе такой информации искусственных нейронных сетей типа многослойный перцептрон. Показатели AUC такой модели в обучающей выборке (клиническая группа 1) достигают 0,880 для обучающей группы (очень хорошее качество прогноза) и 0,739 для группы клинической

апробации (клиническая группа 2; хорошее качество).

2. Показатели чувствительности и специфичности модели превышают в обучающей группе (клиническая группа 1) 80% и наиболее высоки при оценке у пациентов с язвенной болезнью. Показатели чувствительности и специфичности в группе клинической апробации (клиническая группа 2) были ожидаемо ниже, тем не менее, оставались на уровне 60–70%. Как и в случае с клинической группой 1, наибольший показатель чувствительности отмечен у пациентов с язвенной болезнью.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иваненко В.А., Золотарёва Р.И. Предоперационное обследование — залог безопасного хирургического вмешательства. В книге: *Медицина катастроф: обучение, наука и практика*. Сборник материалов научно-практической конференции. 2015; 143–144. [Ivanenko V.A., Zolotareva R.I. Preoperation examination as a cornerstone of safe surgical treatment. In: *Meditsina katastrof: obuchenie, nauka i praktika*. Sbornik materialov nauchno-prakticheskoy konferentsii. (Medicine of catastrophes: education, science and practice. Collection of proceedings of scientific and practical conference.) 2015; 143–144. (In Russ.)]
2. Корочанская Н.В., Роголь М.Л., Макаренко А.В., Мурашко Н.В. Предоперационная подготовка у больных с осложнённым хроническим панкреатитом. *Вестн. МУЗ ГБ №2*. 2013; (1): 1–8. [Korochanskaya N.V., Rogal' M.L., Makarenko A.V., Murashko N.V. Pre-operative preparation of patients with complicated chronic pancreatitis. *Vestnik MUZ GB №2*. 2013; (1): 1–8. (In Russ.)]
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): 69–72. [Konstantinova E.D., Varaksin A.N., Zhovner I.V. Identification of the main risk factors for non-infectious diseases: method of classification trees. *Gigiena i sanitariya*. 2013; (5): 69–72. (In Russ.)]
4. Скворцова В.И. Семь принципов модернизации здравоохранения. *Вопр. экономики и управл. для руководителей здравоохран.* 2010; (5): 7–14. [Skvortsova V.I. Seven principles of modernization of healthcare. *Voprosy ekonomiki i upravleniya dlya rukovoditeley zdravookhraneniya*. 2010; (5): 7–14. (In Russ.)]
5. Greenes R.A. *Clinical decision support: the road ahead Amsterdam*. Boston: Elsevier. 2007; 581 p.
6. Чубукова И.А. *Data Mining*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2008; 324 с. [Chubukova I.A. *Data Mining*. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy. 2008; 324 p. (In Russ.)]
7. Щепин В.О., Расторгуева Т.И., Проклова Т.Н. К вопросу о перспективных направлениях развития здравоохранения Российской Федерации. *Бюлл. Нац. научно-исслед. ин-та общественного здоровья им. Н.А. Семашко*. 2012; (1): 147–152. [Shchepin V.O., Rastorgueva T.I., Proklova T.N. Towards prospective directions of healthcare development in the Russian Federation. *Bulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko*. 2012; (1): 147–152. (In Russ.)]
8. Мустафаев А.Г. Применение искусственных нейронных сетей для ранней диагностики заболевания сахарным диабетом. *Кибернетика и программирование*. 2016; (2): 1–7. [Mustafaev A.G. Use of artificial neural networks in early diagnosis of diabetes mellitus. *Kibernetika i programirovanie*. 2016; (2): 1–7. (In Russ.)] DOI: 10.17256/2306-4196.2016.2.17904.
9. Медведев Н.В., Лобынцева Е.М. Возможности нейросетевого анализа для оценки прогноза больных хронической сердечной недостаточностью старшего возраста. *Вестн. новых мед. технол.* 2015; 22 (1): 6–11. [Medvedev N.V., Lobynseva E.M. The possibilities of neural network analysis to evaluate the prognosis of chronic heart failure in elderly. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2015; 22 (1): 6–11. (In Russ.)] DOI: 10.12737/9067.
10. Yasnitsky L.N., Dumler A.A., Poleshchuk A.N. et al. Artificial neural networks for obtaining new medical knowledge: Diagnostics and prediction of cardiovascular disease progression. *Biol. Med. (Aligarh.)* 2015; 7 (2): BM-095-15,8.
11. Президент России. *Заседание Совета по науке и образованию*. <http://kremlin.ru/events/president/news/56827> (дата обращения: 15.02.2018). [Prezident Rossii. *Zasedanie Soveta po nauke i obrazovaniiyu*. (President of Russia. Meeting of the Council for Science and Education.) <http://kremlin.ru/events/president/news/56827> (access date: 15.02.2018). (In Russ.)]
12. Лазаренко В.А., Антонов А.Е. Опыт разработки программного комплекса для нейросетевой диагностики и прогнозирования заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Врач и информ. технол.* 2017; (4): 132–140. [Lazarenko V.A., Antonov A.E. Experience of the development of the software package for neural network diagnosis and prediction of diseases of hepatopancreatoduodenal zone. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2017; (4): 132–140. (In Russ.)]
13. Лазаренко В.А., Антонов А.Е. Оценка качества функционирования искусственных нейронных сетей с логическими выходами в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Казанский мед. ж.* 2017; 98 (6): 928–932. [Lazarenko V.A., Antonov A.E. Evaluation of the quality of functioning of artificial neural network with logic outputs in the diagnosis of diseases of hepatopancreatoduodenal zone. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 98 (6): 928–932. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2017-928.
14. 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 мед. ж.* 2017; (3): 83–85. [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. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (3): 83–85. (In Russ.)]
15. BaseGroup Labs. *Технологии анализа данных Логистическая регрессия и ROC-анализ — математический аппарат*. <https://basegroup.ru/community/articles/logistic> (дата обращения: 15.02.2018). [BaseGroup Labs. *Tekhnologii analiza dannykh Logisticheskaya regressiya i ROC-analiz — matematicheskii apparat*. (Technologies of Data Mining, Logistic Regression and ROC-Analysis. Mathematical Apparatus.) <https://basegroup.ru/community/articles/logistic> (access date: 15.02.2018). (In Russ.)]