

```

while pos1<FileSize(f)-1 do
begin
...
data.Add("");
indexofstr:=indexofstr+1;
for j:=0 to count-1 do
begin
if pos1= FileSize(f)-1 then break;
pos1:=pos1+1;
Read(f,mm);
...
data[indexofstr-1]:=data[indexofstr-1]+' '+inttostr(mm);
seek(f,pos1);
end;//граница блока for j:=0 to count-1 do
end;//граница блока while pos1<FileSize(f)-1 do

```

Первая строка «while pos1<FileSize(f)-1 do» является заголовком блока команд, выполняющихся до тех пор, пока положение курсора в тексте файла не окажется в конце файла. Строка «begin» обозначает начало блока команд «while pos1<FileSize(f)-1 do». Строка «...» означает, что мы здесь пропускаем и не рассматриваем часть второстепенных команд ввиду громоздкости алгоритма. Команда «data.Add("");» добавляет пустую строку в текстовое поле «data». Строка «indexofstr:=indexofstr+1;» определяет индекс текущей строки текстового файла. Строка «for j:=0 to count-1 do» является заголовком цикла. Строка «begin» определяет начало цикла чтения символов текущей строки текстового файла «for j:=0 to count-1 do». Если файл прочитан полностью, то чтение файла заканчивается. Проверка этого условия осуществляется командой «if pos1= FileSize(f)-1 then break;». Команда «pos1:=pos1+1;» определяет позицию курсора на одну позицию дальше и записывает позицию курсора в переменную «pos1». Команда «Read(f,mm);» связана с чтением текущего символа,

определяемого позицией курсора «pos1». Команда «data[indexofstr-1]:=data[indexofstr-1]+' '+inttostr(mm);» связана с добавлением символа в строку текстового поля «data». Команда «seek(f,pos1);» устанавливает курсор в позицию, определенную переменной «pos1». Следующие две одинаковые строки «end» означают окончание цикла «for j:=0 to count-1 do» и блока «while pos1<FileSize(f)-1 do» соответственно. Также имеются так называемые комментарии «//граница блока for j:=0 to count-1 do» и «//граница блока while pos1<FileSize(f)-1 do». Наша программа также анализирует заголовок файла согласно строкам *табл. 1* и с учетом текстовых данных каждого пациента составляет новые файлы формата edf.

Список литературы:

1. *Зенков Л.Р.* Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.
2. Программное обеспечение «Нейрон-Спектр». Руководство пользователя. Т. 1-2. – Иваново: ООО «Нейрософт», 1991, 1999-2007.

Айрат Мухамедович Гатауллин,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра физики,

Казанский государственный энергетический университет,
Александр Витальевич Овчинников,
канд. мед. наук, врач-нейрофизиолог,
Казанская государственная медицинская академия,
г. Казань, e-mail: avitov@yandex.ru

Л.Н. Ясницкий, А.А. Думлер, К.В. Богданов, А.Н. Полещук, Ф.М. Черепанов,
Т.В. Макурина, С.В. Чугайнов

Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе нейронных сетей

Аннотация

Разработана нейро-экспертная система, предназначенная для диагностики и прогнозирования течения наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. В результате компьютерных экспериментов, выполненных с помощью предлагаемой системы, обнаружены факты, показывающие, что сложившаяся в современной медицине практика давать одни и те же рекомендации всем без исключения кардиологическим больным, такие как: соблюдать гипохолестериновую диету, отказаться от «вредных привычек», ограничить употребление кофе, спиртных напитков, похудеть, ограничить умственную и физическую нагрузку, не всегда корректна. Наши исследования показали, что некоторые из этих рекомендаций для ряда больных не только не приносят пользы, но могут причинить вред. Выявить таких нетипичных пациентов и разработать для них персональные рекомендации позволяет предлагаемая диагностико-прогностическая система.

В настоящее время в научной литературе имеется немало обзоров и сообщений об успешном опыте разработки систем медицинской диагностики на основе аппарата искусственных нейронных сетей [1]-[5]. Однако анализ работ показывает, что нейросетевые медицинские системы, как правило, ограничиваются только постановкой диагнозов заболеваний. Возможности же нейросетевых технологий гораздо шире [5], [6].

Цель рассматриваемой работы состоит в попытке применения математического аппарата нейросетевых технологий не только для диагностики, но и для прогнозирования течения заболеваний на различные периоды времени, а также в попытке использования нейросетевых моделей для выявления неизвестных ранее медицинских знаний.

Нейросетевая модель и ее тестирование

Исследование проводилось на базе отделений неотложной кардиологии и кардиологического отделения Городской клинической больницы № 4 г. Перми. Обследовано 569 больных. Из них ишемическая болезнь сердца в различных ее проявлениях (инфаркт миокарда, стенокардия стабильная и нестабильная, а также ее осложнения в виде острой левожелудочковой недостаточности и хронической сердечной недостаточности) диагностирована у 557 пациентов. У 12 пациентов установлена гипертоническая болезнь. Диагнозы выставлены на основании характерной клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая проведение коронароангиографии.

Как показано в [7], подходящим типом структуры нейронной сети, предназначенной для задач медицинской диагностики, является перцептрон с сигмоидными активационными функциями [5], на вход которого подается информация о пациенте, а с выхода снимается диаг-

ноз заболевания. Входные параметры x_1, x_2, \dots, x_N характеризуют паспортные данные и жалобы пациента, анамнез его заболевания и жизни, данные объективного исследования – всего 67 параметров. Это значения величин, например, температура тела, артериальное давление, частота пульса и др. Это также числа, кодирующие какие-либо признаки, например, единица, если пол мужской, и двойка, если пол женский. Выходные параметры y_1, y_2, \dots, y_M кодируют диагнозы заболеваний сердечно-сосудистой системы – ишемической болезни сердца (ИБС) и ее клинических форм: инфаркта миокарда, стенокардии стабильной, стенокардии нестабильной, острой левожелудочковой недостаточности, хронической сердечной недостаточности. Таким образом, нейронная сеть содержала $N = 67$ входных нейронов и $M = 6$ выходных нейронов.

Врачи-эксперты на основе данных опроса, осмотра пациентов, анализа лабораторных и инструментальных методов исследований, которые проводились согласно регламенту Национальных рекомендаций РФ, выставляли в баллах (по 100-балльной шкале) степень своей уверенности в том или ином диагнозе. Всего было заполнено и обработано 569 анкет, каждая из которых составляла пример, характеризующий предметную область. К этому множеству примеров было добавлено еще 100 анкет с данными людей, у которых диагнозы сердечно-сосудистого заболевания были исключены. Последнее было сделано для того, чтобы нейросеть после обучения умела не только ставить диагнозы заболеваний, но и констатировать их отсутствие.

Все множество примеров разбивалось на обучающее L , тестирующее T и подтверждающее P в соотношении: 70 : 20 : 10 %. Обучение нейронной сети производилось методом обратного распространения ошибки, методом упругого обратного распространения, методом Левенберга-Марквардта и др. [5]. Оптимизация структуры нейронной сети – выбор оптимального количества скрытых нейронов и ак-

тивационных функций – проводилась вручную, а также с применение генетических алгоритмов [5].

Тестирование модели

После обучения и оптимизации нейронной сети для окончательной проверки ее диагностических свойств использовалось подтверждающее множество (P), которое ни в обучении, ни в оптимизации нейросети не участвовало. Примеры результатов проверки работы нейросетевой диагностической системы на множестве P для одного из заболеваний представлены графически на *рис. 1* в виде сопоставления фактического диагноза, поставленного врачами-экспертами, и диагноза, полученного в результате вычислений нейронной сети. Для обеспечения качества изображения на *рисунке* приведено только по 20 тестовых примеров. Значения среднеквадратичной погрешности ϵ_p , подсчитанные при диагностике каждого из 6 исследованных заболеваний на множестве P , приведены в *табл. 1*.

Таблица 1

Погрешности постановки диагнозов

Диагноз	Погрешность ϵ_p , %
Инфаркт миокарда	0,9
Ишемическая болезнь сердца	1,3
Хроническая сердечная недостаточность	1,7
Стенокардия нестабильная	13,4
Острая левожелудочковая недостаточность	28,6
Стенокардия стабильная	31,2

Как видно из *таблицы*, диагнозы врача и нейросети различаются между собой на величину погрешности ϵ_p от 0,9 (инфаркт миокарда) до 31,2 % (стенокардия стабильная). Таким образом, можно сделать вывод, что в пределах указанных погрешностей для предварительной диагностики шести заболеваний сердечно-сосудистой системы,

приведенных в *таблице*, разработанная диагностическая система пригодна. Кроме того, ее можно использовать как математическую модель рассматриваемой предметной области. Это значит, что выполняя вычислительные эксперименты над моделью, варьируя входные параметры и наблюдая за поведением выходных сигналов, можно изучать предметную область, выявлять и исследовать медицинские закономерности, которые извлекла нейронная сеть при обучении. Однако возникает вопрос: как интерпретировать результаты вычислений нейросети – значения выходных величин y_1, y_2, \dots, y_M ? Ранее при обучении сети в них вкладывался смысл степени уверенности врача в постановке того или иного диагноза, причем врачи при заполнении анкет всегда задавали их лежащими в интервале от 0 до 100 баллов. Теперь при появлении новых пациентов нейронная сеть стала выдавать результаты, лежащие не только в этих пределах, но и за ними. Понятно, что такие прогнозы не совсем корректны с медицинской точки зрения, но надо понимать, что вычислительные эксперименты мы выполняем не в реальных, а в виртуальных условиях. Очевидно, что чем с большей степенью уверенности нейросеть ставит диагноз, тем больше параметров пациента x_1, x_2, \dots, x_N на него указывают и тем в большей степени это заболевание может быть развито. Поэтому результаты вычислений нейросети y_1, y_2, \dots, y_M мы будем называть степенью прогрессирования (развития) заболевания, измеряя его, как и прежде, в баллах.

Теперь остановимся на том, каким образом, после постановки диагноза, с помощью разработанной математической модели можно выполнять прогнозирование развития заболевания. Логично было бы делать это путем увеличения входного параметра, отвечающего за возраст пациента, и наблюдая за выходными значениями нейронных сетей. Однако при таких прогнозах изменению подвергается один только возраст пациента и не учитывается возможность появления с возрастом других симптомов и заболеваний. В связи с этим нами была предпринята попытка дополнить нейросетевые знания экспертными. В качестве источника экспертных знаний была использована Европейская шкала «SCORE», предназначенная для расчета риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет. Анализ усредненных данных этой шкалы показал, что за каждый пятилетний период от 50 до 65 лет риск по шкале «SCORE» для среднестатисти-

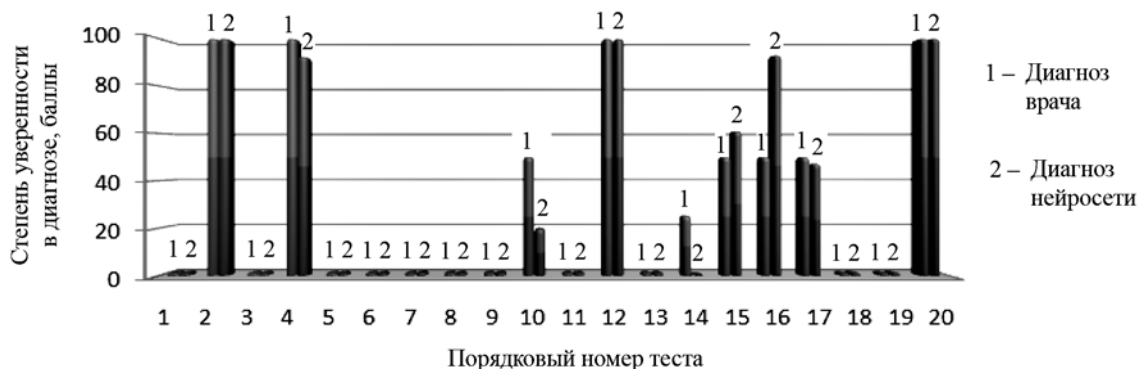


Рис. 1. Сопоставление диагнозов врача и нейросети заболевания «Стенокардия нестабильная»: $\epsilon_p = 13,4\%$

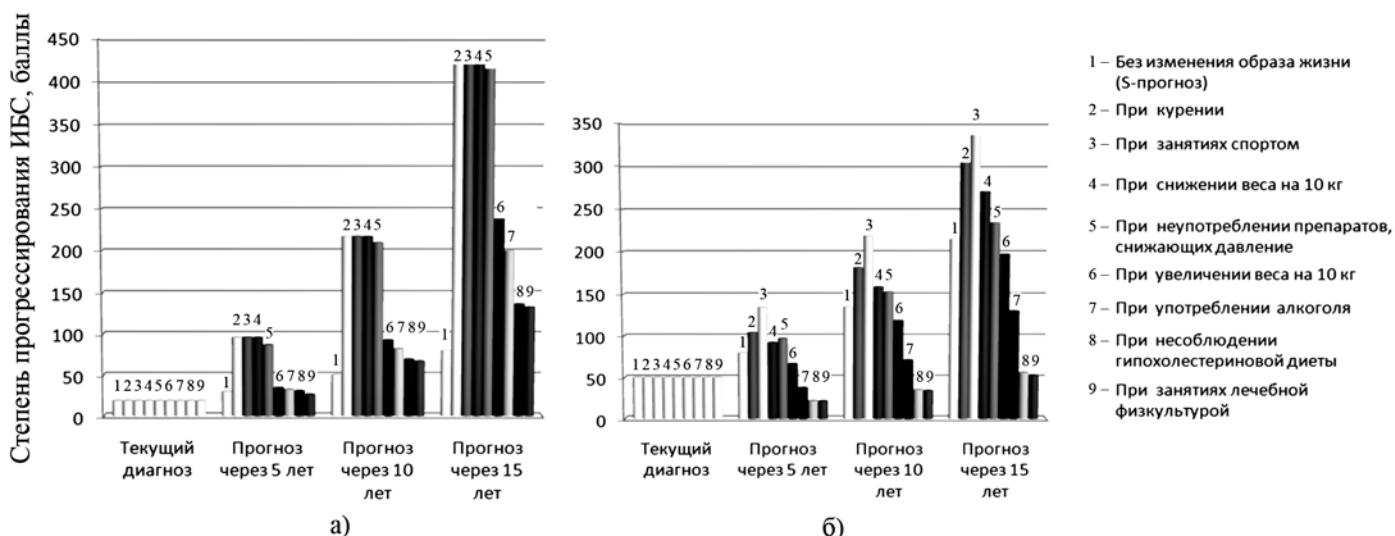


Рис. 2. Результат диагностики и прогнозирования степени прогрессирования ИБС пациента P_1 (а) и P_2 (б) на 5, 10 и 15 лет при варьировании диеты, образа и условий жизни

ческого пациента увеличивается приблизительно в 1,6 раза. Именно это экспертное знание мы использовали для параметрической идентификации нейросетевой модели. При этом мы ввели гипотезу о том, что между рисками по шкале «SCORE» и степенью прогрессирования заболевания, рассчитываемой с помощью нейросетевой математической модели, должна существовать прямо пропорциональная зависимость.

Результаты компьютерных экспериментов и их обсуждение

На рис. 2 приведены примеры результатов диагностики и прогнозирования степени прогрессирования ишемической болезни сердца двух пациентов, обозначенных P_1 и P_2 , на ближайшие 5, 10 и 15 лет, выполненные при варьировании их режима, образа жизни и приема некоторых лекарственных препаратов. Результаты моделирования, приведенные на рис. 2а, выполнены для пациента P_1 , являющегося 47-летней женщиной, имеющей рост 172 см, вес 64 кг, соблюдающей гиполипидемическую диету, не употребляющей алкоголь, некурящей, регулярно принимающей лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, не занимающейся спортом и лечебной физкультурой. Пациенту P_1 врачами поставлен диагноз ИБС со степенью уверенности (прогрессирования) 20 баллов, о чем свидетельствует группа столбцов гистограммы рис. 2, помеченная как «Текущий диагноз». Правее на этом же рисунке построены три группы столбцов, изображающие прогнозные значения степени прогрессирования ИБС на 5, 10 и 15 лет. Причем в каждой такой группе крайний левый столбец соответствует прогнозной степени прогрессирования ИБС при условии, что пациент в течение прогнозируемого срока не меняет свой режим, диету и образ жизни. В дальнейшем такой прогноз будем называть S-прогнозом. В каждой группе столбцов второй слева столбец соответствует случаю, если бы пациент занялся профессиональным спортом; третий столбец – условием, что он начнет курить; четвертый столбец – снизит вес на 10 кг и т. д., как указано на рис. 2 справа.

Как видно из гистограммы рис. 2а, если пациент P_1 не будет менять свою диету и образ жизни (выше мы такой случай договорились называть S-прогнозом), то через 5 лет ИБС разовьется с 20 до 30 баллов, через 10 лет – до 50 баллов, а через 15 лет – до 80 баллов. Если пациент станет заниматься спортом, или начнет курить, или снизит свой вес на 10 кг, или перестанет употреблять препараты, снижающие артериальное давление, то через 5 лет степень прогрессирования его ИБС приблизится к 100 баллам, а через 10 и 15 лет превысит 200 и 400 баллов, что в реальной жизни можно интерпретировать как угрозу жизни. Если пациент начнет регулярно употреблять алкоголь, или перестанет соблюдать гиполипидемическую диету, или повысит вес на 10 кг, или станет регулярно заниматься лечебной физкультурой, то через 5 лет это не вызовет существенного изменения степени прогрессирования ИБС по сравнению с S-прогнозом. Однако через 10 лет регулярное употребление алкоголя приведет к прогрессированию ИБС до 92 баллов, несоблюдение гиполипидемической диеты – до 82 баллов, увеличение веса на 10 кг – до 70 баллов, занятия лечебной физкультурой – до 67 баллов. Через 15 лет регулярное употребление алкоголя согласно нашим прогнозам вызовет прогрессирование ИБС до 237 баллов, несоблюдение гиполипидемической диеты – до 200 баллов, увеличение веса на 10 кг или регулярные занятия лечебной физкультурой приведут к развитию ИБС до 135 баллов.

Анализируя проведенные исследования, можно заметить, что результаты прогнозирования для пациента P_1 не противоречат распространенному в медицине мнению о том, что развитию ишемической болезни сердца способствует избыточный холестерин, повышенное артериальное давление, занятия профессиональным спортом, регулярное курение и употребление алкоголя. Однако, как показал опыт наших дальнейших исследований, встречаются пациенты, при моделировании которых выявляются несколько иные закономерности. Один из таких нетипичных примеров приведен на рис. 2б, на котором представлены результаты прогнозных вычислений для пациента P_2 , являющегося женщиной 73 лет, имеющей рост 150 см, вес 60 кг, некурящей, соблюдающей гиполипидемическую диету, регулярно принимающей лекарственные препараты, снижающие артериальное давление, не занимающейся спортом и лечебной физкультурой.

Сопоставляя результаты моделирования, представленные на рис. 2а и б, обратим внимание на то, что гиполипидемическая диета для пациента P_1 оказалась полезной, а для пациента P_2 – вредной; регулярные занятия физической культурой для пациента P_1 оказались вредными, а для пациента P_2 – полезными; регулярное употребление алкоголя пациентом P_1 увеличило степень прогрессирования ИБС, а пациентом P_2 – наоборот, уменьшило.

Эти результаты свидетельствуют о том, что применяемая в современной медицине практика – давать одни и те же рекомендации всем без исключения кардиологическим больным – не совсем корректна. Наши дальнейшие компьютерные эксперименты показали, что

эти традиционные рекомендации действительно снижают склонность к ИБС для большинства больных. Однако встречается около 7 % случаев (см. рис. 2б), когда некоторые традиционные рекомендации могут причинить вред.

Еще раз заметим, что приведенные здесь количественные данные справедливы лишь в рамках погрешности используемой математической модели, поэтому авторы статьи предлагают их для восприятия только на качественном уровне, как повод для обсуждений и дальнейших исследований и уточнений.

Заключение

Создан полезный для медицинской практики инструмент, с помощью которого выявлены новые медицинские знания, в результате чего сделан шаг в направлении решения актуальной задачи персонализации медицинского обслуживания населения. Для каждого обследуемого пациента теперь можно моделировать различные варианты прогноза развития его заболеваний, а значит, подбирать оптимальные рекомендации по изменению образа жизни и диеты пациента, приему лекарственных препаратов и т. д.

Благодарности

Авторы выражают благодарность проректору по научной работе Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера (ПГМА) профессору В.А. Четвертных, заведующему кафедрой госпитальной терапии ПГМА профессору В.В. Щекотову и заведующей приемным отделением Пермской городской клинической больницы № 7 Е.Ю. Черемных за внимание, полезные советы и обсуждения. Авторы благодарны спонсорам проекта: Министерству промышленности, инноваций и науки Пермского края и группе компаний «Информационно-вычислительные системы».

Список литературы:

1. Россиев Д.А. Медицинская нейронинформатика. – Новосибирск: Наука СО РАН, 1998. 168 с.
2. Heckerling P.S., Canaris G., Flach S.D., Tape T.G., Wigton R.S., Gerber B.S. Predictors of urinary tract infection based on artificial neural networks and genetic algorithms // International Journal of Medical Informatics. 2007. Vol. 76. № 4. PP. 289-296.
3. Moein S., Monadjemi S.A., Moallem P. A Novel Fuzzy-Neural Based Medical Diagnosis System // International Journal of Biological & Medical Sciences. 2009. Vol. 4. № 3. PP. 146-150.
4. Qeethara Al-Shayea. Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis // International Journal of Computer Science Issues. 2011. Vol. 8. Issue 2. March. PP. 150-154.
5. Ясницкий Л.Н. Введение в искусственный интеллект. Изд. 3. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. 176 с.
6. Ясницкий Л.Н., Богданов К.В., Черепанов Ф.М. Технология нейросетевого моделирования и обзор работ Пермской научной школы искусственного интеллекта // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (часть 3). С. 736-740.
7. Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Полецук А.Н., Богданов К.В., Черепанов Ф.М. Нейросетевая система экспресс-диагностики сердечно-сосудистых заболеваний // Пермский медицинский журнал. 2011. № 4. С. 77-86.

Леонид Нахимович Ясницкий,
д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой прикладной информатики,
Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,
Андрей Артурович Думлер,
канд. мед. наук, доцент,
Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера,
Кирилл Владимирович Богданов,
ст. преподаватель, кафедра прикладной информатики,
Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,
Александр Николаевич Полецук,
директор по инновациям ГК «ИВС», ЗАО «ИВС»,
Федор Михайлович Черепанов,
ст. преподаватель,
Татьяна Владиславовна Макурина,
ассистент,
кафедра прикладной информатики,
Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,
Сергей Владимирович Чугайнов,
студент 5 курса, лечебный факультет,
Пермская государственная медицинская академия
им. акад. Е.А. Вагнера,
г. Пермь, e-mail: yasn@psi.ru