

На правах рукописи

Антонов Андрей Евгеньевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ
НА ОСНОВЕ ФАКТОРОВ РИСКА
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ**

**03.01.09 – математическая биология, биоинформатика
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Курск – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук, профессор

Лазаренко Виктор Анатольевич
Зарубина Татьяна Васильевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ

Гонтарев Сергей Николаевич

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Медицинский институт, кафедра детской стоматологии, заведующий кафедрой;

доктор медицинских наук, профессор

Субботина Татьяна Игоревна

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет», Медицинский институт, кафедра общей патологии, заведующая кафедрой;

доктор медицинских наук, доцент

Судаков Олег Валериевич

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра медицинской информатики и статистики, заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 201__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенная болезнь, холецистит и панкреатит характеризуются высоким уровнем заболеваемости, риском развития угрожающих жизни осложнений и сложностью дифференциальной диагностики (Красильников Д.М. и соавт., 2014). При их возникновении затруднены оценка степени тяжести (Дунаевская С.С., Винник Ю.С. и соавт., 2015), своевременное определение тактики лечения (Зурнаджянц В.А. и соавт., 2016), а также прогнозирование исходов (Винник Ю.С. и соавт., 2013; Литвин А.А., 2014).

Один из признанных подходов к прогнозированию и профилактике неинфекционных заболеваний основывается на оценке и попытке модификации факторов риска (ФР) (Дотдаева А.А., Бойцов С.А. и соавт., 2015, 2016; Ефремова Ю.Е. и соавт., 2016). Под таковыми следует понимать «какие-либо свойства или особенности человека или какие-либо воздействия на него, повышающие вероятность развития болезни или травмы» (ВОЗ, 2018). Как следует из определения, отдельные факторы не являются ни необходимыми, ни достаточными для развития той или иной патологии. Это объясняет отсутствие в научной среде консенсуса по роли ряда ФР в развитии язвенной болезни, холецистита и панкреатита.

ФР, относящиеся к условиям жизни современного общества, отличаются высокой изменчивостью под влиянием политико-экономических и социокультурных обстоятельств, а наша страна сталкивается с серьезными социально-экономическими и демографическими вызовами (Щепин О.П., 2013; Хабриев Р.У., 2014). Названная особенность рассматриваемой проблемы указывает на наличие потребности в актуализации знаний о ФР в их динамическом взаимодействии (Лопатина В.В., 2011).

Отличительным свойством ФР можно считать недостаточную изученность роли некоторых из них, слабую структурированность первичных данных и трудности в формализации задачи (Горохова С. и соавт., 2011; Naikin S. et al., 2007), а также формируемую ими паутинную причинность (Константинова Е.Д., 2013), поиск закономерностей которой требует привлечения к исследовательской работе врачей различных специальностей: организаторов, хирургов, терапевтов, гастроэнтерологов, морфологов, физиологов, а также программистов и специалистов в области биомедицинской статистики и математической биологии (Швец Ю.Ю., 2015). Одним из актуальных методов комплексной обработки сложной медицинской информации является внедрение информационных технологий (Стародубов В.И., Зарубина Т.В., 2017, Шакирова Д.Х., Красильников Д.М. и соавт., 2016; Жариков О.Г. и соавт., 2008). Находит всё большее распространение концепция систем поддержки принятия решений в медицине (Скворцова В.И., 2010; Кобринский Б.А., Матвеев Н.В. и соавт., 2012; Литвин А.А., Реброва О.Ю., 2015, 2016; Lisboa P.J., Taktak A.F.G., 2006, Greenes R.A., 2007), построения прогностических математико-статистических моделей (Наркевич А.Н., Виноградов К.А. и соавт., 2014; Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Субботина Т.И., 2018; Судаков О.В. и соавт., 2018). Развиваются методы интеллектуального анализа, основывающиеся на искусственных

нейронных сетях (ИНС) (Щепин В.О., 2012; Мустафаев А.Г., 2016; Соломаха А.А., Горбаченко В.И., Зарубина Т.В., 2017), служащие основой систем поддержки принятия диагностических решений, позволяющие прогнозировать осложнения и исходы заболеваний (Миронов П.И. и соавт., 2011; Жариков А.Н., Лубянский В.Г., 2014; Хасанов А.Г. и соавт., 2016).

На актуальность научного поиска в области искусственного интеллекта указывал Президент Российской Федерации В.В. Путин (1 сентября 2017 г.)

Степень разработанности темы

Проблемы диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (язвенной болезни и ее осложнений, панкреатита и холецистита), прогнозирования потребности в оперативном лечении у таких больных, а также формирования индивидуализированной профилактической стратегии остаются актуальными, несмотря на широкий ассортимент традиционных методов. Врачи практического здравоохранения нуждаются в поддержке принятия решений для определения лечебно-диагностической тактики у таких больных. Опыт применения ИНС в медицине показал их высокий диагностический и прогностический потенциал. Ранее не исследовалась возможность создания систем поддержки принятия решений для медицинских работников, ведущих пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, основывающихся на нейросетевом анализе совокупности данных о ФР их развития, однако их важные преимущества – неинвазивность, нетребовательность к дорогостоящему оборудованию и расходным материалам, независимость от субъективного восприятия диагноста служат важными аргументами в пользу перспективности и целесообразности разработки подобных систем поддержки принятия решений для прогнозирования язвенной болезни и ее осложнений, холецистита, панкреатита и состояний, требующих проведения оперативного вмешательства.

Создание и практическое применение ИНС, а также мониторинг сведений о ФР возможны посредством неспециализированных программных средств, однако имеющиеся проблемы: необходимость приобретения лицензии, сложность интерфейса, отсутствие наглядности представления результатов, необходимость освоения оператором дополнительных языков программирования свидетельствуют в пользу возможности разработки комплекса специализированных программных средств для сбора и обработки данных с учетом как специфики патологии, так и условий применения приложений.

Цель исследования

В клинко-статистическом исследовании выработать пути решения проблемы прогнозирования развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе оценки факторов риска с применением искусственных нейронных сетей.

Были сформулированы следующие **задачи**:

1. Разработать специализированную информационную систему сбора и обработки данных о ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и оценить их распространенность.

2. Изучить взаимное влияние ФР, а также их воздействие на состояние здоровья больных с применением специализированной информационной системы для параметрического и непараметрического корреляционного, регрессионного анализа ФР.
3. Разработать модели ИНС для диагностики, дифференциальной диагностики, прогнозирования и индивидуализированной профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе анализа ФР, провести их обучение и оценить эффективность применения.
4. Разработать модели ИНС для прогнозирования и профилактики осложнений язвенной болезни, а также прогнозирования возникновения потребности в проведении оперативного вмешательства у больных, поступающих в стационар с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, на основе анализа ФР.
5. Реализовать разработанные ИНС в программных средствах для поддержки принятия решений, провести внедрение в практическое здравоохранение и оценить эффективность их применения.

Научная новизна исследования

Впервые в России произведена комплексная оценка ФР для целей прогнозирования развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны с применением ИНС. Предложены новые способы диагностики, дифференциальной диагностики и индивидуализированной профилактики язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, прогнозирования потребности в проведении оперативного вмешательства, в основе которых лежат шесть разработанных нейросетевых моделей для анализа совокупности ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (половозрастных особенностей, вредных привычек, стрессов, занятости, характера питания и иных средовых воздействий), не требующие сбора первичных клинических данных (жалоб, объективного и лабораторно-инструментального обследования).

В ходе клинической апробации подтверждена эффективность созданных ИНС в прогнозировании развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Подтверждена эффективность применения нейросетевых моделей в диагностике, дифференциальной диагностике язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, в прогнозировании потребности в проведении оперативного вмешательства.

Для целей практического применения созданных ИНС впервые в России разработан и апробирован в практическом здравоохранении набор специализированных программных средств, адаптированных для целей сбора, формализации, хранения и комплексной статистической и нейросетевой обработки данных применительно к ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, имеющих специальную форму визуального представления результатов анализа, облегчающую интерпретацию результатов. Их применение в ходе клинической апробации позволило изучить взаимные связи актуальных ФР, действующих в популяции в настоящее время, а также связи ФР с показателями здоровья пациентов.

Теоретическая и практическая значимость

С применением «Системы интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» созданы шесть ИНС с выходами логического типа, продемонстрировавшие высокую эффективность в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе анализа совокупности представленных у больного экзогенных и эндогенных ФР, прогнозировании осложнений язвенной болезни, возникновения потребности в оперативном лечении пациентов с язвенной болезнью, панкреатитом и холециститом.

Разработанная «Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» явилась вспомогательным инструментом поддержки принятия решений, предлагающим врачу-практику свое заключение о диагнозе у конкретного больного. Программа помогает медицинскому работнику, ведущему амбулаторный прием, разрабатывать индивидуализированную стратегию профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (язвенной болезни и ее осложнений, холецистита, панкреатита, состояний, требующих оперативного лечения).

«Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» применима для целей скрининга заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и диспансеризации населения в поликлиническом звене, в условиях центральных районных больниц, фельдшерско-акушерских пунктов.

Разработана и апробирована в практическом здравоохранении анкета, предназначенная для сбора данных о факторах риска развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, возникновения у больных потребности в оперативном лечении по поводу данных заболеваний.

Внедрение разработанных систем поддержки принятия решений в работу стационаров города Курска привело к сокращению сроков диагностического поиска у рассматриваемой категории больных.

Разработанные программные средства: «Визуальная среда оценки факторов риска», «Система комплексного анализа факторов риска», «Визуальная среда параметрического корреляционного анализа факторов риска», «Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска» и «Визуальная среда регрессионного анализа факторов риска» предназначены для проведения комплексной клинико-статистической оценки роли различных ФР в развитии заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Они обладают специальными формами представления результатов расчетов, облегчающих интерпретацию, в том числе построением наглядных графиков и систематизированных таблиц, ячейки которых в целях повышения удобства восприятия окрашены, причем цвет заливки зависит от силы связей и уровней значимости показателя.

Методология и методы диссертационного исследования

Сбор данных о ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны осуществлялся с помощью разработанной структурированной формализованной анкеты. Созданы шесть ИНС типа многослойный персептрон с активационной функцией гиперболический тангенс, обученные методом обратного распространения ошибки. В работе применялись методы описательной,

индуктивной статистики, корреляционного, регрессионного анализа, реализованные в программном обеспечении, разработанном с применением языков программирования семейств *Pascal* и *SQL*.

Положения, выносимые на защиту

1. Предлагаемая структурированная формализованная анкета может применяться для сбора сведений о ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита медицинским работником.
2. Построенные и обученные ИНС типа многослойный персептрон могут применяться в основе систем поддержки принятия диагностических решений у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны: язвенной болезнью, холециститом, панкреатитом, использоваться для прогнозирования осложнений язвенной болезни (желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, пенетрации, стеноза и малигнизации), оценки вероятности возникновения потребности в оперативном лечении у лиц, поступивших в стационар по поводу названных заболеваний, а также для формирования перечня индивидуализированных профилактических рекомендаций по коррекции ФР, воздействующих на конкретного больного, что может использоваться врачом приемного отделения при планировании необходимых исследований и консультаций.
3. Разработанное программное средство для создания, настройки ИНС для анализа данных о ФР обладает специальной формой представления результатов, повышающей их наглядность, и может применяться в условиях стационара и амбулаторном звене.
4. Результаты комплексного статистического (описательного, индуктивного методов, корреляционного и регрессионного) анализа актуализированных данных о ФР развития язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, действующих в популяции, позволяют оценить причины формирования рассматриваемой патологии в текущей социально-гигиенической обстановке.
5. Проведенная клиническая апробация построенных ИНС и информационных систем продемонстрировала их эффективность в диагностике язвенной болезни и ее осложнений, холецистита и панкреатита, прогнозировании потребности в проведении оперативного вмешательства.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные материалы работы доложены на 68-й межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых (Курск, 2002), Международной научной конференции и II Международной научной онкологической конференции (Нидерланды-Германия-Франция, 2007), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной хирургии» (Воронеж, 2007), 73-й научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН (Курск, 2008), II Международной научной конференции молодых ученых-медиков (Курск, 2008), Третьем Международном хирургическом конгрессе «Научные исследования в

реализации программы “Здоровье населения России”» (Москва, 2008), научно-практической конференции, посвященной 65-летию кафедры гигиены питания ГОУ ВПО «Пермская медицинская академия им. Е.А. Вагнера» (Пермь, 2008), 74-й научной конференции КГМУ, сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН и отделения РАЕН (Курск, 2009), 74-й межвузовской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной Году молодежи в России (Курск, 2009), 75-й юбилейной итоговой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященной 75-летию КГМУ (Курск, 2010), II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии» (Курск, 2011), 76-й всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2011), 77-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2012), на совместном заседании школы медицины и стоматологии и школы сестринского дела и общественного здоровья Университета Додоми (Танзания, 2015), на XXV Международной конференции «Перспективные направления развития современной науки» (Москва, 2017), на научно-практической конференции «Наука, образование общество» (Тамбов, 2017). Основные результаты работы доложены и обсуждены на совместном заседании кафедры медицинской кибернетики и информатики МБФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова 28 июня 2018 г.

Уровень внедрения

Разработанные методики и полученные в ходе исследования данные используются в практической работе ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БМУ КОКБ Комитета здравоохранения Курской области, в центральных районных больницах Центрального Черноземья, научно-исследовательской работе и учебном процессе кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, кафедры медицинской кибернетики и информатики МБФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, в НИИ Физиологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 45 работ в международной, центральной и местной печати, в том числе 23 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный ВАК РФ, из них 5 – в журналах, индексируемых *SCOPUS* и *Web of Science*; получены 6 свидетельств о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Личный вклад автора

Диссертантом лично проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме роли ФР в развитии заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области – язвенной болезни, холецистита и панкреатита, возможностях применения современных информационных технологий в комплексной оценке их эпидемиологии, диагностики и прогнозирования. Изучены разновидности нейросетей, применяемых в анализе биомедицинской информации, осуществлен выбор архитектуры, наиболее адекватной цели исследования. Разработана структурированная формализованная анкета для сбора сведений о ФР и состоянии здоровья больных с язвенной болезнью, холециститом и панкреатитом.

Соискатель разработал и зарегистрировал в установленном порядке серию программных средств для комплексного анализа и прогнозирования изучаемых заболеваний.

Диссертант провел обучение шести ИНС для диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (язвенной болезни и ее осложнений, панкреатита и холецистита), прогнозирования потребности в оперативном лечении у таких больных.

Автор осуществил сбор первичного материала, наполнение баз данных (БД), статистическую и нейросетевую обработку данных. Диссертант лично провел клиническую апробацию и внедрение серии программных средств в работу научных и образовательных учреждений, медицинских организаций Центрального Черноземья, подготовил к опубликованию серию научных статей по теме исследования.

На основе полученных результатов автором были сформулированы выводы и практические рекомендации, определяющие основные направления актуализированной стратегии профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, применяемой в практической работе стационаров региона, учебной и научной работе вузов и НИИ.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 323 страницах машинописного текста. Работа состоит из пяти глав, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную пациентам и методам исследования, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 281 отечественный и 122 зарубежных источника, а также приложения. Диссертация проиллюстрирована 87 таблицами и 68 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы, приводятся цель и задачи исследования, научная новизна, а также практическая значимость работы.

Первая глава содержит обзор литературы, посвященной изучению роли отдельных ФР в развитии заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Представлены различные классификации ФР. Показана целесообразность объединения ФР в четыре группы: 1) факторы нездорового образа жизни (в том числе вредные привычки, нерациональное питание, психоэмоциональное перенапряжение); 2) генетические факторы; 3) факторы окружающей среды и 4) медицинские факторы. При оценке возможностей профилактики рационально различать потенциально корригируемые, трудно корригируемые и некорригируемые факторы.

Особое практическое значение для экспресс-оценки ФР в их совокупности приобретают те из них, которые могут быть исследованы в ходе опроса больного. Основными доменами безоговорочно признанных ФР являются:

1. Конституциональный, к которому следует относить пол, возраст.
2. Алиментарный: нерациональное питание («фастфудное» питание, питание всухомятку, нерегулярное питание, привычки питания).
3. Прием препаратов, оказывающих прямое или косвенное негативное воздействие на желудочно-кишечный тракт.
4. Злоупотребление алкоголем.
5. Табакокурение.
6. Стресс.
7. Социальное и семейное положение, а также профессиональные ФР.
8. Доступность медицинской помощи и обращаемость больных за медицинским профилактическим консультированием.
9. Генетические ФР, расовая принадлежность, семейный анамнез.

ФР, действующие при исследуемых заболеваниях, имеют ряд сходных черт. В то же время многие из них являются в большей степени специфическими для одного из заболеваний, что делает возможным дифференциальную диагностику патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны по результатам комплексного анализа совокупности ФР, воздействующих на здоровье конкретного больного. Следует также отметить, что при сборе данных о генетических ФР, относящихся к немодифицируемым, в условиях медицинских организаций, участвующих в оказании первичной медико-санитарной помощи, а также в целях повышения организационной доступности и снижения временных и финансовых затрат медицинских организаций информацию такого рода возможно заменить сбором наследственного анамнеза. Устранение ФР, в частности отказ от вредных привычек, можно расценивать как общеизвестный способ профилактики изучаемых заболеваний, однако выбор важнейших ФР, действующих у конкретного больного, на которые следует обратить особое внимание, требует применения индивидуализированных подходов.

В главе описываются группы проблем, с которыми сталкиваются исследователи при проведении анализа, среди которых:

1. Организационно-методические, связанные с высокими предъявляемыми требованиями к уровню специальной статистической подготовки практического врача. Данная группа затруднений должна быть преодолена во избежание некорректной трактовки результатов.
2. Финансовые, связанные с необходимостью приобретения дорогостоящего статистического программного обеспечения и оплаты обучения.

3. Технические, связанные с тем, что программные средства, присутствующие на рынке, не являются специализированными для решения задач по диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, а зачастую не могут быть адаптированы для такого назначения.
4. Технологические, связанные с необходимостью реализации комплексного применения не только привычных методов описательной и индуктивной статистики, корреляционного и регрессионного анализа, но и применения интеллектуальных методов, основанных на использовании ИНС.

В главе обосновывается объективная потребность в динамическом мониторинге распространенности ФР и роли отдельных ФР, приводятся данные литературных источников, указывающих на потребность отрасли в разработке для этой цели новых комплексов специализированных программных средств.

Приводятся различные математические модели, применимые для анализа ФР, в частности с использованием методов выживаемости (множительных оценок Каплана – Мейера, регрессии Кокса, оценки *time-to-event*). В качестве преимущества ИНС перед ними указывается отсутствие потребности в сборе информации в динамике, что допускает применение у пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью.

Излагается имеющееся в литературе мнение о преимуществах моделей на основе многослойного перцептрона с активационной функцией – гиперболический тангенс.

Обозначены предъявляемые к программным комплексам требования: они должны обеспечивать интуитивно понятный интерфейс для ввода и хранения медицинских данных, представлять результат анализа в наглядной форме и не иметь дополнительных ограничений по уровню подготовки пользователя.

В главе обосновывается потребность в самостоятельной разработке программных средств для решения поставленных задач. Приводятся сведения об имеющихся на рынке предложениях по программному обеспечению, предназначенному для анализа данных с помощью искусственных нейронных сетей. Однако все они являются неспециализированными, а наиболее известные, такие как *NeuroPro*® В.Г. Царегородцева©, *MATLAB*® компании *Mathworks*© и *IBM*© *SPSS Statistics*® и *Dell*© (*StatSoft*) *STATISTICA*®, относятся к коммерческим. Разработчик *NeuroPro*® предлагает индивидуализированную настройку программы в рамках выполнения индивидуального заказа. *MATLAB*® распространяется в готовом и унифицированном виде, не предполагающем индивидуализированного подхода. Пользователь создает нейронные сети под себя, но это требует освоения языка программирования, что затруднительно для врача-практика или исследователя.

Вторая глава посвящена описанию пациентов, методов и организации исследования и содержит подглавы: «Дизайн исследования», «Программные комплексы обработки данных», «Обоснование числа наблюдений и структура выборочной совокупности», «Обучение и клиническое применение системы интеллектуального анализа и диагностики заболеваний».

Дизайн исследования

Исследование является неслепым моментным. Для его проведения по результатам анализа литературы по ФР язвенной болезни, холецистита и панкреатита нами была сформирована структурированная формализованная анкета, состоящая из двух форм, имеющих идентификатор, позволяющий однозначным образом связать их между собой. Первая форма включала 16 полей, таких, как пол, возраст, клинический диагноз, методы исследования, заполнение которых производилось в соответствии с историей болезни пациента. Заполнение первой формы анкеты производилось исследователем на основании имевшейся в отделениях медицинской документации, прежде всего, карты стационарного больного. На заполнение формы требовалось до 7 минут.

Во вторую форму, заполнявшуюся в ходе интервьюирования пациентов, были внесены 33 вопроса. На большинство (24 вопроса) пациенты отвечали, подчеркивая один или несколько вариантов ответов, наиболее соответствующих их анамнезу и ощущениям. В трех таких вопросах имелась дополнительная возможность сделать то или иное уточнение. При ответе на 9 вопросов пациентам предлагалось сделать краткие записи, обычно включающие одно- или двузначное число или краткую фразу, содержащую не более 3 слов. В ходе исследования отдавалось предпочтение заполнению формы исследователем под диктовку. Это обеспечивало точное понимание большими сути вопросов, а также позволяло решить ряд организационных вопросов, в том числе возникающих при интервьюировании лиц с ограниченными возможностями (например, слабым зрением). В случае самостоятельного заполнения формы больным исследователь уточнял у респондентов, все ли вопросы были им понятны, а при необходимости помогал завершить ее заполнение. В общей сложности на заполнение второй формы больным требовалось не более 5 минут.

Анкета была апробирована в клинике на базе гастроэнтерологических отделений ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БМУ КОКБ Комитета здравоохранения Курской области, ОБУЗ «Курская городская больница № 6», а также хирургических отделений ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БМУ КОКБ Комитета здравоохранения Курской области, ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4», НУЗ «Отделенческая больница на станции Курск «ОАО РЖД». На первом этапе были опрошены 19 больных, находившихся на стационарном лечении в названных медицинских организациях. По результатам анализа замечаний, касающихся возникших затруднений, в анкету были внесены необходимые изменения, облегчающие понимание больными вопросов, а также выработаны правила сбора первичных данных.

На втором этапе исследования происходил сбор основной части материала. В целях повышения качества включения больных в исследование сбор материала проводился по следующей методике: с применением генератора случайных чисел определялся массив номеров по порядку дней года, в которые проводилось анкетирование. Затем осуществлялся тотальный сбор данных пациентов, проходивших стационарное лечение в выбранные дни. Такой подход позволил исключить возможное влияние на результат исследования неравномерного или предвзятого выбора пациентов. При разработке концепции исследования был предусмотрен критерий исключения, обозначаемый, как «отказ пациента от участия в исследовании». Однако с такой ситуацией мы не столкнулись.

Программные комплексы обработки данных

Параллельно со сбором данных с применением языков программирования семейств *Pascal* и *SQL* для создания интерфейса пользователя нами разрабатывался программный комплекс для последующего компьютерного анализа полученных данных. В ходе исследования была предложена серия из шести программных средств, обеспечивающих возможность интуитивно понятного ввода, накопления, хранения и разноплановой обработки данных анкетирования больных с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, управления их массивами в одной или нескольких БД.

Основное программное средство было предназначено для обработки результатов анкетирования больных с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны с использованием ИНС.

В ходе разработки программы использовалась математическая модель искусственной нейронной сети (ИНС) на основе многослойного персептрона с дополнительным выходным (восстанавливающим) слоем, осуществляющим интерпретацию результата (рисунок 1).

Распространение сигнала в представленной сети происходит слева направо. Каждый нейрон скрытых слоев и O_0 выходного слоя ИНС включает в себя два компонента – взвешенный сумматор и функцию активации (рисунок 2). В качестве последней мы применяли гиперболический тангенс, обладающий такими преимуществами как симметричность относительно начала координат, возможность выражения первой производной через саму себя.

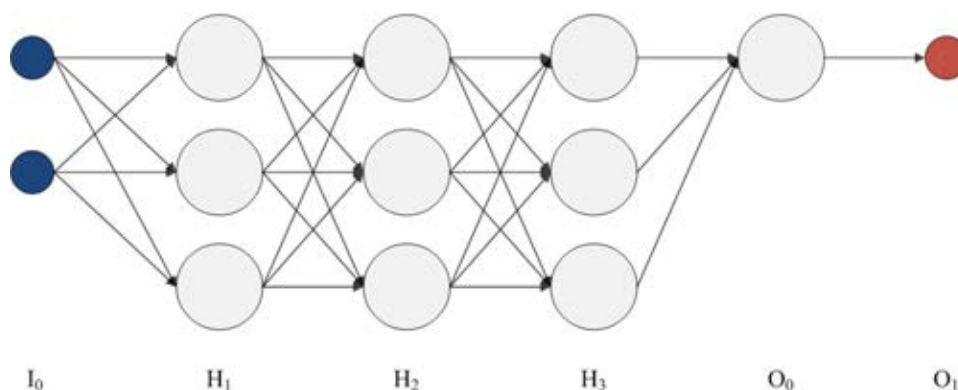


Рисунок 1 – Архитектура многослойного персептрона с двумя входами, одним выходом, тремя скрытыми слоями, содержащими по три нейрона. I_0 – входной нормализующий слой, H_1 – H_3 – скрытые слои, O_0 – выходной слой, O_1 – выходной восстанавливающий слой.

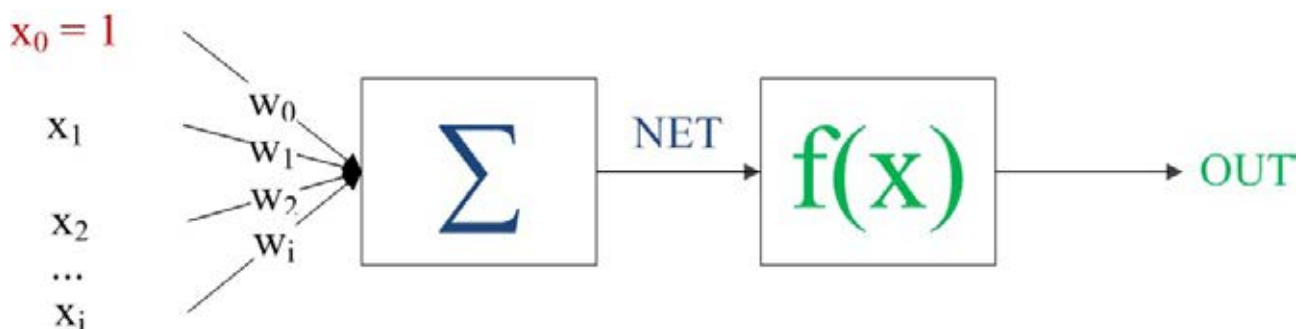


Рисунок 2 – Схема устройства искусственного нейрона.

В целях оптимизации вычислительных ресурсов смещение нейрона (офсет) было замещено нами нулевым входом, не ассоциированным с какими-либо нейронами предыдущего слоя. Это позволило выполнить преобразование суммы произведений входов на их весовые коэффициенты по формуле (1), а также упростить алгоритмизацию обучения ИНС:

$$NET = w_0 + \sum_{i=1}^n w_i x_i = \begin{cases} \sum_{i=0}^n w_i x_i = WX, \\ x_0 = 1 \end{cases} \quad (1)$$

где w_0 – смещение нейрона и весовой коэффициент нулевого входа,
 x_i – величина импульса на i -ом входе нейрона,
 w_i – весовой коэффициент данного входа,
 X – входной вектор, включающий $x_0 = 1$,
 W – массив весов входов нейрона, включающий w_0 .

Таким образом, математической моделью работы искусственного нейрона становится расчет значения OUT по следующей формуле (2):

$$OUT = f(NET) = \tanh WX \quad (2)$$

Поскольку значения входа ИНС могут иметь разную размерность, а также быть числовыми и булевыми, ИНС нуждается в наличии входного нормализующего слоя (I_0), адаптирующего значения по следующему алгоритму:

1. Для логических входов отрицательный ответ (ложь) передается как -1 , положительный (истина) – как $+1$. Неопределенный ответ принимается равным 0 .

2. Для количественных входов сеть вычисляет среднее значение для данного входа во всем обучающем множестве, после чего определяет разность между максимумом и средним значением, а также между средним значением (\bar{x}) и минимумом. Среднее значение может быть заменено модой, медианой или иным числом. Приращение аргумента будет компенсироваться в слое N_1 офсетами нейронов w_0 , а также весовым коэффициентом w_n ассоциированным с данным параметром. Обе величины w_0 и w_n выбираются случайно и корректируются в процессе обучения ИНС. Преимуществом среднего является простота его вычисления. Большая из разностей принимается в качестве коэффициента. Среднее значение принимается равным 0 . Нормализованные значения x_N определяются согласно формуле (3):

$$x_N = \frac{x - \bar{x}}{\max(x_{\max} - \bar{x}, \bar{x} - x_{\min})}. \quad (3)$$

Неопределенное значение x подается на вход сети как 0 .

3. Для качественных входов, принимающих одно из нескольких значений из перечня на этапе проектирования, создавался словарь соответствия каждого варианта некоторому числу отрезка $[-1; 1]$. Неопределенное и максимально нейтральное значения принимались равными 0 . Прочие значения располагались на числовой оси, соотносясь с предположительным действием фактора и его направленностью.

Значение OUT нейронов выходного слоя $O_0 \in (-1; 1)$. В связи с этим выход OUT данного слоя нуждается в интерпретации результата (восстановлении значения). Эту функцию осуществляет слой O_1 :

1. Для логических выходов используется устанавливаемое пользователем пороговое значение $y_B \in [0; 1)$ и преобразование осуществляется по формуле (4).

$$y_{dN} = \begin{cases} \operatorname{sgn} y, |y| \geq y_B \\ 0, |y| < y_B \end{cases} \quad (4)$$

Математически такое преобразование может быть упрощено заменой активационной функции нейрона выходного слоя (\tanh) на некоторую пороговую функцию, однако такая замена усложнит архитектуру ИНС и алгоритм ее обучения.

2. Для количественных выходов применяется статистика обучающего множества (5):

$$y_{dN} = y \times \max(z_{\max} - \bar{z}, \bar{z} - z_{\min}) + \bar{z}, \quad (5)$$

где z_{\max} и z_{\min} , \bar{z} – максимальное, минимальное и среднее (эмпирические) значения данного выхода в обучающем множестве.

Обучение ИНС осуществляется методом обратного распространения ошибки. Для выходного слоя ошибка δ определяется как (6)

$$\delta = z_N - y, \quad (6)$$

где z_N – нормализованное значение выхода образа из обучающего множества, y – расчетное значение, определяемое ИНС, т.е. выход OUT соответствующего нейрона слоя O_0 .

Ошибки нейронов скрытых слоев определяются как взвешенная по весовым коэффициентам сумма ошибок нейронов слоя, имеющего порядковый номер l больше на 1, т.е. соседнего справа.

После определения ошибок нейронов ИНС вычисляет скорректированное значение весов их входов. В случае использовавшегося нами гиперболического тангенса как функции активации применяется формула (7):

$$w'_{jl} = w_{jl} + \eta \delta_{jl} \frac{d \tanh NET_{jl}}{d NET_{jl}} x_i = w_{jl} + \eta \delta_{jl} (1 - OUT_{jl}^2) x_i, \quad (7)$$

где w' – новое значение весового коэффициента,

w – текущее значение коэффициента,

η – коэффициент, описывающий скорость обучения ИНС. Его значение определяется сетью в начале каждой эпохи обучения, индексы i, j, l , соответственно, обозначают порядковые номера входа нейрона, нейрона в слое и слоя в ИНС.

Реализованная на практике система обладает широкими возможностями по тонкой настройке своих параметров (начальных значений весовых коэффициентов, скорости обучения, числа скрытых слоев и количества нейронов в них и пр.) (рисунок 3). ИНС позволяет наглядно графически представить свою структуру, автоматически осуществляет выбор оптимально обученной сети за счет вычисления ошибок, проводит статистическую оценку результатов своего обучения и выводит эти сведения в электронную таблицу.

Система обладает функциональностью по сохранению в файл и загрузке из файла обученных сетей, объединения таких сетей между собой. ИНС адаптирована к использованию на многопроцессорных и многоядерных персональных компьютерах.

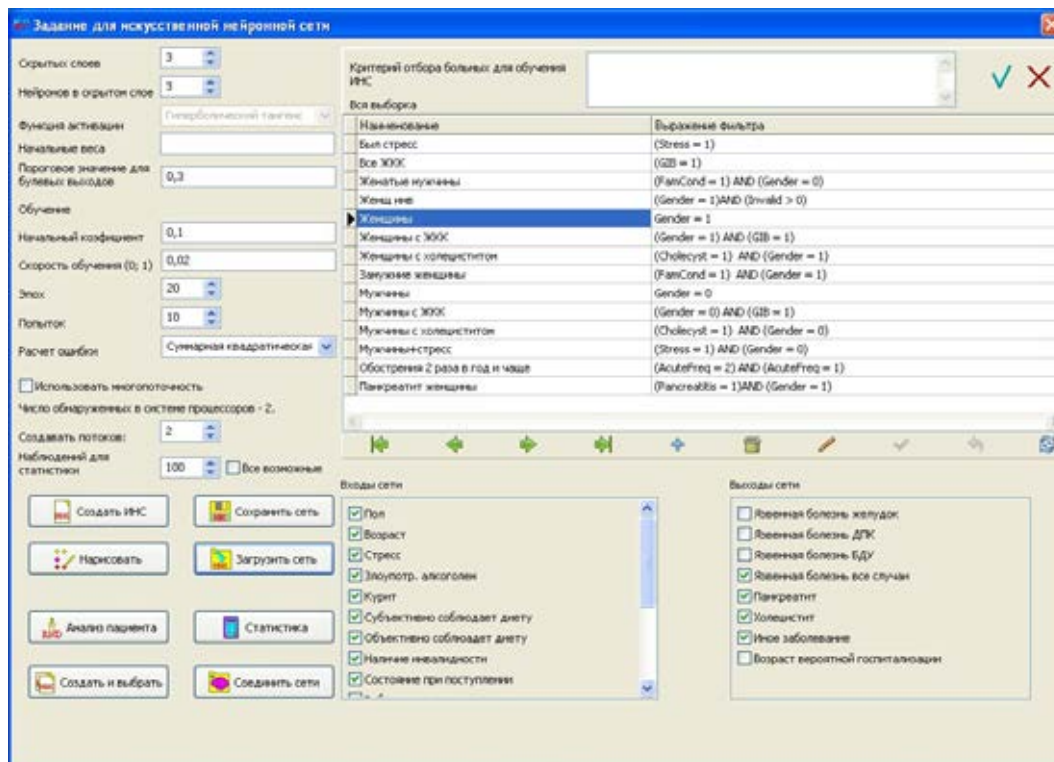


Рисунок 3 – Окно управления ИНС.

По результатам ввода данных в БД пользователь может запросить решение ИНС по конкретному больному и получить его в виде наглядной иллюстрации (рисунок 4). Программное средство может применяться в качестве системы поддержки принятия решений, предназначенной для формирования индивидуализированной профилактической стратегии. Алгоритм реализован следующим образом: вектор входных данных о ФР подается на вход обученной нейросети. Решение нейросети в виде действительного числа сохраняется в специальной переменной. Затем осуществляется поочередная замена значений входного вектора (истинные логические значения заменяются ложными и, наоборот, осуществляется увеличение переменной возраста, перебор альтернативных значений, предполагавших множественный выбор). В общей сложности оценивается роль 13 ФР и свыше 20 вариантов. Новые результаты прохода сигнала по ИНС сравниваются со значением, сохраненным в переменной. Результат сравнения приводится в виде интуитивно понятного списка (рисунок 5), в котором знаками стрелок или приближенного равенства разъясняется влияние ФР на прогноз ИНС.

Программное средство включает подпрограмму, предназначенную для проведения статистической оценки качества работы ИНС. В среду для анализа качества расчета значений выходов логического типа был заложен функционал по оценке чувствительности, специфичности, прогностической ценности, долей ложноположительных и ложноотрицательных результатов, метрики F_1 , коэффициента корреляции Matthews и других показателей. При анализе качества работы ИНС, имеющей количественные выходы, подпрограмма вычисляет значения различных видов ошибок прогноза (ME , MSE , MAE , MPE , $MPAE$), а также применяет методы описательной и индуктивной статистики, оценивает однородность эмпирической и расчетной выборок с применением критерия Лемана-Розенблатта.

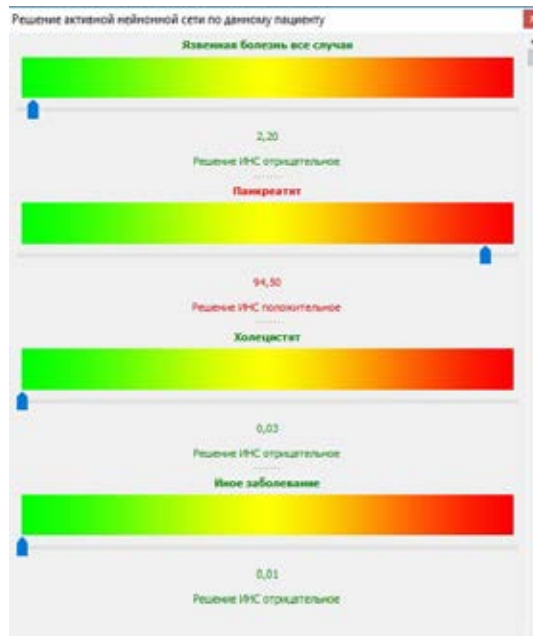


Рисунок 4 – Пример формы с решением обученной ИНС в отношении диагноза у пациента – показано корректное заключение сети (панкреатит).

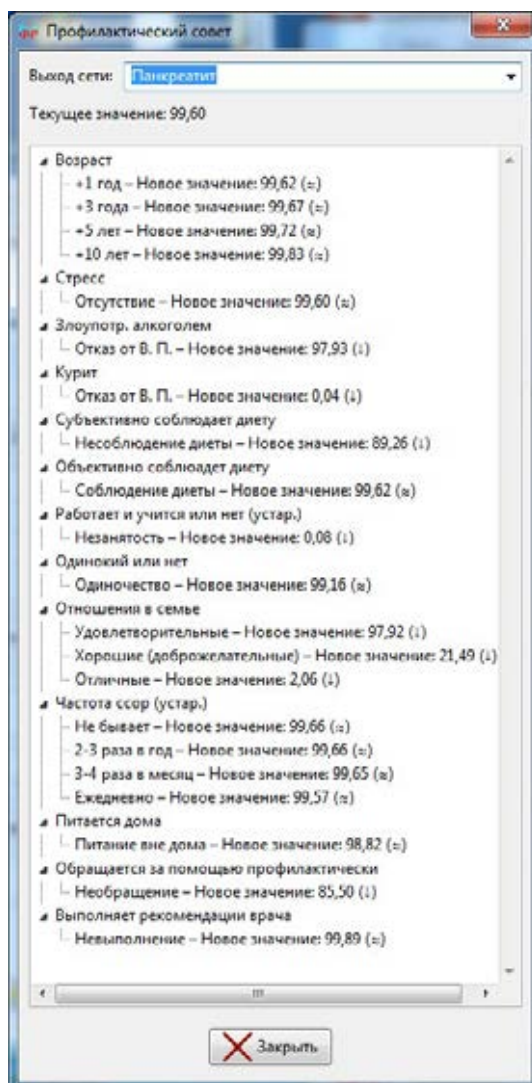


Рисунок 5 – Пример формы с решениями обученной нейросети в отношении профилактики развития панкреатита при условии модификации имеющихся у него ФР.

Для проведения динамического наблюдения за состоянием ФР в популяции нами также были разработаны вспомогательные приложения:

1. *Визуальная среда оценки факторов риска*, предназначенная для ввода и хранения результатов, формализации первичной документации (рисунок 6).

Приложение поддерживает функцию импорта данных из электронных офисных таблиц, которые применялись для хранения и первичного анализа на начальных этапах исследования.

Среда позволяет формировать выборочные совокупности с помощью произвольно составляемого фильтра. Приложение обеспечивает хранение созданных выражений фильтров в специальной таблице, предлагает инструменты для быстрого доступа к ним. Программа обладает широким функционалом по проведению анализа данных методами описательной и индуктивной статистики, оценке характера распределения, в том числе одновременную обработку нескольких выборочных совокупностей и их сравнение между собой.

2. *Визуальная среда параметрического корреляционного анализа факторов риска* обеспечивает возможности по определению числа и границ классов количественных показателей в ручном, полуавтоматическом или автоматическом режиме, вычисления коэффициентов корреляции и их сравнения, расчета корреляционного отношения, а также для оценки характера связи и вычисления коэффициентов множественной и частной корреляции, определения уровней значимости показателей. При проведении корреляционного анализа не выполнялась поправка на множественные сравнения, поскольку возникновение ошибок первого рода потенциально приводило к включению дополнительных ФР в число параметров нейросети, а их действительный вклад впоследствии компенсировался в процессе обучения ИНС. В то же время использование поправок потенциально могло привести к повышению риска ошибок второго рода и исключению важных ФР из нейросетевого анализа, что не могло быть скомпенсировано.

The screenshot shows a software window titled "Система комплексного анализа факторов риска - БД по умолчанию". The main area is a form labeled "Анкета" (Survey). On the left, there is a list of codes (Код) from Пх08AA to Пх08AD. The form fields include: "Код" (Пх08AB), "Возраст" (57), "Пол" (Мужской), "Социальное положение" (Пенсионер/неработающий инв.), "Инвадность" (Нет), "Кем работает, у себя" (оператор на фабрике), "Проф. вредности" (Прочие), "Должен профессии?" (Да), "Моральное удовлетворение профессией" (Снижается), "Материальное удовлетворение профессией" (Снижается), "Как тратит деньги?" (На питание 50%, На одежду 20%, На культуру 10%, На лечение 10%, На спорт), "Семейное положение" (Женат/замужен), "Отношение в семье" (Хорошие (добродетельные)), "Частота соор" (3-4 раза в месяц), "Принимает соор" (Умеренное употребление спиртного ну), "Стресс перед поступлением", "Субъективно соблюдает диету" (Место питания: Дома), "Скорость" (Иногда), "Регулярность" (Да), "Кратность питания" (3), "Хорошо переживает" (Да), "Объективно соблюдает диету" (Нет), "Алкоголь употреб. в семье" (Очень редко), "Алкоголь употреб. сам" (Очень редко), "Употребляет ал.?", "Возраст с которого употреб спиртное, лет" (19), "Многребил" (Нет), "Курит?", "Курит с какого возраста, лет", "Стаж курения, лет", "Сигарет курит за день" (0 шт), "Обращается с проф. вредн" (Никогда), "Длительность заболевания (л)" (2.5), "Острое", "Выполняет реком. врача" (Полностью), "Частота обострений" (2 раза в год). On the right side, there is a "Диагноз" (Diagnosis) section with a red box around it, containing a list of conditions and their descriptions.

Рисунок 6 – Закладка «Анкета» основного окна программы.

3. *Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска* обеспечивает определение коэффициентов ассоциации: Юла, Пирсона (с поправкой Йейтса и без нее); коэффициентов корреляции: знаков, рангов (Спирмена), Фехнера; а также коэффициентов взаимной сопряженности: Пирсона и Чупрова; критериев χ^2 (рисунок 7). Важным свойством описываемых программ является наличие специальной формы визуального представления результатов анализа. Таблицы, формируемые в ходе работы приложений, усовершенствованы в целях повышения удобочитаемости путем индивидуальной заливки ячеек цветами, позволяющими исследователю оценить силу и направление связи, а также значимость отображаемых показателей.

4. *Визуальная среда регрессионного анализа факторов риска* наделена возможностями по определению уравнений линейной и нелинейной регрессии (выражаемых функциями парабол 2-го, 3-го порядка, гипербол 1-го, 2-го и 3-го порядка, степенной и показательной функцией и др.), множественной линейной регрессии, выполняет построение графиков, а также наглядно демонстрирует распределение единиц наблюдения в системе координат (рисунок 8).

Программа создает и позволяет копировать в буфер обмена сам график, а также шаблон подписи к нему для последующего использования в текстовом процессоре. Среда позволяет выбирать уравнение, наилучшим образом описывающее исследуемую закономерность в автоматическом или ручном режиме. Построение графиков возможно в нескольких цветовых режимах, оптимизирующих изображение для целей дальнейшей цветной или монохромной печати.

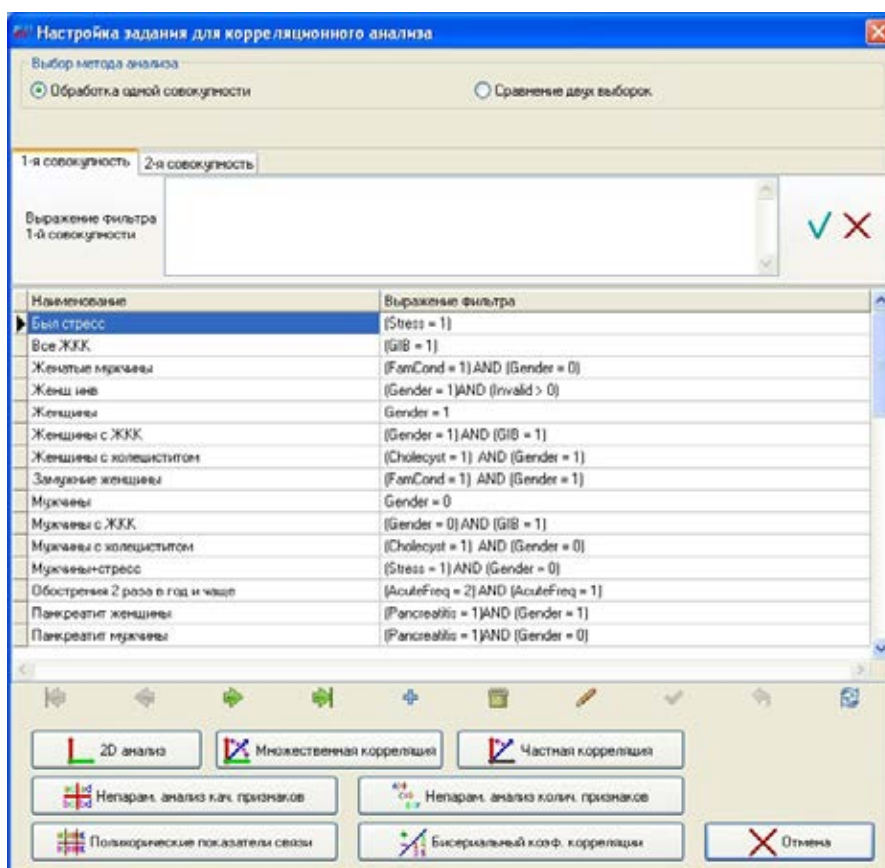


Рисунок 7 – Форма определения задания для программы по параметрическому и непараметрическому корреляционному анализу признаков.

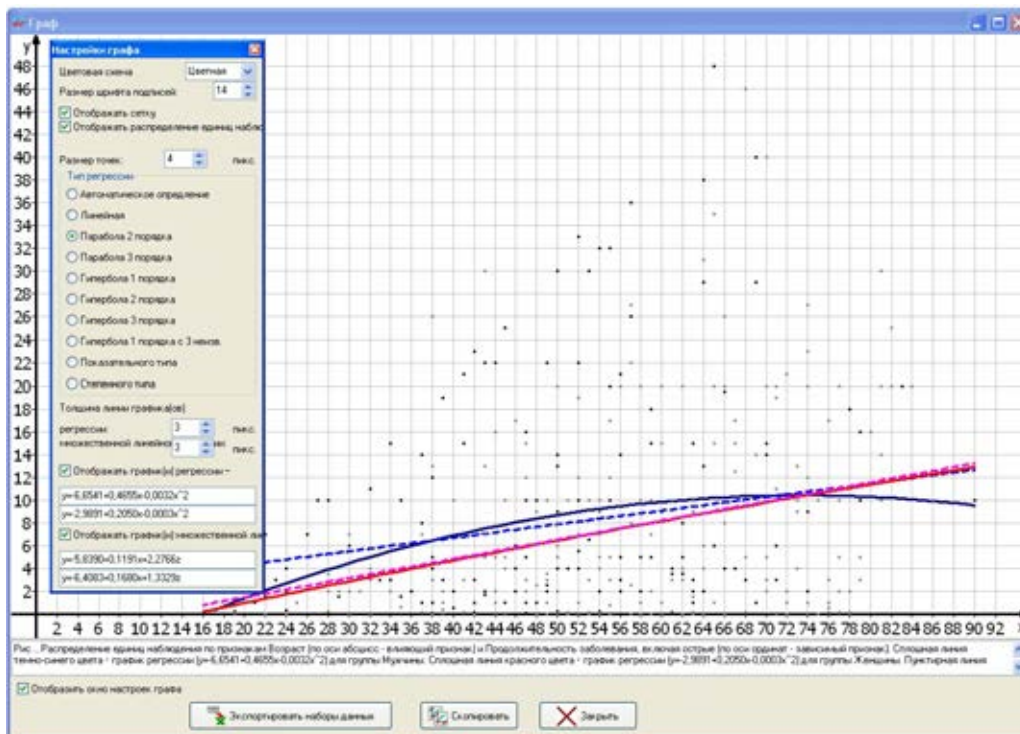


Рисунок 8 – Форма, демонстрирующая построенные графики регрессий для различных сочетаний признаков и окно настроек параметров отображения.

5. Для организации комплексной статистической обработки результатов анкетирования больных с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны была разработана «Система комплексного анализа факторов риска». Она содержит в себе набор средств управления БД. Система обладает возможностями по экспорту наборов данных в шаблон электронной таблицы, обеспечивающей построение более 60 диаграмм. Приложение также обладает собственными статистическими вычислительными подпрограммами – обеспечивает вычисление бисериального коэффициента корреляции и его значимости.

Описанные статистические инструменты были валидизированы одним из следующих способов: 1) путем загрузки примеров из литературных источников по математической статистике и сравнения результатов с авторскими решениями; 2) выгрузкой первичных данных в виде таблиц с последующей обработкой сторонним статистическим программным обеспечением и сравнением вычисляемых показателей. В совокупности разработанные нами программы обеспечивают возможности разнопланового статистического и нейросетевого анализа качественных и количественных признаков, а также их сочетаний. Приложения обладают функционалом по выводу результатов вычислений в более чем 100 таблиц, построение более 60 диаграмм и значительного числа графиков регрессии для каждого набора данных. Программы наделены функциями динамической группировки и фильтрации (выделения) наборов данных по критериям, определяемым оператором. Специальные формы визуального представления результатов анализа, в частности с окрашиванием ячеек таблиц, обеспечивают простоту восприятия информации, упрощают ее первичную оценку оператором. Приложения оснащены системой настроек возможных реакций среды и форматов выводимых данных.

Описанные программы прошли процедуру государственной регистрации. Получены Свидетельства №№ 2017613090, 2013613667, 2013613672, 2014611393, 2014611392, 2016660233.

*Обоснование числа наблюдений
и структура выборочной совокупности*

Оценка необходимого числа наблюдений производилась по формуле (Койчубеков Б.К. и соавт., 2014):

$$n = \frac{pqZ_{\alpha}^2 N}{\Delta^2 N + pqZ_{\alpha}^2} = 384, \quad (8)$$

где $q = 1 - p$ – доли, как крайний случай $\max pq = 0,25$ при $p = 0,5$ и $q = 0,5$, Z_{α} – критическое значение нормального стандартного распределения, для уровня значимости 0,05 равно 1,960, Δ – ошибка выборки, принималась равной 0,05, N – население Курской области, которое по данным Росстата на 1 января 2016 года составляло 1 120 019 человек.

Руководствуясь полученным значением, в исследование были включены 488 человек, в том числе 228 мужчин – 46,7% и 260 женщин – 53,3% ($m = 2,26$). Средний возраст больных составил 53,3 года ($m = 0,72$). Средний возраст мужчин был равен 49,6 года ($m = 1,74$), женщин – 56,8 ($m = 1,71$). Относительно вида оказанной помощи больные распределились следующим образом: консервативная помощь была оказана 57,2%, оперативная – 42,8% ($m = 2,27$). Структура пациентов по нозологическим формам представлена в таблице 1. У многих больных наблюдалось одновременное наличие нескольких заболеваний желудочно-кишечного тракта. Среднее число единиц заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны в расчете на одного больного составило 1,53 ($m = 0,039$). Сведения о наличии или исключении заболеваний были получены по результатам комплексного обследования и внесены в первую форму анкеты из карты стационарного больного на основании отраженного в ней заключительного клинического диагноза.

Таблица 1 – Структура больных по имеющимся заболеваниям ($n = 488$)

Патологии	Больные, n, чел	Доля от патологии		Доля от больных	
		P(q), %	m, %	P(q), %	m, %
Язвенная болезнь желудка	78	10,5	1,12	16,0	1,66
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	97	13,0	1,23	19,9	1,81
Язвенная болезнь: прочие или нет данных	8	1,1	0,38	1,6	0,57
Язвенная болезнь: одна или несколько локализаций:	176	23,6	1,56	36,1	2,17
Холецистит	203	27,3	1,63	41,6	2,23
Панкреатит	167	22,4	1,53	34,2	2,15
Гепатит	9	1,2	0,40	1,8	0,61
Бульбит	8	1,1	0,38	1,6	0,57
Гастрит и гастродуоденит	64	8,6	1,03	13,1	1,53
Прочее	118	15,8	1,34	24,2	1,94
Итого заболеваний, ед.	745	100,0	—	—	—

Обучение ИНС

Обучение ИНС осуществлялось на материалах 385 больных, проходивших лечение до 1 января 2011 г. Было установлено, что оптимальными настройками сети явились: начальный коэффициент скорости обучения ИНС $\eta = 0,015$, скорость обучения $\nu = 0,02$, количество эпох для обучения ИНС $s = 20$. Для обучения сети с одним логическим выходом достаточным количеством скрытых слоев было 3, каждый из которых содержал по 10–14 нейронов. В качестве входных использовались 16 параметров (пол, возраст, вредные привычки, стрессы, одиночество, отношения в семье, трудовая деятельность, обращение за профилактической медицинской помощью, выполнение врачебных рекомендаций, место питания, соблюдение диеты). Обучение ИНС проводилось с логическими выходами: определение диагноза, прогнозирование возникновения потребности в оперативном лечении пациентов с язвенной болезнью, панкреатитом и холециститом, прогнозирование развития одного из осложнений язвенной болезни (желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, пенетрации, стеноза или малигнизации). Обучение сети по отдельным нозологиям проводилось изолированно. В каждом таком случае ИНС имела один логический выход – наличие (или отсутствие) какой-либо патологии. Затем сети объединялись, формируя новую ИНС, имеющую несколько логических выходов, каждый из которых отвечал за отдельное заболевание. После объединения обученных сетей они применялись у 103 больных, проходивших лечение в стационарах города Курска.

В общей сложности было создано шесть ИНС: из них четыре диагностических (для язвенной болезни, холецистита, панкреатита, группы прочих заболеваний), позднее объединенных в одну, по одной сети для прогнозирования осложнений язвенной болезни и прогнозирования возникновения потребности в оперативном лечении.

Третья глава работы посвящена оценке распространенности и взаимного влияния ФР. Установлено, что в основной группе бóльшая часть пациентов (74,2%, $m = 1,98$) не имела группы инвалидности. Бóльшая ($p \leq 0,001$) часть – (66,5%, $m = 2,15$) пациентов была госпитализирована в удовлетворительном состоянии, средний балл по *ASA* составил 0,7 ($m = 0,02$). Длительность диагностического поиска для всех больных вместе составила 1,4 сут. ($m = 0,05$).

По социальному положению бóльшая часть больных относилась к рабочим (30,3%, $m = 2,08$) или пенсионерам и неработающим инвалидам (45,3%, $m = 2,26$). В целом незанятых пациентов было меньше, чем занятых ($p \leq 0,001$). Имели вредности значительно ($p \leq 0,001$) больше больных, чем не имели. Доля пациентов, положительно оценивающих свою удовлетворенность профессией, значительно ($p \leq 0,001 \div p \leq 0,01$) больше таковой, оцениваемой отрицательно.

Среди опрошенных пациентов доля одиноких составила 34,7% ($m = 2,18$). 43,5% ($m = 2,35$) больных отметили, что ссоры в их семьях возникают 3-4 раза в месяц и чаще, а часть лиц, ссоры у которых происходят реже, являются одиночками. О наличии стресса перед поступлением сообщило большинство больных (54,9%, $m = 2,3$, $p \leq 0,01$).

У 31,4% ($m = 2,1$) был выявлен факт отягощенности наследственного анамнеза. Установлено, что у пациентов с отягощенным семейным анамнезом

было в среднем 1,3 ($m = 0,04$) родственника, страдающего тем же заболеванием. 34,2% больных, с их слов, соблюдали диету. В то же время при совокупной оценке серии показателей, определяющих соответствие питания диетическим принципам, факт объективного соблюдения диеты подтвержден лишь у 3,9% ($m = 0,88$) пациентов, что указывает на недостаточное понимание пациентами правил и требований диетического питания.

Относительно вредных привычек установлено, что 36,1% ($m = 2,17$) больных злоупотребляют алкоголем или злоупотребляли им в прошлом. Возраст, с которого употреблялось спиртное респондентом, в среднем составил 19,4 года ($m = 0,24$), стаж употребления был 24,3 лет ($m = 1,14$). Курили в прошлом или курят в момент опроса 46,7% ($m = 0,02$) больных. Число сигарет, выкуриваемых пациентами-курильщиками, равно 19,1 в сутки ($m = 0,87$). В среднем, больные курили с 17,7 года ($m = 0,34$), стаж составил 28 лет ($m = 1,02$).

Установлено, что 70,5% ($m = 2,07$) больных никогда не обращаются за профилактической медицинской помощью или не видят в этом смысла.

В ходе корреляционного анализа была изучена структура связей ФР заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. К важнейшим факторам следует отнести вредные привычки. Показано, что стаж злоупотребления алкоголем сильнее коррелирует с совокупностью признаков, определяющих курение (коэффициент множественной корреляции $r_{x(yz)} = 0,70$), чем стаж курения, коррелирующий с признаками, отвечающими за употребление алкоголя $r_{x(yz)} = 0,58$ ($p \leq 0,001$). Это подтверждает большую самостоятельность эволюции курения, как вредной привычки. Тем не менее установлено, что раннее начало употребления алкоголя, было связано с большим количеством сигарет, выкуриваемых в сутки ($p \leq 0,001$).

Коэффициенты множественной корреляции в серии фактора «степень тяжести при поступлении (балл ASA)» демонстрируют большую связь с показателями курения, в особенности стажем курения в сравнении с количественными параметрами, характеризующими злоупотребление алкоголем.

Математические данные свидетельствуют о том, что люди в меньшей степени способны и слабо мотивированы избавиться от пристрастия к табаку в сравнении с зависимостью от алкоголя. Отмечается чрезвычайная трудность для рассматриваемой категории больных отказаться от вредной привычки курения.

Показана согласованность показателей курения и затрат на спорт, что указывает на то, что больные, возможно, приравнивают курение и активную жизнь. Присутствуют косвенные признаки недостаточного понимания негативной роли этой вредной привычки на здоровье. Данное наблюдение необходимо учитывать при выработке стратегии профилактики курения, акцентируя внимание на санитарно-просветительскую работу, характеризующую эту вредную привычку в свете противопоставления активному образу жизни и спорту.

Показана связь возраста госпитализации больного и влияния различных факторов, а также их сочетания. Максимальной согласованностью с возрастом (госпитализации) обладают такие факторы как «стаж злоупотребления спиртным» и «стаж курения» ($p \leq 0,001$). Показано, что при меньшей тяжести вредной привычки (более благоприятных количественных параметрах) патология гепатопанкреатодуоденальной зоны развивается до степени, требующей стационарного лечения в более поздние сроки.

Отмечается отрицательная связь ($p \leq 0,01$) продолжительности заболевания и степени тяжести при поступлении, что можно объяснить относительно бóльшим баллом *ASA* у больных, поступающих по причине развития острых форм ранее не выявленных патологий. Данный факт указывает на важность диспансеризации, поскольку в рассматриваемом показателе находит отражение потенциал вторичной профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Отмечается значимая ($p \leq 0,05$) отрицательная связь между возрастом, с которого больные начинали курить, и затратами на лечение. Таким образом, чем позже больные начинали в своей жизни курить, тем меньшую долю своих затрат они расходуют по этой статье. Выявлена также значимая ($p \leq 0,001$) отрицательная связь между затратами на лечение и количеством выкуриваемых в сутки сигарет, что можно объяснить увеличением доли затрат на поддержание вредной привычки и нехваткой денежных средств на данную статью расходов.

Отмечаются низкие значения $r_{x(yz)}$ для показателя «стаж курения» относительно сочетания «возраст» + «затраты на физкультуру» (0,56, $p \leq 0,001$), «возраст» + «затраты на культуру» (равен 0,61, $p \leq 0,001$). Данное наблюдение определяет перспективное направление вторичной профилактики курения за счет побуждения к увеличению такого рода расходов.

Затраты на питание демонстрируют тесные корреляционные связи относительно пар «затраты на лечение» + «возраст» – 0,58 ($p \leq 0,001$) и «затраты на лечение» + «продолжительность заболевания» – 0,56 ($p \leq 0,001$). Это наблюдение свидетельствует о значительном уроне для уровня материального благосостояния, который наносят рассматриваемые заболевания. В целом, отмечается сложное материальное положение у рассматриваемой категории больных. Пациенты вынуждены сокращать затраты на питание, ввиду возникновения необходимости нести расходы, непосредственно связанные с их заболеванием. В блоке показателей, отражающих взаимосвязь затрат между собой наибольшим по модулю отрицательным значением, стал коэффициент между долями расходов на лечение и питание.

В серии частных коэффициентов корреляции ($r_{xy(z)}$) с исключенным влиянием фактора «затраты на спорт» максимальных по модулю значений коэффициенты достигли в группах стажа злоупотребления алкоголем и стажа курения относительно целого ряда других признаков (продолжительность заболевания $r_{xy(z)} = 0,26$ и $0,29$, кратность питания в сутки $0,34$ и $0,30$, соответственно, и др.). Достижение коэффициентом максимального по модулю значения в данной серии относительно таких важных показателей указывает на то, что именно снижение спортивных затрат создает условия для того, чтобы другие ФР проявили себя с максимальной силой. Следовательно, именно на спорт должны быть перераспределены материальные ресурсы пациента для профилактики прочих ФР, а, значит, заболевания в целом.

Находит математическое подтверждение гипотеза о сочетанном возникновении вредных привычек, что дает возможность обозначить направление для выработки профилактических мероприятий. Представляется верным и более широкий вывод о необходимой обязательной согласованности профилактических мероприятий в отношении всего комплекса ФР.

Четвертая глава посвящена роли ФР в развитии отдельных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и разделена на соответствующие отдельным нозологиям подглавы.

Язвенная болезнь

Наличие язвенной болезни значимо негативно связано с материальным положением пациентов, повышая со временем долю затрат на лечение (коэффициент корреляции с поправкой Фишера $r_z = 0,46$, $p \leq 0,01$) при сопутствующем, связанным с возрастом увеличением доли затрат на питание среди таких больных ($r_z = 0,11$, $p \leq 0,05$). Вредные привычки широко распространены у пациентов с язвенной болезнью. Так, 59,8% ($m = 4,53$) мужчин и 20,3% ($m = 5,24$) женщин злоупотребляли алкоголем, а факт курения был подтвержден у 68,4% ($m = 4,3$) мужчин и 13,6% ($m = 4,46$) женщин. Наиболее выраженную связь степень тяжести при поступлении имела с фактором «стаж употребления алкоголя» (корреляционное отношение $\eta_{xy} = 0,35$; $p \leq 0,01$) и фактором «стаж курения» ($\eta_{xy} = 0,25$; $p \leq 0,01$). Данный факт определяет необходимость отказа от вредных привычек вне зависимости от возраста пациента.

Холецистит

Показано, что наличие холецистита значимо негативно связано с материальным положением пациентов, так что более 85% своих доходов они тратили на питание и лечение. Выявлено значительное распространение вредных привычек среди больных холециститом. Доля злоупотребляющих алкоголем достигала 51,9% ($m = 6,92$) среди пациентов мужского пола и 12,5% ($m = 2,7$) – среди женского. Бóльшая часть (55,8%, $m = 3,34$) мужчин и 13,2% ($m = 2,8$) женщин курили. Среди количественных признаков, характеризующих вредные привычки, наиболее выраженную связь степень тяжести при поступлении имела с фактором «возраст, с которого пациент начал курить» ($\eta_{xy} = 0,51$, $p \leq 0,001$) и с фактором «стаж курения» ($\eta_{xy} = 0,40$, $p \leq 0,001$). Регрессионный анализ продемонстрировал, что раннее начало курения и бóльшая продолжительность этой вредной привычки увеличивает вероятность поступления в стационар в более тяжелом состоянии, причем выявленная тенденция присутствовала у пациентов обоих полов, однако наибольшую негативную связь с течением холецистита и материальным положением больных имел фактор курения в отношении женщин.

Панкреатит

Установлено, что наличие панкреатита значимо негативно связано с материальным положением пациентов, повышая со временем долю затрат на лечение ($r_z = 0,2$, $p \leq 0,01$) при сопутствующем, связанном с возрастом, снижением доли затрат на одежду ($r_z = -0,4$, $p \leq 0,001$) и спорт ($r_z = -0,3$, $p \leq 0,05$). В то же время не выявлено значимой корреляции между возрастом или продолжительностью заболевания с одной стороны и долей затрат на питание с другой. Выявлено значительное распространение вредных привычек у больных панкреатитом. Так, 70,3% ($m = 5,31$) мужчин и 19,4% ($m = 4,1$) женщин

злоупотребляли алкоголем, факт курения был подтвержден у 79,7% ($m = 4,7$) мужчин и 8,6% ($m = 2,9$) женщин. Наиболее сильно степень тяжести при поступлении была связана с фактором «возраст начала курения» $\eta_{xy} = 0,43$ ($p \leq 0,001$) и фактором «стаж курения» $\eta_{xy} = 0,28$ ($p \leq 0,05$). Профилактику курения, как комплекса мероприятий, направленных на борьбу с панкреатитом и его последствиями, наиболее целесообразно проводить среди мальчиков, девушек-подростков и взрослых людей 20–23 лет и старше.

Доминирующее в литературе представление о злоупотреблении алкоголем, как ведущем ФР панкреатита, не должно маскировать понимание врачом влияния курения на развитие данного заболевания. Лишь один из пяти пациентов мужского пола, находившийся на лечении, не курил на момент анкетирования. Изучение корреляционных отношений показывает, что количественные параметры курения, такие как длительность вредной привычки и возраст ее возникновения, связаны со степенью тяжести при поступлении и длительностью заболевания сильнее в сравнении с аналогичными параметрами, характеризующими злоупотребление алкоголем.

Тем не менее связь ФР между собой не следует интерпретировать как связь ФР и нозологий. Для исследования такого рода влияний в исследовании использовался нейросетевой анализ данных.

Пятая глава посвящена результатам обучения и клинического применения ИНС. Статистический анализ результатов обучения ИНС показал ее высокую эффективность в различении образов язвенной болезни, панкреатита и холецистита, достигающих 97,5 $m = 0,79\%$ (рисунок 9).

Результаты ROC-анализа представлены на рисунке 10.

«Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний» продемонстрировала возможности адаптации ИНС к потребностям исследователя, позволяющие изменять достигаемую чувствительность и специфичность за счет увеличения или уменьшения доли ложноположительных и ложноотрицательных ответов. Оптимальные пороговые значения y_B лежат в диапазоне 0,3–0,33, что определяет среднюю специфичность сети 88,5% по четырем классам заболеваний (язвенная болезнь, холецистит, панкреатит, иное заболевание).

Апробация предложенной ИНС у клинической группы больных, проходивших стационарное лечение после 1 января 2011 г., подтвердила эффективность сети в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (таблица 2).

Показатели чувствительности и специфичности были несколько ниже таковых в обучающем множестве. В обучающем множестве при диагностике язвенной болезни чувствительность составила 88% ($m = 1,66$), при диагностике панкреатита – 83,1% ($m = 1,91$), при диагностике холецистита – 91,6% ($m = 1,41$) при $y_B = 0$. Значения специфичности были 90,1% ($m = 1,52$), 90% ($m = 1,53$) и 83% ($m = 1,91$), соответственно.

При обучении и практическом применении сети наибольшие затруднения возникали при диагностике, дифференциальной диагностике и прогнозировании панкреатита. Это, вероятно, связано со значительной разнородностью пациентов, страдающих данным заболеванием, а также подобием образов совокупности ФР развития панкреатита и иных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Модель для прогноза возникновения осложненной формы язвенной болезни (желудочно-кишечное кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз или малигнизация) продемонстрировала достаточно высокие уровни чувствительности и специфичности, превышающие 80% (таблица 3).

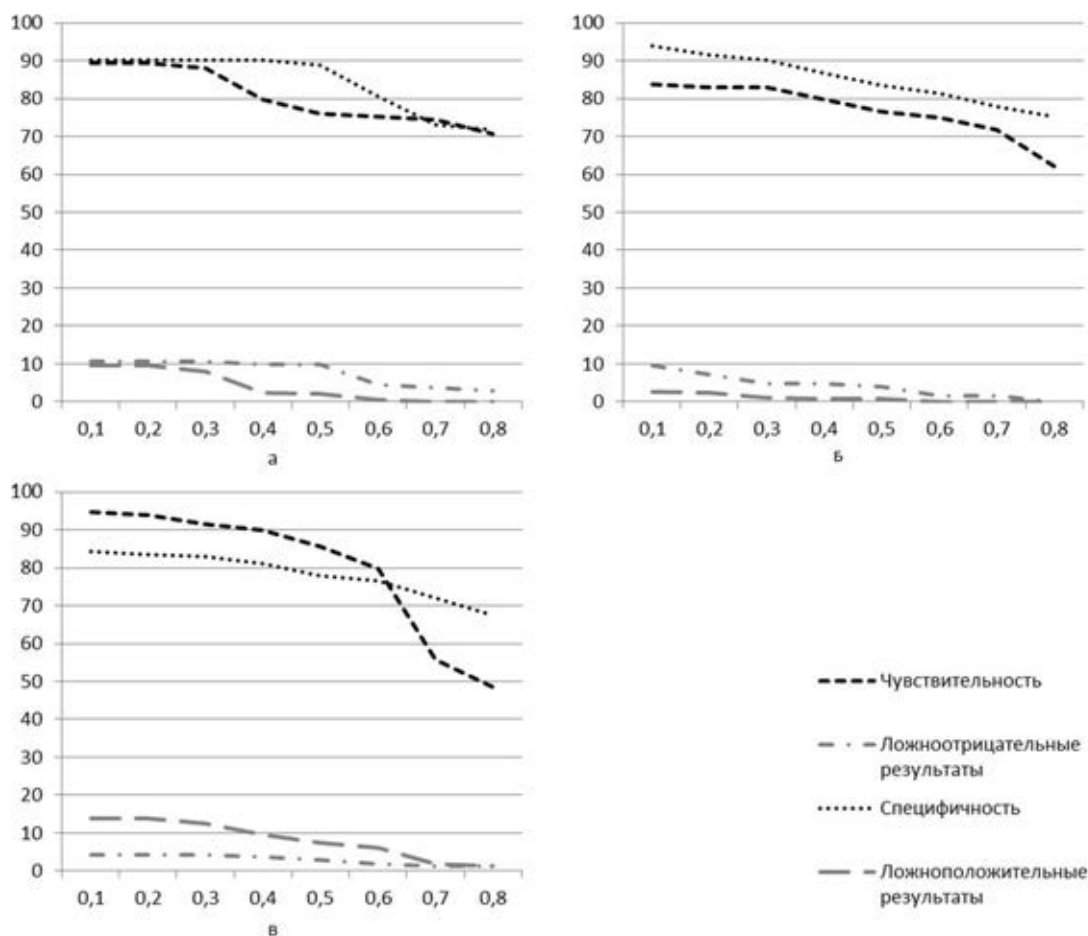


Рисунок 9 – Динамика характеристик функционирования ИНС в отношении диагностики (а – язвенной болезни, б – панкреатита, в – холецистита) в обучающем множестве в зависимости от значений U_v .

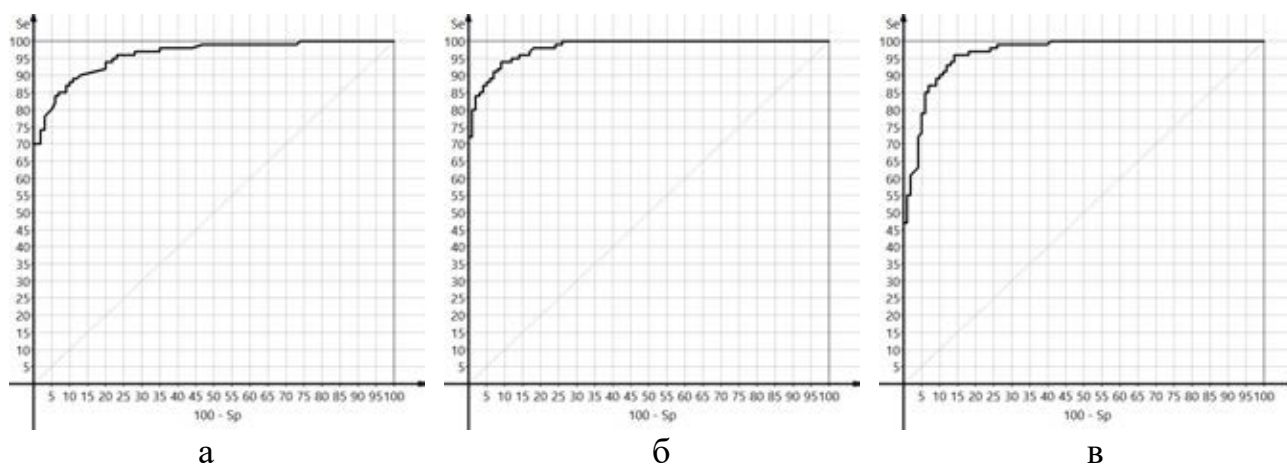


Рисунок 10 – Графики ROC-анализа для диагностической модели (а – для язвенной болезни – $AUC = 0,960$, б – панкреатита – $AUC = 0,981$, в – холецистита – $AUC = 0,963$) ($n = 488$).

Таблица 2 – Результаты статистической оценки клинической апробации ИНС по диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны при $y_B = 0,3$

Показатель	Язвенная болезнь: все случаи	Панкреа- тит	Холе- цистит
Единиц наблюдения (N_z)	103		
Подтвержденных случаев (D^+), чел.	43	43	36
Исключенных случаев (D^-), чел.	60	60	67
Истинноположительные (TP), чел.	32	33	34
Ложноположительные (FP), чел.	10	4	1
Истинноотрицательные (TN), чел.	56	54	54
Ложноотрицательные (FN), чел.	3	2	7
Даны определенные суждения: всего (N_y), чел.	101	93	96
Даны положительные суждения, чел.	35	35	41
Даны отрицательные суждения, чел.	66	58	55
Чувствительность (Se), %	P = 74,4, m = 4,30	P = 76,7, m = 4,16	P = 94,4, m = 2,26
Специфичность (Sp), %	P = 93,3, m = 2,46	P = 90,0, m = 2,96	P = 80,6, m = 3,90
Точность, диагностическая эффективность (Ac), %	P = 85,4, m = 3,48	P = 84,5, m = 3,57	P = 85,4, m = 3,48
Прогностическая ценность положительного результата, <i>precision</i> (PPV), %	P = 91,4, m = 2,79	P = 94,3, m = 2,41	P = 82,9, m = 3,84
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV), %	P = 84,9, m = 3,57	P = 93,1, m = 2,63	P = 98,2, m = 1,36
Доля ложноотрицательных результатов (FNR), %	P = 23,3, m = 4,16	P = 9,3, m = 2,86	P = 2,8, m = 1,62
Доля ложноположительных результатов (FPR), %	P = 5,0, m = 2,15	P = 3,3, m = 1,77	P = 10,5, m = 3,01
<i>False Discovery Rate</i> (FDR), %	P = 8,6, m = 2,79	P = 5,7, m = 2,41	P = 17,1, m = 3,84
<i>False Omission Rate</i> (FOR), %	P = 15,2, m = 3,57	P = 6,9, m = 2,63	P = 1,8, m = 1,36
Показатель F_1	83,12	91,67	89,47
Коэффициент корреляции <i>Matthews</i> (MCC)	0,74	0,86	0,83
<i>Informedness</i> (BM)	170,11	184,62	184,67
<i>Markedness</i> (MK)	175,28	186,39	180,11
<i>Positive likelihood ratio</i> (LR^+)	14,98	24,97	8,47
<i>Negative likelihood ratio</i> (LR^-)	0,25	0,11	0,03
<i>Diagnostic odds ratio</i> (DOR)	59,73	222,75	262,29

Таблица 3 – Результаты статистической оценки прогнозирования развития осложнений язвенной болезни $y_B = 0$

Показатель	Обучающее множество	Клиническая апробация
Единиц наблюдения (N_z)	385	103
Подтвержденных случаев ($D+$), чел.	54	7
Исключенных случаев ($D-$), чел.	331	96
Истинноположительные (TP), чел.	49	6
Ложноположительные (FP), чел.	5	1
Истинноотрицательные (TN), чел.	328	77
Ложноотрицательные (FN), чел.	3	19
Даны определенные суждения: всего (N_y), чел.	385	103
Даны положительные суждения, чел.	52	25
Даны отрицательные суждения, чел.	333	78
Чувствительность (Se), %	$P = 90,7,$ $m = 1,48$	$P = 85,7,$ $m = 3,45$
Специфичность (Sp), %	$P = 99,1,$ $m = 0,48$	$P = 80,2,$ $m = 3,93$
Точность, диагностическая эффективность (Ac), %	$P = 97,9,$ $m = 0,73$	$P = 80,6,$ $m = 3,90$
Прогностическая ценность положительного результата, $precision$ (PPV), %	$P = 94,2,$ $m = 1,19$	$P = 24,0,$ $m = 4,21$
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV), %	$P = 98,5,$ $m = 0,62$	$P = 98,7,$ $m = 1,11$
Доля ложноотрицательных результатов (FNR), %	$P = 9,3,$ $m = 1,48$	$P = 14,3,$ $m = 3,45$
Доля ложноположительных результатов (FPR), %	$P = 0,9,$ $m = 0,48$	$P = 19,8,$ $m = 3,93$
$False Discovery Rate$ (FDR), %	$P = 5,8,$ $m = 1,19$	$P = 76,0,$ $m = 4,21$
$False Omission Rate$ (FOR), %	$P = 1,5,$ $m = 0,62$	$P = 1,3,$ $m = 1,11$
Показатель F_1	92,45	37,50
Коэффициент корреляции $Matthews$ (MCC)	0,91	0,39
$Informedness$ (BM)	188,83	164,92
$Markedness$ (MK)	191,73	121,72
$Positive likelihood ratio$ ($LR+$)	100,12	4,33
$Negative likelihood ratio$ ($LR-$)	0,09	0,18
$Diagnostic odds ratio$ (DOR)	1071,47	24,32

Показатель AUC в ходе ROC -анализа достигал 0,971 (рисунок 11а).

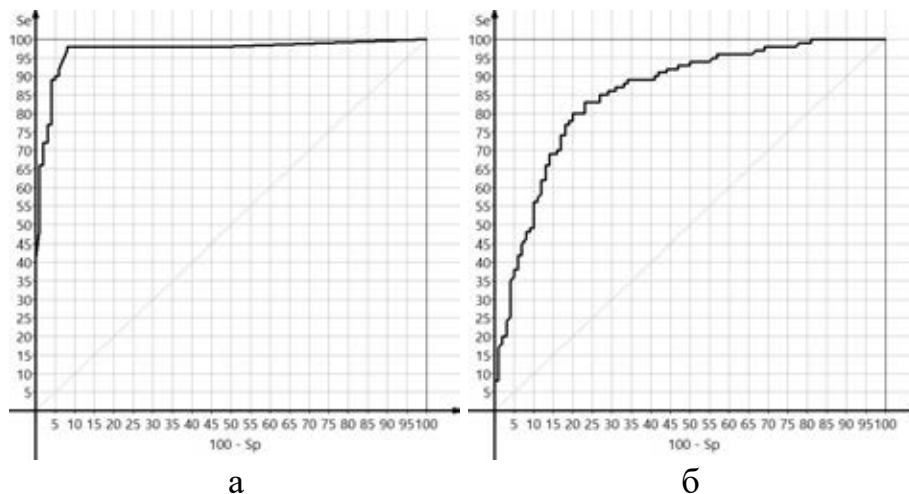


Рисунок 11 – Графики *ROC*-анализа для прогностической модели развития осложнений язвенной болезни (а) и возникновения потребности в оперативном лечении (б) ($n = 488$).

Модель для прогноза возникновения потребности в оперативном лечении у поступающих в стационар пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны продемонстрировала достаточно высокие уровни чувствительности и специфичности, превышающие 70 и 80%, соответственно (таблица 4). Наибольшими эти показатели были у больных с язвенной болезнью. Доли ошибок сети (ложноположительных и ложноотрицательных результатов) были 12,3 и 29,7% при $u_B = 0$.

Показатель *AUC* в ходе *ROC*-анализа достигал 0,851 (для обучающей выборки – 0,880, для группы клинической апробации – 0,739) (рисунок 11б). Операционные характеристики в исследовании, в целом, были ожидаемо ниже в группе клинической апробации в сравнении с обучающей выборкой, однако оставались на приемлемом уровне, сопоставимом с референсными диагностическими методами. Так, по данным литературы, чувствительность эндоскопии с биопсией для диагностики язвенной болезни составляет 70%, а специфичность – 90% и зависит от компетентности специалиста (Минздрав республики Узбекистан, 2013). При холецистите чувствительность ультразвукового метода исследования варьирует от 73,3 до 93,5%, а ретроградной холангиопанкреатографии – достигает лишь 61,6% (Балаян А.З., 2015). При панкреатите ультразвуковое исследование имеет чувствительность 58–80%, компьютерная томография 74–93%, биохимическая оценка уровней α -амилазы – 85%, а липазы – 79% (Кляритская И.Л., 2014; Ismail O.Z., 2017).

Разработанные системы допускают их использование в ходе первичного приема стационарных и амбулаторных больных, при проведении профилактических осмотров и диспансеризации в условиях многопрофильных стационаров, центральных районных больниц, поликлиник, фельдшерско-акушерских пунктов. Применение возможно одним из следующих способов: заполнение больным анкеты и последующим вводом данных в БД медицинским работником или непосредственный ввод ответов пациента в систему. В итоге специалист получает заключение ИНС по конкретному больному, а также список результатов потенциальной модификации ФР, которые могли быть выданы в виде конкретных профилактических рекомендаций.

Таблица 4 – Результаты статистической оценки возникновения потребности в оперативном лечении пациентов с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны, $u_B = 0$

Показатель	Обучающее множество	Клиническая апробация
Единиц наблюдения (Nz)	385	103
Подтвержденных случаев ($D+$), чел.	165	40
Исключенных случаев ($D-$), чел.	220	63
Истинноположительные (TP), чел.	116	18
Ложноположительные (FP), чел.	49	22
Истинноотрицательные (TN), чел.	193	52
Ложноотрицательные (FN), чел.	27	11
Даны определенные суждения: всего (Ny), чел.	385	103
Даны положительные суждения, чел.	143	29
Даны отрицательные суждения, чел.	242	74
Чувствительность (Se), %	$P = 70,3$, $m = 2,33$	$P = 45,0$, $m = 4,90$
Специфичность (Sp), %	$P = 87,7$, $m = 1,67$	$P = 82,5$, $m = 3,74$
Точность, диагностическая эффективность (Ac), %	$P = 80,3$, $m = 2,03$	$P = 68,0$, $m = 4,60$
Прогностическая ценность положительного результата, <i>precision</i> (PPV), %	$P = 81,1$, $m = 1,99$	$P = 62,1$, $m = 4,78$
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV), %	$P = 79,8$, $m = 2,05$	$P = 70,3$, $m = 4,50$
Доля ложноотрицательных результатов (FNR), %	$P = 29,7$, $m = 2,33$	$P = 55,0$, $m = 4,90$
Доля ложноположительных результатов (FPR), %	$P = 12,3$, $m = 1,67$	$P = 17,5$, $m = 3,74$
<i>False Discovery Rate</i> (FDR), %	$P = 18,9$, $m = 1,99$	$P = 37,9$, $m = 4,78$
<i>False Omission Rate</i> (FOR), %	$P = 20,3$, $m = 2,05$	$P = 29,7$, $m = 4,50$
Показатель F_1	75,3	52,2
Коэффициент корреляции <i>Matthews</i> (MCC)	0,59	0,30
<i>Informedness</i> (BM)	157,03	126,54
<i>Markedness</i> (MK)	159,87	131,34
<i>Positive likelihood ratio</i> ($LR+$)	5,73	2,58
<i>Negative likelihood ratio</i> ($LR-$)	0,34	0,67
<i>Diagnostic odds ratio</i> (DOR)	16,92	3,87

Внедрение разработанных автоматизированных систем в практическое здравоохранение привело к значимому ($p \leq 0,001$) снижению длительности диагностического поиска у больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны в среднем на 0,5 койко-дней (таблица 5). По отдельным нозологиям экономия времени имела следующие значения: 0,68 койко-дней у пациентов с язвенной болезнью, 0,65 койко-дней у больных с холециститом, 0,40 койко-дней у лиц

Таблица 5 – Длительность диагностического поиска у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны до и после внедрения систем анализа факторов риска

Заболевание	До внедрения			После внедрения			Экономия, койко-дни	P
	n, чел.	M, койко-дни	m, койко-дни	n, чел.	M, койко-дни	m, койко-дни		
Язвенная болезнь	133	1,68	0,085	34	1	0	0,68	$\leq 0,001$
Холецистит	167	1,65	0,134	36	1	0	0,65	$\leq 0,001$
Панкреатит	124	1,40	0,080	43	1	0	0,40	$\leq 0,001$
Всего	385	1,50	0,062	103	1	0	0,50	$\leq 0,001$

с панкреатитом. У всех больных, проходивших лечение после 1 января 2011 г., удалось установить клинический диагноз в течение первых суток после госпитализации. Выявленная закономерность свидетельствует о значимом снижении расходования ресурсов здравоохранения и эффективности предлагаемых средств в управлении оказанием медицинской помощи рассматриваемой категории больных.

Таким образом, на архитектуре многослойного персептрона с активационной функцией гиперболический тангенс созданы шесть моделей ИНС, основывающиеся на анализе совокупности ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. ИНС продемонстрировали высокие качества в диагностике язвенной болезни и ее осложнений (желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, пенетрации, стеноза или малигнизации), холецистита и панкреатита, а также в прогнозировании потребности в оперативном лечении. Применение ИНС в практическом здравоохранении подтвердило эффективность предложенных нейросетевых моделей в прогнозировании развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Уровни чувствительности и специфичности моделей в обучающем множестве несколько выше таковых в группе клинической апробации и находятся на уровне традиционных методов лабораторно-инструментальной диагностики изучаемых патологий и при этом не требуют применения дорогостоящего оборудования и расходных материалов, неинвазивны и не зависят от субъективного восприятия диагноста. Созданные ИНС могут применяться в качестве основы системы поддержки принятия врачебных решений в диагностике и формировании индивидуализированной профилактической стратегии с учетом оценки совокупности ФР, воздействующих на конкретного человека. Разработанный набор программных средств для комплексного статистического анализа ФР обладает важными преимуществами в сравнении с аналогами, заключающимися в адаптации набора полей к перечню изучаемых ФР, специальной форме наглядного представления данных, облегчающей интерпретацию. Приложения апробированы в практическом здравоохранении путем исследования актуальной распространенности ФР развития патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны, действующих в популяции и их взаимного влияния. Результатом стало сокращение длительности диагностического поиска у пациентов на 0,5 койко-дней.

Разработанные и применяющиеся ИНС и программные средства положительным образом зарекомендовали себя в ходе клинической апробации, что позволяет рекомендовать их к внедрению в широкую медицинскую практику.

Выводы

1. Создана специализированная информационная система, включающая структурированную формализованную анкету, а также программные средства («Визуальную среду оценки факторов риска», «Систему комплексного анализа факторов риска») и БД для накопления, обработки и систематизации сведений о ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, с использованием которых обследовано 488 пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу язвенной болезни (176 человек, 36,1%), холецистита (203 человека, 41,6%) и панкреатита (167 человек, 34,2%), позволяющие оценить распространенность ФР, к важнейшим из которых следует отнести стресс (54,9%, $m = 2,3$), злоупотребление алкоголем (36,1%, $m = 2,17$), курение (46,7%, $m = 0,02$), отказ от обращения за профилактической медицинской помощью (70,5%, $m = 2,07$).
2. С применением специализированных информационных систем «Визуальная среда параметрического корреляционного анализа факторов риска», «Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска» и «Визуальная среда регрессионного анализа факторов риска», имеющих специальные облегчающие интерпретацию формы представления, изучено влияние ФР друг на друга и на состояние здоровья больных, определены коэффициенты множественной и частной корреляции, коэффициенты ассоциации: Юла, Пирсона (с поправкой Йейтса и без нее); коэффициенты корреляции: знаков, рангов (Спирмена), Фехнера; а также коэффициенты взаимной сопряженности: Пирсона и Чупрова, вычислены регрессии и построены их графики (параболы и гиперболы 1-3-го порядков, степенная и показательная функции и др.), множественной линейной регрессии. Нашла подтверждение связь ФР между собой: стаж злоупотребления алкоголем коррелирует с совокупностью признаков, определяющих курение ($r_{x(yz)} = 0,70$), стаж курения коррелирует с параметрами, отвечающими за употребление алкоголя, несколько слабее $r_{x(yz)} = 0,58$ ($p \leq 0,001$), установлено, что чем раньше больные начинали употреблять алкоголь, тем большее количество сигарет они курили в сутки ($p \leq 0,001$).
3. Показано, что наличие заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны существенно негативно сказывается на материальном положении пациентов: у лиц с язвенной болезнью со временем повышается доля затрат на лечение ($r_z = 0,46$, $p \leq 0,01$) и питание ($r_z = 0,11$, $p \leq 0,05$), у пациентов с панкреатитом со временем повышается доля затрат на лечение ($r_z = 0,2$, $p \leq 0,01$) и снижается доля затрат на одежду ($r_z = -0,4$, $p \leq 0,001$) и спорт ($r_z = -0,3$, $p \leq 0,05$). Злоупотребление алкоголем в зависимости от заболевания выявлено у 51,9–70,3% мужчин и 12,5–20,3% женщин, а факт курения подтвержден у 55,8–79,7% пациентов мужского и 8,6–13,6% женского пола. Наиболее выраженную связь степень тяжести при поступлении у рассматриваемых категорий больных имела с факторами «стаж употребления

алкоголя» ($\eta_{xy} = 0,35$) и «стаж курения» ($\eta_{xy} = 0,25 \div \eta_{xy} = 0,40$), а также «возрастом, с которого пациент начал курить» ($\eta_{xy} = 0,43 \div \eta_{xy} = 0,51$).

4. Разработаны модели ИНС для диагностики, дифференциальной диагностики, прогнозирования и индивидуализированной профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе анализа ФР, реализованные в «Системе интеллектуального анализа и диагностики заболеваний», проведено ее обучение с логическими выходами (наличие или отсутствие заболевания); подтверждена эффективность ее применения в качестве системы поддержки принятия решений: в ходе клинической апробации при диагностике язвенной болезни специфичность составила 93,3% ($m = 2,46$), в диагностике панкреатита – 90,0% ($m = 2,96$), в диагностике холецистита – 80,6% ($m = 3,90$) при $y_B = 0$. Значения чувствительности были 74,4% ($m = 4,3$), 76,7% ($m = 4,16$) и 94,4% ($m = 2,26$), соответственно. Показатели AUC математической модели составляли, соответственно, 0,943, 0,973 и 0,971.
5. Разработана модель ИНС, предназначенная для прогнозирования развития осложнений язвенной болезни на основе нейросетевого анализа данных о факторах риска. Для обучающей группы чувствительность достигала $Se = 90,7$, $m = 1,48\%$, специфичность $Sp = 99,1$, $m = 0,48\%$ (при $y_B = 0$), $AUC = 0,997$. В группе клинической апробации чувствительность была на уровне $Se = 85,7$, $m = 3,45\%$, специфичность – $Sp = 80,2$, $m = 3,93\%$, $AUC = 0,800$. Метрика $F_1 = 92,5$ для обучающей группы и $F_1 = 37,5$ для группы клинической апробации, коэффициент корреляции *Matthews* для этих выборок составил $MCC = 0,91$ и $0,39$, соответственно.
6. Создана модель ИНС для прогнозирования возникновения потребности в оперативном лечении пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны на основе нейросетевого анализа данных о факторах риска. Показатель AUC модели в обучающей выборке достигал 0,880, для группы клинической апробации равнялся 0,739. Чувствительность и специфичность превышали в обучающей группе 70 и 80%, соответственно, и были наибольшими у пациентов с язвенной болезнью. Показатели точности в группе клинической апробации находились на уровне 60–70%. Метрика $F_1 = 75,3$ для обучающей группы и $F_1 = 52,2$ для группы клинической апробации, коэффициент корреляции *Matthews* для этих выборок составил $MCC = 0,59$ и $0,30$, соответственно.
7. Разработанные модели ИНС положены в основу системы поддержки врачебных решений для формирования индивидуализированной профилактики патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны, реализованной в специальной подпрограмме. В ее функции входит вычисление набора из 20–25 альтернативных вариантов решений ИНС для конкретного больного при условии модификации у него одного из 13 ФР (отказ от вредных привычек, соблюдение диетического режима, нормализация отношений в семье и др.), сравнение нового решения нейросети с исходным (снижение или увеличение риска развития заболевания и его осложнений), а также представление медицинскому работнику полученных данных в наглядной форме.

8. Внедрение разработанных систем поддержки принятия решений в практическое здравоохранение эффективно в отношении совершенствования медицинской помощи больным с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны: привело к значимому ($p \leq 0,001$) сокращению длительности диагностического поиска на 0,68 койко-дней у пациентов с язвенной болезнью, 0,65 койко-дней у больных с холециститом, 0,40 койко-дней у лиц с панкреатитом. Интегральное сокращение длительности диагностического поиска у анализируемой группы составило 0,5 койко-дней.

Практические рекомендации

В связи с сохраняющейся на высоком уровне заболеваемостью патологиями гепатопанкреатодуоденальной зоны и в связи с серьезными социально-экономическими, демографическими и кадровыми вызовами, с которыми сталкивается наша страна, возможно рекомендовать к внедрению в практическое здравоохранение:

1. Для совершенствования управления здравоохранением при проведении скрининга заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и диспансеризации населения в поликлиническом звене, в условиях центральных районных больниц, фельдшерско-акушерских пунктов целесообразно применять разработанную «Систему интеллектуального анализа и диагностики заболеваний», реализующую построенные модели ИНС, функционирующие на новом принципе – анализе ФР развития рассматриваемой патологии и предназначенные для диагностики и дифференциальной диагностики язвенной болезни и ее осложнений, холецистита, панкреатита. Система демонстрирует медицинскому работнику заключения нейросетей в специальной наглядной форме.
2. Целесообразно в условиях приемных отделений многопрофильных стационаров при поступлении больных прогнозировать возникновение потребности в оперативном лечении, применяя для этих целей разработанную «Систему интеллектуального анализа и диагностики заболеваний», реализующую нейросетевую модель анализа совокупности ФР, присутствующих у пациента, обладающую интуитивно понятным интерфейсом, адаптированным набором полей и применимую в условиях дефицита времени и специальной подготовки.
3. Для индивидуализации устранения ФР развития заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны их воздействие необходимо оценивать в комплексе. При этом в качестве системы поддержки профилактических решений целесообразно использовать «Систему интеллектуального анализа и диагностики заболеваний». Программа в виде специального наглядного списка демонстрирует потенциальные значения выходов нейросетевых моделей при условии модификации ФР, действующих у конкретного пациента.
4. При разработке стратегии профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны следует акцентировать внимание на борьбу с вредными привычками, в особенности с табакокурением, стимулирование пациентов к увеличению доли их расходов на спорт и физкультуру, информирование больных о принципах рационального питания, а также популяризацию идеи несовместимости активного образа жизни и курения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о перспективности нового направления в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (язвенной болезни и ее осложнений, панкреатита и холецистита), прогнозировании потребности в оперативном лечении, а также формировании индивидуализированной профилактической стратегии, в основе которого лежит нейросетевой анализ совокупности данных о воздействующих на человека ФР. Целесообразны дальнейшие разработки нейросетевых моделей для решения подобных задач в общей врачебной практике, в хирургии, гастроэнтерологии с последующим внедрением в деятельность медицинских организаций поликлинического и стационарного звена.

Разработка новых систем поддержки принятия решений, основывающихся на нейросетевых моделях, их интеграция с информационными системами медицинских организаций и внедрение в работу врачей-практиков позволит повысить качество оказания медицинской помощи, в частности за счет снижения времени постановки клинического диагноза больным.

Актуализация сведений о действующих ФР позволит находить наиболее важные направления профилактической работы с учетом современных региональных особенностей.

Является целесообразной разработка и внедрение специализированных программных средств для сбора и анализа сведений о ФР различных заболеваний. Такие приложения могут быть специализированными в отношении конкретной патологии или нозологической группы и иметь специальную форму представления результатов для удобной интерпретации врачом практического здравоохранения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Антонов, А. Е. Медико-социальная проблема гастроэнтерологических болезней на примере города Курска / А. Е. Антонов // Материалы 68-й межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых. В 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2002. – Ч. II. – С. 73.
2. Антонов, А. Е. Воздействие факторов риска на развитие гастроэнтерологической патологии / В. А. Лазаренко, Ю. П. Новомлинец, А. Е. Антонов, А. В. Беседин // Здоровье семьи – XXI век. Онкология – XXI век : материалы XI Междунар. науч. конф. и II Междунар. науч. онкол. конф. (26 апреля – 2 мая 2007, Нидерланды ; Германия ; Франция). – Пермь : Изд-во Перм. образоват. науч.-исслед. центра авитальной активности, 2007. – С. 192–193.
3. Антонов, А. Е. Факторы риска, влияющие на развитие гастроэнтерологической патологии в городе Курске / А. Е. Антонов, В. А. Лазаренко, Ю. П. Новомлинец, Б. С. Суковатых // **Вестн. новых мед. технологий.** – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 137–139.
4. Антонов, А. Е. Важнейшие факторы риска, приводящие к развитию патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны (по материалам г. Курск и Курской области) / В. А. Лазаренко, Б. С. Суковатых, Ю. П. Новомлинец, А. Е. Антонов // Науч.-мед. вестн. Центр. Черноземья : ежекварт. науч.-практ. журн. – Воронеж : ВГМА им. Н. Н. Бурденко, 2007. – № 29. – С. 26–29.

5. Антонов, А. Е. Влияние различных факторов риска на развитие патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец, А. Ю. Павлов, Д. В. Скориков // Университетская наука: Теория, практика, инновации : сб. тр. 73-й науч. конф. КГМУ и сес. Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН : в 3 т. – Курск : Изд-во КГМУ, 2008. – Т. II. – С. 3–5.

6. Антонов, А. Е. Предики развития патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Антонов, А. Ю. Павлов // Сб. тр. II-й Междунар. науч. конф. молодых ученых-медиков. В 3 т. – Курск : Изд-во КГМУ, 2008. – Т. III. – С. 129–130.

7. Антонов, А. Е. Роль факторов риска в развитии патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, Б. С. Суковатых, Ю. П. Новомлинец, А. Е. Антонов // Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России» : материалы третьего междунар. хирург. конгр. (21–24 февр. 2008 г.). – Москва : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. – С. 40.

8. Антонов, А. Е. Алиментарные факторы риска развития гастроэнтерологических заболеваний / В. А. Лазаренко, Б. С. Суковатых, А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец // Актуальные проблемы питания : материалы науч.-практ. конф. – Пермь, 2008. – С. 103–104.

9. Значение различных факторов риска в развитии патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец, А. Ю. Павлов, И. Г. Гашинская // Университетская наука: теория, практика, инновации : сб. тр. 74-й науч. конф. КГМУ, сес. Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отд-ния РАЕН : в 3 т. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – Т. I. – С. 287–289.

10. Антонов, А. Е. Влияние некоторых факторов риска на развитие язвенной болезни / Е. Н. Коршунова, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 74-й межвуз. итог. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. Году молодежи в России (21–22 апр. 2009 г.) : в 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – Ч. I. – С. 135–136.

11. Антонов, А. Е. Влияние некоторых факторов риска на развитие панкреатита / Е. В. Пиневиц, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 74-й межвуз. итог. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. Году молодежи в России (21–22 апр. 2009 г.) : в 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – Ч. I. – С. 163–164.

12. Антонов, А. Е. Влияние некоторых факторов риска на развитие холецистита / К. А. Шуклина, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 74-й межвуз. итог. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. Году молодежи в России (21–22 апр. 2009 г.) : в 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – Ч. I. – С. 199.

13. Антонов, А. Е. Анализ факторов риска развития язвенной болезни в сравнении с другими заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, Б. С. Суковатых, А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец // **Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье»**. – 2009. – № 1. – С. 95–100.

14. Антонов, А. Е. Факторы риска развития язвенной болезни / Е. О. Межакова, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы

75-й юбилейн. итог. Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ (20–21 апр. 2010 г.) : в 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2010. – Ч. I. – С. 126–127.

15. Антонов, А. Е. Факторы риска развития калькулезного холецистита / Е. Ю. Яковлева, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 75-й юбилейн. итог. Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ (20–21 апр. 2010 г.) : в 3 ч. – Курск : Изд-во КГМУ, 2010. – Ч. I. – С. 180.

16. Антонов, А. Е. Наследственная отягощенность как фактор риска развития гастроэнтерологических заболеваний в городе Курске в 2010 году / Е. И. Бочарникова, Д. В. Нащекина, Е. И. Сапожкова, А. Е. Антонов // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии : материалы II Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курск : КГМУ, 2011. – С. 146–147.

17. Антонов, А. Е. Факторы риска развития панкреатита в городе Курске в 2010 г. / Е. И. Бочаникова, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 76-й всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (19–20 апр. 2011 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2011. – Ч. I – С. 99.

18. Антонов, А. Е. Факторы риска развития калькулезного холецистита / Д. В. Нащекина, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 76-й всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (19–20 апр. 2011 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2011. – Ч. I – С. 162.

19. Антонов, А. Е. Факторы риска развития язвенной болезни в городе Курске в 2010–2011 г. / Е. И. Сапожкова, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 76-й всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (19–20 апр. 2011 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2011. – Ч. I – С. 183.

20. Антонов, А. Е. Факторы риска развития острого панкреатита на примере города Курска в 2011 году / К. Л. Козлова, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (18–19 апр. 2012 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2012. – Ч. I. – С. 181–182.

21. Антонов, А. Е. Факторы риска развития калькулезного холецистита в 2011 году на примере города Курска / Я. В. Матвей, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (18–19 апр. 2012 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2012. – Ч. I. – С. 204.

22. Антонов, А. Е. Факторы риска развития язвенной болезни на примере города Курска в 2011 году / И. А. Поленок, А. Е. Антонов // Молодежная наука и современность : материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых (18–19 апр. 2012 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2012. – Ч. I. – С. 221–222.

23. Антонов, А. Е. Роль социальных факторов риска в развитии язвенной болезни в Курской области / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье»**. – 2016. – № 2. – С. 38–42. DOI: 10.21626/vestnik/2016-2/06.

24. Антонов, А. Е. Визуальная среда оценки факторов риска у больных с хирургической патологией [Электронный ресурс] / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, И. И. Бобынцев // **Соврем. проблемы науки и образования: электрон. науч. журн.** – 2016. – № 3. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24678> (дата обращения: 15.08.2018).

25. Антонов, А. Е. Визуальная среда параметрического корреляционного анализа факторов риска у больных с хирургической патологией / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, И. И. Бобынцев, Ю. П. Новомлинец // **Вестн. новых мед. технологий.** – 2016. – Т. 23, № 4. – С. 280–286.
26. Антонов, А. Е. Роль факторов риска в развитии острого и хронического холецистита и холелитиаза / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Сеченов. вестн.** – 2016. – № 4 (26). – С. 31–36.
27. Антонов, А. Е. Распространенность вредных привычек у больных, страдающих холециститом, на примере города Курска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Вестн. Иванов. мед. акад.** – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 54–55.
28. Антонов, А. Е. Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска у больных с хирургической патологией / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец // **Журн. науч. ст. «Здоровье и образование в XXI веке».** – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 34–37.
29. Антонов, А. Е. Проблема оптимизации регрессионного анализа в оценке факторов риска, влияющих на развитие хирургических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, А. В. Прасолов, М. И. Чурилин // **Журн. науч. ст. «Здоровье и образование в XXI веке».** – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 24–27.
30. Антонов, А. Е. Современное состояние проблемы вредных привычек как фактора риска развития язвенной болезни / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Профилактик. медицина.** – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 27–30. DOI: 10.17116/profmed201720127-30.
31. Антонов, А. Е. Экология рабочего места и вредные условия труда у больных с хирургическими заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, А. В. Прасолов // **Экология и развитие общества.** – 2017. – № 1(20). – С. 60–63.
32. Антонов, А. Е. Современное состояние проблемы панкреатита в свете воздействия социальных факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Валеология.** – 2017. – № 1. – С. 5–11. DOI:10.18522/2218-2268-2017-1-5-11.
33. Антонов, А. Е. Влияние хирургических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны на структуру финансовых затрат пациентов / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, Е. С. Черноморцева // **Евраз. науч. объединение.** – 2017. – Т. 1, № 3. – С. 60–62.
34. Антонов, А. Е. Влияние язвенной болезни на структуру финансовых затрат пациентов / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Науч. альм.** – 2017. – № 3-3. – С. 311–314. DOI: 10.17117/na.2017.03.03.311.
35. Антонов, А. Е. Оценка эффективности нейросетевого прогнозирования количественных показателей здоровья у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, А. В. Прасолов, М. И. Чурилин // **Якут. мед. журн.** – 2017. – № 3 (59). – С. 83–85.
36. Антонов, А. Е. Современное состояние проблемы вредных привычек как фактора риска развития панкреатита [Электронный ресурс] / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Соц. аспекты здоровья населения.** – 2017. – № 3 (55). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/838/30/lang,ru/> (дата обращения: 07.08.2017). DOI: 10.21045/2071-5021-2017-55-3-8

37. Антонов, А. Е. Нейросетевая диагностика и прогнозирование возраста возникновения панкреатита на основе анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **В мире науч. открытий.** – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 64–76. DOI: 10.12731/wsd-2017-4-64-76.

38. Антонов, А. Е. Особенности воздействия факторов риска на развитие панкреатита и профилактическая роль физической культуры / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, Ю. П. Новомлинец, А. А. Степченко // **Человек. Спорт. Медицина.** – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 91–99. DOI: 10.14529/hsm170410.

39. Антонов, А. Е. Оценка качества функционирования искусственных нейронных сетей с логическими выходами в диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Казан. мед. журнал.** – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 928–932. DOI: 10.17750/KMJ2017-928.

40. Антонов, А. Е. Диагностика и прогнозирование вероятности возникновения холецистита на основе нейросетевого анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Исследования и практика в медицине.** – 2017. – Т. 4, № 4. – С. 67–72. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-7.

41. Антонов, А. Е. Функциональные возможности системы комплексного анализа факторов риска SCARF / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, Н. Н. Григорьев // **Вестн. новых мед. технологий.** – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 7–13. DOI: 10.12737/article_5a38ef61cdb5a9.46895080.

42. Антонов, А. Е. Опыт разработки программного комплекса для нейросетевой диагностики и прогнозирования заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов // **Врач и информ. технологии.** – 2017. – № 4. – С. 132–140.

43. Антонов, А. Е. Опыт нейросетевой диагностики и прогнозирования язвенной болезни по результатам анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов, V. K. Markapuram, K. Awad // **Бюл. сиб. медицины.** – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 88–95. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-3-88–95.

44. Антонов, А. Е. Опыт нейросетевого прогнозирования потребности в оперативном лечении у больных с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. А. Лазаренко, Т. В. Зарубина, А. Е. Антонов, С. Суд // **Казан. мед. журн.** – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 569–574. DOI: 10.17816/KMJ2018-569.

45. Антонов, А. Е. Возможности дифференциальной диагностики и профилактики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны с применением искусственных нейронных сетей / В. А. Лазаренко, Т. В. Зарубина, А. Е. Антонов, D. A. Cervantes Barragan // **Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та.** – 2018. – Вып. 3 (67). – С. 50–55. DOI: 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-50-55.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

1. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2013613667 Российская Федерация. Визуальная среда оценки факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. – № 2013611494; заявл. 26.02.2013; опубли. 12.04.2013.

2. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2013613672 Российская Федерация. Визуальная среда параметрического корреляционного анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель:

ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. – № 2013611591; заявл. 26.02.2013; опубл. 12.04.2013.

3. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2014611392 Российская Федерация. Система комплексного анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. – № 2013661476; заявл. 11.12.2013; опубл. 03.02.2014.

4. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2014611393 Российская Федерация. Визуальная среда непараметрического корреляционного анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. – № 2013661480; заявл. 11.12.2013; опубл. 03.02.2014.

5. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2016660233 Российская Федерация. Визуальная среда регрессионного анализа факторов риска / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. – № 2016617418; заявл. 11.07.2016; опубл. 08.09.2016.

6. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ 2017613090 Российская Федерация. Система интеллектуального анализа и диагностики заболеваний / В. А. Лазаренко, А. Е. Антонов; правообладатель: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. – № 2016664120; заявл. 22.12.2016; опубл. 10.03.2017.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БД – база данных;
- ИНС – искусственная нейронная сеть;
- ФР – фактор(ы) риска;
- A – критерий Лемана – Розенблатта;
- ASA* – *American Society of Anesthesiologists* – американское общество анестезиологов;
- AUC* – *area under curve* – площадь под кривой;
- F_1 – метрика F_1 ;
- i, j, l – индексы, соответственно, обозначающие порядковые номера входа нейрона, нейрона в слое и слоя в ИНС;
- MCC* – коэффициент корреляции *Matthews*;
- ME, MSE, MAE, MPE, MPAE* – средняя ошибка, средний квадрат ошибки, средняя абсолютная ошибка, средняя процентная ошибка и средняя абсолютная процентная ошибка прогноза;
- NET* – результат, возвращаемый взвешенным сумматором;
- OUT* – значение активационной функции искусственного нейрона;
- ROC* – *receiver operating characteristic* – рабочая характеристика приемника;
- $r_{xy(z)}$ – частный коэффициент корреляции;
- $r_{x(yz)}$ – коэффициент множественной корреляции;
- r_z – коэффициент корреляции с поправкой Фишера;
- s – число эпох для обучения ИНС;
- Se* – чувствительность;
- Sp* – специфичность;
- v – скорость обучения ИНС;
- w – весовой коэффициент;
- x – значение входного параметра ИНС;
- \bar{x} – среднее значение входного параметра ИНС;
- x_N – нормализованное значение входного параметра ИНС;
- y – вычисленное значение выходного параметра ИНС;
- \bar{y} – среднее значение вычисленного выходного параметра ИНС;
- y_{dN} – денормализованное (восстановленное) значение вычисленного выходного параметра ИНС;
- y_B – пороговое значение булевого выхода ИНС;
- \bar{z} – среднее (эмпирическое) значение выхода в обучающем множестве;
- z_N – нормализованное значение выхода обучающего множества;
- η – коэффициент, описывающий скорость обучения ИНС;
- η_{xy} – корреляционное отношение.