

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА МЕТОДОМ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

О.Г.Жариков, Ю.В.Мещеряков, А.А.Литвин

Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель  
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

*Применяя традиционные прогностические методы или клиничко-лабораторные критерии, трудно предсказать вероятность инфицированного панкреонекроза. Используя базу данных, авторы разработали искусственные нейронные сети для прогнозирования инфицированного панкреонекроза и сравнили их с балльными системами Ranson, Glasgow и APACHE II. При чувствительности в 90% нейронная сеть продемонстрировала специфичность в 96%. Искусственные нейронные сети являются эффективным инструментом разработки моделей предсказания гнойно-септических осложнений у пациентов с острым панкреатитом.*

Инфицированный панкреонекроз развивается у 40–70% больных тяжелым острым панкреатитом и является основным фактором риска летального исхода при остром панкреатите [1–3]. Улучшение результатов лечения больных инфицированным панкреонекрозом возможно путем совершенствования объективизации степени тяжести острого панкреатита, раннего прогнозирования вероятности развития панкреатической инфекции, целенаправленной профилактики инфекционных осложнений, своевременной диагностики и адекватного хирургического лечения инфицированного панкреонекроза [4–6]. Разнообразие существующих на сегодняшний день подходов свидетельствует об отсутствии оптимального варианта решения проблемы инфицированного панкреонекроза и необходимости продолжения исследований в этом направлении [1, 7].

Объективизация степени тяжести, прогнозирование развития инфекционных осложнений острого панкреатита с целью их ранней профилактики и адекватного лечения имеют большое практическое значение [8–11]. Известные в настоящее время прогностические системы при остром панкреатите (Ranson, Glasgow, APACHE II и др.) [8, 9, 12] построены на ретроспективном анализе зависимости между средними величинами каких-либо параметров, возникшими осложнениями и летальностью, что не всегда верно отражается на клиническом восприятии патологического процесса. Кроме того, эти системы громоздки, трудоемки, не всегда точны, поэтому они не получили распространения в практическом здравоохранении [13]. Использование в клинической практике современных персональных компьютеров позволило расширить возможности решения задач прогнозирования течения и исхода острого панкреатита, поскольку стал доступным быстрый анализ

относительно больших по составу и количеству групп параметров заболевания [14, 15].

По данным ряда исследований, добиться более высокой степени точности прогноза позволяют "искусственные нейронные сети" (ИНС) (англ. – "artificial neural networks"). Этот метод представляет собой нелинейную систему, позволяющую гораздо лучше классифицировать данные, чем обычно используемые линейные методы [14–16]. ИНС состоит из единиц обработки данных, которые (подобно их биологическим аналогам) называют нейронами. "Нейроны" связаны друг с другом взвешенными связями, подобными синапсам. В течение процесса обучения ИНС сопоставляет входные данные, влияющие на результат (рис. 1). Выполняя повторные циклы обучения на каждом примере, синаптические связи регулируются для достижения лучшей прогнозирующей способности, после чего ИНС должна быть способна дать точный прогноз при введении в нее конкретных данных, на которых не проводилось обучение [14–16].

Цель исследования – разработка модели прогнозирования развития инфицированного панкреонекроза на основе ИНС, проведение сравнительного анализа чувствительности и специфичности созданной модели с наиболее часто используемыми в практике балльными системами определения тяжести острого панкреатита (Ranson, Glasgow, APACHE II).

### Материал и методы

В основу исследования положены результаты обследования и лечения 1730 больных острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургических отделениях и ОАРИТ Гомельской областной клинической больницы с 1996 по 2007 год. В работе использовались международная классификация острого панкреатита, принятая в 1992 г. в Атланте (США), и клиничко-морфологическая

классификация (IX Всероссийский съезд хирургов, 2000 г.) [13].

В соответствии с данными классификациями, отечная (легкая) форма острого панкреатита (ОП) установлена у 1339 пациентов (77,4%), панкреонекроз (тяжелый острый панкреатит) – у 391 (22,6%) больных. Пациенты с тяжелым острым панкреатитом были разделены на две группы: 1-я группа – 130 больных панкреонекрозом, находившихся на лечении с 1996 по 2000 гг. (контрольная группа); 2-я группа – 291 больной, которые находились на лечении с 2001 по 2007 гг. (основная группа). Такое разделение по группам обосновано тем, что во втором периоде при ведении больных с тяжелым острым панкреатитом использовалась оптимизированная лечебно-диагностическая тактика с применением разработанной нами системы прогнозирования инфицированного панкреонекроза на основе ИНС.

У всех пациентов также производилась оценка тяжести течения ОП по балльным системам Ranson, Glasgow и АРАСНЕ II. Для сравнения чувствительности и специфичности вышеперечисленных систем в прогнозировании инфицированного панкреонекроза использован математический метод ROC-анализа (Receiver-Operator characteristic Curve) [17]. Показатель чувствительности рассчитывался как отношение количества истинно положительных результатов к общему числу больных в группе; специфичности – как отношение количества истинно отрицательных результатов к числу пациентов без данной формы заболевания [18]. Для статистического анализа использовался пакет программ "Statistica 6.0", для построения модели ИНС – "Statistica Neural Networks 4.0" Stat Soft, США.

#### Результаты исследований и обсуждение

Разработанная нейросетевая модель является многофункциональной и состоит из трех блоков, каждый из которых решает свой круг задач. Первый блок представляет собой ИНС, созданную для прогнозирования вероятности развития инфицированного панкреонекроза на основании данных, полученных при поступлении больного в стационар и в течение первых 48 часов после госпитализации. Второй блок предназначен для проведения нейросетевого динамического мониторинга за пациентом в стационаре с целью ранней диагностики инфицированного панкреонекроза. Третий функциональный блок разработан для определения оптимальной хирургической тактики у больных с диагностированными гнойно-септическими осложнениями острого деструктивного панкреатита.

Оптимальное число переменных для разработки ИНС определялось методом обратного распространения ошибки – процессом, посредством которого переменные с наименьшим прогнозирующим значением были последовательно удалены, точность предсказания модели ИНС оценивалась в соответствии с ROC-анализом [17], пока не была достигнута оптимальная точность предсказания (рис. 2).

Первый функциональный блок учитывает 12 наиболее информативных показателей (из 85 параметров, отобранных путем ретроспективного анализа историй болезни) (табл. 1).

Показатель на выходе ИНС (искомые данные) устанавливался в виде номинальных значений: "инфицированный панкреонекроз", "стерильный панкреонекроз".

Для обучения нейронной сети использовался алгоритм "обратного распространения" (back propagation), как наиболее соответствующий поставленным перед сетью задачам. Алгоритм обратного распространения последовательно обучает сеть

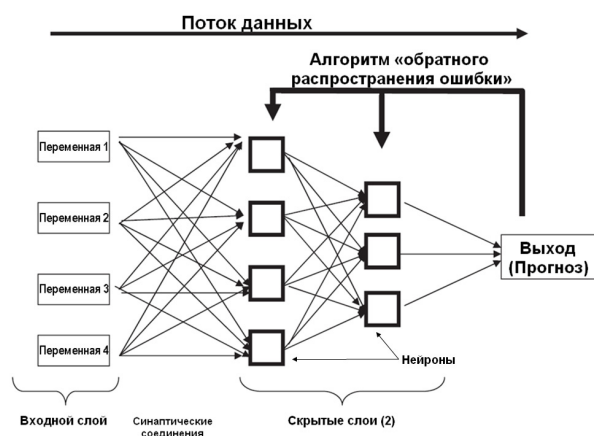


Рис. 1. Упрощенная структура ИНС с двумя скрытыми слоями нейронов

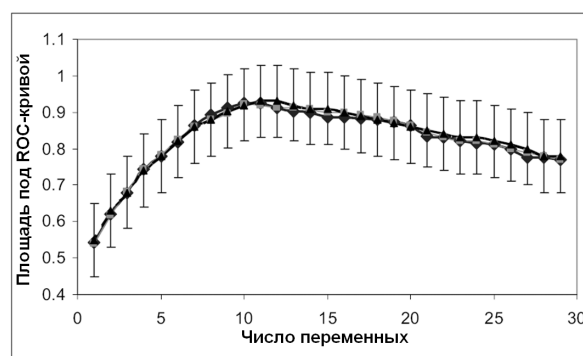


Рис. 2. Изменение точности модели ИНС при прогнозировании инфицированного панкреонекроза (площадь под ROC-кривой) в зависимости от числа входных переменных (оптимальное число переменных показано как пиковое значение кривой)

**Входные переменные, использующиеся для создания первого блока ИНС**

Входные параметры первого этапа ИНС	Формат данных	Чувствительность, %
Тип госпитализации в стационар	1* 2**	2,02
Возраст пациента	числовое значение	2,62
Индекс массы тела	числовое значение	2,17
Температура тела	числовое значение	1,20
Частота сердечных сокращений	числовое значение	1,22
Частота дыхания	числовое значение	1,02
Лейкоциты крови	числовое значение	1,08
Вздутие живота, повышенное внутрибрюшное давление (с 2005 г.)	да/нет	1,88
Острые жидкостные скопления и/или свободная жидкость в брюшной полости	да/нет	1,76
Мочевина крови	числовое значение	1,43
Глюкоза крови***	числовое значение	1,56
Отрицательная динамика в течение 24 часов интенсивной комплексной терапии	да/нет	2,28

\* – перевод из другой больницы города и области;  
 \*\* – госпитализация «по скорой помощи»;  
 \*\*\* – оценивается у больных, не страдающих сахарным диабетом

на данных из обучающего множества. На каждой итерации (эпохе) все наблюдения из обучающего множества по очереди подаются на вход сети. Сеть обрабатывает их и выдает выходные значения. Эти выходные значения сравниваются с целевыми выходными значениями, которые также содержатся в наборе исходных данных, и ошибка, то есть разность между желаемым и реальным выходом, используется для корректировки весов сети так, чтобы уменьшить эту ошибку. Алгоритм должен находить компромисс между различными наблюдениями и менять весовые коэффициенты таким образом, чтобы уменьшить суммарную ошибку на всем обучающем множестве (рис. 3).

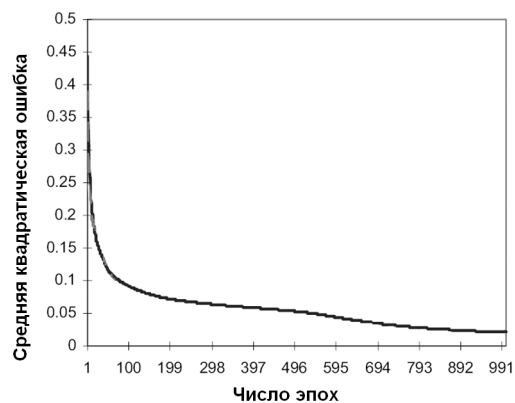
После сохранения лучшего варианта обученной сети проводилась оценка качества ее работы путем сравнения с известными конечными результатами обследования и лечения больных панкреонекрозом. Для тестирования "обученных" нейронных сетей использовались 120 клинических примеров обследованных и пролеченных больных, поступивших в клинические отделения Гомельской областной клинической больницы с 2001 по 2005 год, с известными исходами заболевания. Эти примеры не входили в обучающую выборку.

При проведении клинических испытаний систем Ranson, Glasgow, АРАСНЕ II, ИНС получены следующие показатели чувствительности и специфичности (табл. 2).

Таким образом, на первом этапе ИНС продемонстрировала лучшие прогностические возможности, чем наиболее известные балльные системы

подсчета. Благодаря разработке первого функционального блока ИНС получена возможность уже на ранних сроках заболевания острым панкреатитом определить группу больных, угрожаемых по развитию инфицированного панкреонекроза. Данная система использовалась в прогнозировании инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита в основной группе больных (261 пациент), начиная с 2001 года. Больным с высокой вероятностью развития инфицированного панкреонекроза проводились целенаправленная профилактика инфекционных осложнений и функциональный динамический мониторинг с целью своевременной диагностики инфицированного панкреонекроза.

На втором этапе нейросетевого моделирования использовали данные мониторинга состояния больных для определения показаний к примене-



**Рис. 3. Минимизация средней квадратической ошибки в процессе обучения ИНС**

Таблица 2

**Чувствительность и специфичность систем  
для прогнозирования инфицированного панкреонекроза**

	Ranson	Glasgow	APACHE II	ИНС
Чувствительность	75%	61%	75%	90%
Специфичность	68%	89%	92%	96%

нию прокальцитонинового теста и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) ткани поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки с целью достоверной диагностики перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный. ИНС обучалась на результатах обследования и лечения 200 больных из контрольной и основной групп. Методом обратного распространения ошибки были отобраны 12 входных параметров (табл. 3).

Для тестирования "обученной" нейронной сети второго этапа использовались 60 клинических примеров обследованных и пролеченных больных с известными исходами заболевания. Эти примеры не входили в обучающую выборку. При тестировании ИНС второго этапа нейросетевого моделирования получена точность результатов 88%, специфичность – 92%.

На третьем этапе ИНС "обучена" на результатах обследования и лечения 60 больных из основной группы. В изучаемую группу вошли больные, которым в результате комплексного обследования и лечения были поставлены показания для оперативного лечения и выполнены различные по объему хирургические вмешательства. При этом использовались данные второго этапа нейросетевого моделирования, подтвержденные результатами прокальцитонинового теста и тонкоигольной аспирационной биопсии.

Цель третьего этапа обработки данных с помощью ИНС – определение оптимальной хирургической тактики лечения больных с инфицированным панкреонекрозом, панкреатическим абсцессом, инфицированной кистой или подозрением на инфекционные осложнения панкреонекроза. Из большого массива полученных данных ИНС отобрали следующие наиболее информативные параметры (табл. 4).

Показатель на выходе ИНС (искомые данные) – рекомендуемая хирургическая тактика лечения: 1) лапаротомия и/или люмботомия, некрсеквестрэктомия, бурсостомия с этапными некрсеквестрэктомиями или 2) миниинвазивный метод лечения (пункционно–дренирующие вмешательства под УЗ–контролем или использование набора инструментов для операций из минидоступа, эндоскопических методов).

Для тестирования нейронной сети использовались 60 клинических примеров пролеченных больных с известными исходами заболевания, поступивших в клинические отделения Гомельской областной клинической больницы в 2005 и 2007 гг. При тестировании ИНС третьего этапа нейросетевого моделирования получена точность результатов – 82%, специфичность – 92%.

**Выводы**

Разработанная нами система нейросетевой

Таблица 3

**Входные переменные, использующиеся для создания второго блока ИНС**

Входные параметры второго этапа ИНС	Формат данных	Чувствительность, %
Число дней от начала заболевания	>14	2,54
	<14	
Число дней, проведенных больным на лечении в ОАРИТ	>7	2,87
	<7	
Частота сердечных сокращений	числовое значение	1,76
Частота дыхания	числовое значение	1,42
Температура тела	числовое значение	1,47
Лейкоциты крови	числовое значение	1,33
Лейкоцитарный индекс интоксикации	числовое значение	1,76
Мочевина крови	числовое значение	1,23
Общий белок плазмы крови	числовое значение	1,43
Адекватная антибиотикопрофилактика при установлении диагноза тяжелого ОП	да/нет	1,20
Выполнение миниинвазивных лечебно-профилактических операций	да/нет	1,38
Наличие отрицательной динамики	да/нет	2,37

**Входные переменные, использующиеся для создания третьего блока ИНС**

Входные параметры третьего этапа ИНС	Формат данных	Чувствительность, %
Результат прокальцитонинового теста	числовое значение	2,51
Результат ТИАБ (наличие бактерий, грибов, нейтрофилов)	да/нет	2,10
Возраст больного	числовое значение	2,85
Индекс массы тела	числовое значение	2,43
Температура тела	числовое значение	1,66
Частота сердечных сокращений	числовое значение	1,38
Частота дыхания	числовое значение	1,56
Лейкоциты крови	числовое значение	1,32
Лейкоцитарный индекс интоксикации	числовое значение	1,74
Число баллов по шкале APACHE II	числовое значение	2,01
Число баллов по шкале Ranson (при поступлении больного в стационар)	числовое значение	1,72
Результаты УЗИ (КТ): наличие жидкостных скоплений или распространенное поражение поджелудочной железы	да/нет	1,68

оценки вероятности осложненного течения острого панкреатита продемонстрировала хорошие прогностические результаты благодаря набору информативных и общедоступных клинико-лабораторных критериев. Система прогнозирования с использо-

ванием искусственных нейронных сетей позволяет более точно предсказать развитие гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита, что в свою очередь облегчает выбор адекватной лечебной тактики.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Толстой, А.Д. Парапанкреатит / А.Д.Толстой. – СПб, 2004. – 200 с.
2. Филин, В.И. Неотложная панкреатология / В.И.Филин, А.Л.Костюченко. – СПб., 2004. – 416 с.
3. Mitchell R.M., Byrne M.F., Baillie J. Pancreatitis // Lancet. – 2003. – Vol.361. – P.1447–1455.
4. Багненко, С.Ф. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / С.Ф.Багненко [и др.]. – СПб, 2004. – 12 с.
5. Мартов, Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б.Мартов, В.В.Кирковский, В.Ю.Мартов. – Минск, 2001. – 80 с.
6. Савельев, В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С.Савельев. – М.: Изд-во "Триада-X", 2004. – 640 с.
7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис у хирургических больных // Анналы хирургии. – 2000. – №6. – С.11–18.
8. Светухин А.М. Системы объективной оценки тяжести состояния больных. Часть I // Хирургия. – 2002. – №9. – С.51–57.
9. Светухин А.М. Системы объективной оценки тяжести состояния больных. Часть II // Хирургия. – 2002. – №10. – С.60–69.
10. Forsmark, C.E. Pancreatitis and its complications / C.E.Forsmark. – Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2005. – 349 p.
11. Triester S.L., Kowdley K.V. Prognostic factors in acute pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. – 2002. – Vol.34. – P.167–176.
12. Eachempati S.R., Hydo L.J., Barie P.S. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis. Comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score // Arch. Surg. – 2002. – Vol.137. – P.730–736.
13. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сентября 2000г. в г. Волгограде) // Consilium Medicum. – 2000. – Т.2, №6. (online).
14. Андрейчиков, А.В. Интеллектуальные информационные системы / А.В.Андрейчиков, О.Н.Андрейчикова. – Москва: Финансы и статистика, 2006. – 424 с.
15. Боровиков, В.П. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows / В.П.Боровиков, Г.И.Ивченко. – Москва: Финансы и статистика, 2006. – 368 с.
16. Оссовский, С. Нейронные сети для обработки информации / С.Оссовский; пер. с польского И.Д.Рудинского. – Москва: Финансы и статистика, 2004. – 344 с.
17. Hanley J.A., McNeil B.J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve // Radiology. – 1989. – Vol.143, No.1. – P.29–36.
18. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер. – М., 1998. – С.60–120.

Поступила 14.04.2008 г.