

ДИАГНОСТИКА ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА t БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ПОМОЩИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Л.К. Куликов, Н.М. Быкова, Ю.А. Привалов, Н.А. Навтанович,
О.Г. Шабанова

*Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
МУЗ «Городская клиническая больница №10», г. Иркутск, Россия
giuv.surgery@yandex.ru*

При помощи различных нейронных сетей (сеть Кохонена и многослойный персептрон) изучена возможность прогнозирования гиперальдостеронизма среди больных с инциденталомами надпочечников. При использовании обеих сетей были рассчитаны чувствительность (количество верно распознанных примеров с гиперальдостеронизмом) и специфичность (количество верно распознанных примеров без гиперальдостеронизма). Установлено, что при работе с многослойным персептроном оказалась выше чувствительность, а при работе с сетью Кохонена оказалась выше специфичность. Рекомендовано для прогнозирования гиперальдостеронизма использование обеих нейронных сетей.

Ключевые слова: инциденталомы надпочечников, нейронная сеть, гиперальдостеронизм.

PREDICTION OF HYPERALDOSTERONISM AMONG PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMA BY NEURAL NETWORK

L.K. Kulikov, N.M. Bykova, U.A. Privalov, N.A. Navtanovich, O.G. Shabanova

*Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education;
Irkutsk Municipal Clinical Hospital
N10, Irkutsk, Russia
giuv.surgery@yandex.ru*

The possibility of hyperaldosteronism forecasting among patients with adrenal incidentaloma using various neural network (Kohonen network and multilayer perceptron) has been studied. For both networks sensibility (number of recognized patterns, where hyperaldosteronism is available) and specificity (number of recognized patterns, where hyperaldosteronism is not available) have been determined. Multilayer perceptron is found to provide the superior sensibility. Kohonen network gives the superior specificity. The use of both neural networks for forecasting hyperaldosteronism is recommended.

Keywords: adrenal incidentaloma, neural network, hyperaldosteronism.

Проблема, обусловленная нарастающим количеством инциденталом надпочечников, привела к разработке диагностических алгоритмов скрыто протекающих основных эндокринных заболеваний, сопровождающихся гиперпродукцией гормонов в организме и проявляющихся симптоматическими артериальными гипертензиями (феохромоцитомы и параганглиомы, эндогенный гиперкортицизм, первичный гиперальдостеронизм). До сих пор отсутствуют единые подходы к обследованию пациентов с впервые выявленными образованиями надпочечников, что, с одной стороны, может привести к неоправданному оперативному вмешательству. Однако своевременно не диагностированная, скрыто протекающая гормональная активность инциденталом надпочечников может способствовать развитию тяжелых осложнений заболевания и возрастанию риска для жизни пациентов.

Распространенность альдостером среди инциденталом надпочечников (ИН), по данным разных авторов, составляет 0,6–3,8% [4,6,7,8]. Известно, что с целью ранней диагностики гиперальдостеронизма существуют различные лабораторные методы исследований, в том числе фармакологические пробы и различные подтверждающие тесты. Однако критерии диагностики субклинических форм синдрома Конна не сформулированы до настоящего времени, также не определена тактика ведения таких больных. В связи с этим в настоящее время продолжают разрабатываться новые методы с целью ранней диагностики гиперальдостеронизма.

Известно, что искусственные нейронные сети широко используются для поиска

многофакторных связей между различными множественными переменными. Искусственный нейрон имитирует в первом приближении свойства биологического нейрона и способен выполнять простейшие процедуры распознавания, но сила нейронных вычислений проистекает от соединения нейронов в сети. В зависимости от принципа взаимодействия выходных сигналов отдельных нейронов друг с другом определяется тип нейронной сети. В настоящее время существует большое количество разнообразных структур искусственных нейронных структур. Для анализа наших данных мы использовали нейронную сеть на основе многослойного персептрона и самоорганизующиеся карты Кохонена [1,3,5].

Цель работы

Изучить возможность раннего прогнозирования первичного гиперальдостеронизма среди больных с инциденталом надпочечников при помощи обученных нейронных сетей.

Материалы и методы

Для обучения нейронной сети в качестве исходных данных принимались следующие признаки возможной гормональной активности инциденталом надпочечников: общebiологические (возраст, пол, длительность динамического наблюдения больного, локализация и размер инциденталомы надпочечников); клинические (ожирение, кожные покровы, нейромышечный синдром, нарушения углеводного обмена, половые нарушения, симптомы калие-пенической нефропатии) и лабораторные (электролиты, гормоны, сыворотка крови). Кроме того, изучали динамику АД во время кри-

за и без криза и его характеристику, а также степень поражения органов-мишеней (сердце, глаза, почки). Вышеуказанные сведения получены на основании анализа историй болезни больных, находившихся на обследовании и лечении в больнице МУЗ ГКБ № 10 и Дорожной клинической больнице в 1996–2009 г.г. по поводу случайно выявленных опухолей надпочечников. Общее количество проанализированных историй болезни составило 174, в том числе 82 истории болезни использованы для обучения, 31 история болезни — для тестирования, а остальные — для прогнозирования. Больные находились под динамическим наблюдением от 1 года до 11 лет, в среднем $5,49 \pm 0,24$ лет. Мужчин было 56 человек, женщин — 118. Средний возраст составил $48,1 \pm 1,01$ лет. Средний размер инциденталом надпочечников оказался равным $21,65 \pm 1,15$ мм.

Из 174 человек больных с ИН 57 были перированы. Показанием к операции послужили опухоли надпочечников более 3 см в диаметре и доказанная их гормональная активность. Удаленные во время операции опухоли по морфологическому признаку распределились следующим образом: альдостером было 26 (45,6%); кортикостером — 14 (24,6%); катехоламинсекретирующих опухолей — 13 (22,8%); кист — 3 (5,3%); рак — 1 (1,7%).

Из 26 клинических примеров с гиперальдостеронизмом 18 больных участвовали в обучении, 8 клинических примеров — в тестировании. Кроме больных с гиперальдостеронизмом, в обучении и в тестировании участвовали больные с кортикостеромами, с катехоламинсекретирую-

щими опухолями и больные с гормонально-неактивными опухолями надпочечников, находящиеся под динамическим наблюдением.

В качестве метода исследования в работе использовали теорию обучения искусственных нейронных сетей. Для моделирования сетей использовали пакет прикладных программ Neural Network Toolbox ядра системы MATLAB 6. Для классификации входных данных использовали самоорганизующиеся карты Кохонена — нейронную сеть, состоящую из двух слоев. Нейроны первого слоя осуществляют распределение сигнала между нейронами второго слоя, все нейроны которого связаны между собой. Мерой близости между вектором входных данных служит квадрат евклидова расстояния. Для прогнозирования входных данных использовали многослойный персептрон. Многослойный персептрон — это сеть, состоящая из нескольких слоев, в которой нейроны каждого слоя не связаны между собой, а выходной сигнал с каждого нейрона поступает на входы всех нейронов следующего слоя.

Результаты и их обсуждение

Для достижения поставленной цели нами была составлена база данных, которая представляет собой электронную таблицу. Она состоит из строк (записей), в которой содержатся фамилии пациентов (пример), и столбцов (полей), представляющих собой результаты данных, полученных при обследовании пациентов (входные параметры). В таблице имеются строки в количестве, равном количеству примеров, и столбцы в количестве, равном числу признаков. Входные параметры каж-

дого примера — это условие задачи (ответы на вопросы). Они представлены в численном виде, причем условия в форме ДА — НЕТ также закодированы числами (1 — 0). В наших примерах мужчина кодируется цифрой 1, женщина — 2; левостороннее поражение — 1, правостороннее — 2, двухстороннее — 3; количественный признак записывается абсолютным числом.

Прежде чем перейти непосредственно к решению поставленной задачи, необходимо было обучить нейросеть, т.е. создать обучающую выборку — набор данных, служащих для приобретения нейросетью опыта. Обучающая выборка представляет такую же электронную таблицу, примерами в которой служат пациенты с известными результатами, т.е. ранее оперированные, с установленной морфологической структурой опухолей надпочечников. Каждый пример (пациент) имеет свой порядковый номер. Таким образом, нам были известны номера примеров, соответствующие катехоламинсекретирующим опухолям, альдостеромам, кортикостеромам, гормонально-неактивным опухолям, находящимся под динамическим наблюдением. Диагностику гиперальдостеронизма осуществляли при помощи двух нейронных сетей, таких,

как самоорганизующиеся карты Кохонена и многослойный персептрон. Для обоих методов нами были рассчитаны чувствительность — количество верно распознанных примеров с гиперальдостеронизмом и специфичность — количество верно распознанных примеров без гиперальдостеронизма.

При помощи сети Кохонена обследуемые больные с инциденталомиями надпочечников были разделены на 5 классов в соответствии количеству больных с предполагаемыми болезнями надпочечников. В предыдущей нашей работе [2] мы показали, что образовавшиеся группы достоверно отличались друг от друга, а одну из групп составили больные с признаками гиперальдостеронизма. В этой группе всего было 33 пациента, и 20 из них с уже доказанным гиперальдостеронизмом. Оставшиеся шесть больных с гиперальдостеронизмом распределились по другим группам. Таким образом, чувствительность метода оказалась равной 61%, а специфичность — 95,7%. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Далее мы провели прогнозирование гиперальдостеронизма в этой группе больных при помощи многослойного персептрона.

Таблица 1

Результаты прогнозирования гиперальдостеронизма среди больных с инциденталомиями надпочечников при помощи сети Кохонена

Группы больных	Всего человек	Правильные ответы сети	Неправильные ответы сети	Чувствительность	Специфичность
Группа с гиперальдостеронизмом	33	20	6	61 %	
Группа без гиперальдостеронизма	141	135	6		95,7%

**Результаты прогнозирования гиперальдостеронизма среди больных
с инциденталомиями надпочечников при помощи многослойного персептрона**

Заданное (Pз)	Полученное (Pп)	Абсолютная ошибка (Pп-Pз)	Относительная ошибка (Pп-Pз)/Pз*100
1	1,0002	0,0002	0,02
1	1	0	0
1	1,9014	0,9014	90,14
1	1,0005	0,0005	0,05
1	1,0002	0,0002	0,02
1	1,9931	0,9931	99,31
1	1,0031	0,0031	0,31
1	1,0098	0,0098	0,98
4	3,993	-0,007	-0,175
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	1	-3	-75
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	1,038	-2,962	-74,05
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9834	-0,0166	-0,415
4	3,8532	-0,1468	-3,67
2	1,9894	-0,0106	-0,53
2	2,1736	0,1736	8,68
2	1,9922	-0,0078	-0,39
2	1,9931	-0,0069	-0,345
2	1,9931	-0,0069	-0,345
2	1,9921	-0,0079	-0,395
2	1	-1	-50
2	1	-1	-50
3	3,8056	0,8056	26,8533
3	3,9646	0,9646	32,1533

Примечание: Pз — истинный диагноз (входное значение); Pп — ответ (диагноз) сети

После обучения нейронной сети мы приступили к тестированию. В нашей работе больные с гиперальдостеронизмом были закодированы цифрой 2. Результаты тестирования представлены в табл. 2.

Результаты тестирования оценивали по абсолютным и относительным величинам ошибок. При значении абсолютной ошибки от 0 до 0,4999 результат считали положительным, при значении ошибки больше 0,5 результат тестирования оценивали как отрицательный. Полученные результаты тестирования позволили оценить чувствительность и специфичность метода. Из табл. 1 следует, что выявленных положительных результатов для гиперальдостеронизма было 6 (75%), отрицательных — 2 (25%). При оценке относительной ошибки, которую рассчитывали по формуле $(Pп-Pз)/Pз*100$, результатов ниже 5% было 6 (75%), а результатов выше 5% было 2 (25%). Таким образом, чувствительность нейронной сети в прогнозировании гиперальдостеронизма оказалась равной 75%. Далее нами была оценена специфичность этого метода. Количество верно распознанных примеров без гиперальдостеронизма оказалось 135 (86,9%), а неверно распознанных примеров без гиперальдостеронизма — 6 (17,4%). Положительные результаты тестирования нейронной сети позволили приступить к прогнозированию. Этот процесс происходит следующим образом: пользователь (например, врач) вводит личные данные о пациенте, клинические и полученные лабораторные результаты обследования. После ввода данных компьютер отображает на экране спрогнозированный результат в виде циф-

ры и абсолютной ошибки, относительная ошибка рассчитывается по представленной в тексте формуле.

Таким образом, применение различных искусственных нейронных сетей позволило выявить «скрытые» признаки гиперальдостеронизма случайно обнаруженных опухолей надпочечников среди больных с артериальной гипертензией и предположить ее симптоматический характер. Так как чувствительность оказалась выше при работе с многослойным перцептроном, а специфичность — при работе с сетью Кохонена, рекомендовано использование обеих нейронных сетей.

Список литературы

1. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере / под ред. В.И. Быкова. — Новосибирск: Наука, 1996. — 270 с.
2. Куликов Л.К., Быкова Н.М., Привалов Ю.А. и др. Нейронная сеть как способ для выявления скрытой гормональной активности у больных с инциденталомиями надпочечников // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 2. — С. 64-67.
3. Нейронные сети. Statistica Neural Networks: Методология и технологии современного анализа данных / под редакцией В.П. Боровикова. 2 издание, переработанное и дополненное. — М.: Горячая линия — Телеком, 2008. — 392 с.
4. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): Методические рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь / под ред. И.И. Дедова // Consilium medicum. — 2009. — №12. — С. 76-94.

5. Россиев Д.А., Головенкин С.Е., Назаров Б.В. Определение информативности медицинских параметров с помощью нейронной сети // Диагностика, информатика и метрология — 94: Тезисы науч.технич. конференции. — СПб., 1994. — С. 348.
6. Устюгова А.В., Калашникова М.Ф., Бельцевич Д.Г. Скрининговое обследование пациентов с инциденталомой надпочечника // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54. — № 4. — С.45–48.
7. Tabarin A., Bardet S., Bertherat J. Exploration and management of adrenal Incidentalomas. French Society of Endocrinology consensus // Annals of Endocrinology. — 2008. — Vol.69. — P. 487-500.
8. William. F, Young. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome // Clinical Endocrinology. — 2007. — Vol. 66. — P. 607–618.
-