

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ

С.П. Марченко, М.В. Резванцев, М.А. Аскеров

Клиника сердечно-сосудистой хирургии имени П.А. Куприянова Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Система знаний о будущем и методология их получения существовала всегда, и всегда существовало множество подходов к проблемам будущего. В медицине абсолютно точный прогноз принципиально невозможен, так как предвосхищение врачом будущего состояния больного неотделимо от активного практического вмешательства в течение болезни. Таким образом, прогнозирование само по себе предусматривает и обязательный учет лечебного действия. Прогноз всегда включает в себя момент ожидаемого врачом результата проводимого лечения. Поэтому в прогнозе патологические процессы отражаются в измененном, преобразованном врачом виде в соответствии с сознательно поставленной целью.

Ранее были опубликованы результаты прогнозирования исходов оперативных вмешательств у больных с приобретенными пороками сердца [2, 4]. В 2006 году изменились стандарты в хирургическом лечении митральной недостаточности (МН), опубликованы новые рекомендации Американской ассоциации кардиологов, где установлены общие показания для реконструктивной операции на митральном клапане (МК) [6]: 1) выполнение пластики МК предпочтительнее, чем протезирование у большинства пациентов с выраженной митральной регургитацией, пациент должен быть направлен в кардиохирургический центр, имеющий опыт выполнения реконструктивных операций (I класс показаний); 2) пластика МК является оптимальным тактическим решением в кардиохирургических центрах, имеющих подобный опыт у асимптоматических пациентов с выраженной хронической митральной регургитацией и сохраненной функцией ЛЖ ($ФВ \geq 0,60$ и конечный систолический размер ЛЖ ≤ 40 мм), у которых вероятность успешной пластики МК без резидуальной митральной регургитации составляет более 90% (II класс показаний).

Внесение изменений в рекомендации Американской ассоциации кардиологов 2006 года обусловлено очевидными преимуществами вы-

полнения реконструктивных операций на МК. На сегодняшний день методики резекции измененных створок, аннулопластики и протезирования хорд устойчиво вошли в кардиохирургическую практику и большинство пациентов с митральной регургитацией вследствие мезенхимальной дисплазии, своевременно диагностированным инфекционным эндокардитом или другой патологией является кандидатами для выполнения реконструктивной операции на МК. Следовательно, в будущем кардиологи и кардиохирурги больше будут сталкиваться с пациентами, имеющими резидуальную или рецидивную МН после ранее выполненных реконструктивных операций. Поэтому нас не могла не заинтересовать и возможность прогнозирования исходов реконструктивных оперативных вмешательств при МН.

Прогнозирование исхода реконструктивной операции на МК у больных с митральной регургитацией является актуальной проблемой при отборе таких больных для оперативного лечения. В соответствии с современными стандартами, клапаносохраняющие операции могут выполняться пациентам с МН II степени, сердечной недостаточностью на уровне II–III ФК NYHA, без признаков дисфункции левого желудочка (ЛЖ). У этих пациентов самой важной задачей прогнозирования исхода считается определение риска развития резидуальной МН или несостоятельности пластики МК, так как развитие данных осложнений приводит либо к необходимости повторной пластики, либо к необходимости протезирования МК. Выполнение протезирования МК переводит пациента в группу риска развития целого ряда осложнений, связанных с искусственным клапаном сердца (ИКС), что зачастую выше, чем риск жизни с МН II степени без признаков наличия сердечной недостаточности (СН).

Цель работы – разработка метода прогнозирования развития несостоятельности пластики МК у больных после реконструктивных клапаносохраняющих вмешательств по поводу МН.

В соответствии с целью работы решалась задача создания эффективной прогностической модели, способной по комплексу показателей распознавать больных с высоким риском развития МН после реконструктивной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили данные о дооперационном обследовании и исходах оперативных вмешательств у 57 больных с МН, оперированных в клинике сердечно-сосудистой хирургии им. П.А. Куприянова ВМедА с 2000 по 2005 г. Среди них было 44 мужчины и 13 женщин. Средний возраст пациентов составил 52 года; 8% больных относились ко II, 66% – к III, 26% – к IV функциональному классу СН. Всем пациентам выполнена пластика МК в условиях искусственного кровообращения (ИК).

В качестве вероятно значимых факторов, определяемых в предоперационном периоде, рассматривались: возраст, рост, масса тела, индекс Кетле (отношение массы тела к квадрату длины тела); давность клинических проявлений, функциональный класс СН, этиология МН, вид порока, наличие кальциноза, объем поражения МК, вид выполненной операции, геометрия ЛЖ, хирургическое ремоделирование опорного кольца, дилатация кольца МК, имплантация опорного кольца МК, наличие сопутствующих заболеваний, характер сердечного ритма. Группирующим (целевым) служил признак развития МН II и более степени с необходимостью выполнения повторной операции.

Поставленная в работе задача относится к классу задач распознавания образов (предсказание значения целевого признака для любого объекта по его описанию) или, другими словами, классификации многомерных наблюдений.

Использование «традиционных» статистических методов не позволило получить достаточно эффективную прогностическую модель. Это заставило нас искать новые пути решения проблемы. Добиться высокой точности прогноза позволил еще не получивший широкого распространения в медицине метод моделирования с использованием искусственных нейронных сетей (ИНС).

Существует большое число определений искусственной нейронной сети, приведем одно из них: нейронная сеть – структура для обработки когнитивной информации, основанная на моделировании функций мозга.

Искусственный нейрон имитирует в первом приближении свойства биологического нейрона.

На вход искусственного нейрона поступает некоторое множество сигналов, каждый из которых является выходом другого нейрона. Каждый вход умножается на соответствующий вес (коэффициент), аналогичный синаптической силе, и все произведения суммируются, определяя уровень активации нейрона (рис. 1).

Здесь множество входных сигналов, обозначенных $X_1, X_2, \dots, X_n$, поступает на искусственный нейрон. Эти входные сигналы, в совокупности обозначаемые вектором X , соответствуют сигналам, приходящим в синапсы биологического нейрона. Каждый сигнал умножается на соответствующий вес $W_1, W_2, \dots, W_n$ и поступает на суммирующий блок, обозначенный Σ . Каждый вес соответствует «силе» одной биологической связи. Суммирующий блок, соответствующий телу биологического элемента, складывает взвешенные входы алгебраически, создавая сигнал, который, как правило, преобразуется активационной функцией F в выходной нейронный сигнал OUT . Активационная функция может быть обычной линейной или же функцией, более точно моделирующей нелинейную передаточную характеристику биологического нейрона, что представляет нейронной сети большие возможности.

Общая особенность ИНС – это коллективизм их работы. Функционирование отдельного нейрона имеет ограниченную значимость; он выполняет сравнительно простую функцию, например пороговую обработку входов. Работает же, выполняет свои функции нейронная сеть в целом; в ней одновременно задействованы все нейроноподобные элементы (верно для реализованных нейронных сетей в виде чипов, но не для программной имитации их на традиционных электронно-вычислительных машинах).

Настройка ИНС может производиться различными способами, из которых выделяются два предельных случая:

1. Внешнее формирование, при котором матрица связей между нейронами сети формируется сразу, запоминается и в процессе дальнейшего функционирования не меняется.

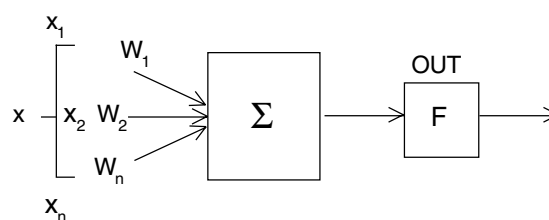


Рис. 1. Схема искусственного нейрона.

2. Целью обучения сети является такая подстройка ее весов, чтобы приложение некоторого множества входов приводило к требуемому множеству выходов. Для краткости эти множества входов и выходов называют векторами. При обучении предполагается, что для каждого входного вектора существует парный ему целевой вектор, задающий требуемый выход. Вместе они называются обучающей парой. Как правило, сеть обучается на группе пар, называемой обучающим множеством. Среди алгоритмов обучения наибольшее распространение получил алгоритм обратного распространения ошибки (backpropagation algorithm). В этом случае нейронная сеть представляет собой многослойную сетевую структуру (рис. 2).

Работа подобной сети делится на два этапа: режимы обучения и рабочего функционирования. При обучении на вход нейронной сети подаются векторы из обучающего множества. Получаемое значение на выходе сети сравнивается с эталоном, вычисляется ошибка, и начинается так называемое обратное распространение ошибки по сети, в результате которого модифицируются весовые коэффициенты связей, приходящих на выходной слой. Затем с учетом произведенных изменений происходит модификация связей на один слой ближе к входу сети и так далее до входного слоя. Эта процедура повторяется для каждой обучающей пары векторов. Процесс обучения заканчивается, когда сеть начинает правильно выполнять преобразование входных данных в выходные, т. е. осуществляет аппроксимацию неизвестной функции.

Для построения прогностической модели нами была использована программа-эмулятор многослойной ИНС – Back Propagation Neural Net Engine v1.32u для IBM PC – совместимого ком-

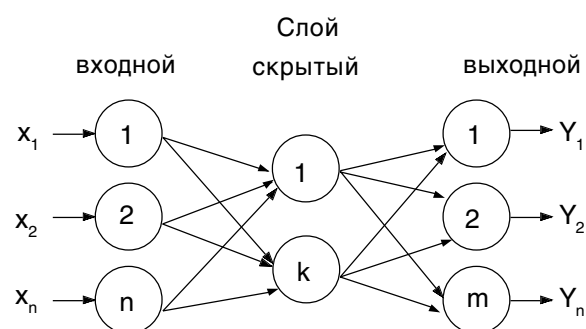


Рис. 2. Изображение нейронной сети. Число слоев между входным и выходным слоями, а также количество нейронов в этих слоях может быть различным в зависимости от решаемой задачи.

пьютера, алгоритм обучения – метод обратного распространения ошибки.

Для минимизации числа признаков во входном векторе после тренировки ИНС производилось последовательное отключение входных нейронов с наименьшими весовыми коэффициентами. Критерием прекращения данной процедуры служило качество распознавания обучающей выборки: удаление малоинформативных признаков не приводило к значительному ухудшению качества распознавания.

С точки зрения выбора внутренней размерности модели 3-слойной НС был использован принцип наращивания узлов, основная идея которого заключается в постепенном наращивании сложности модели (число нейронов промежуточного слоя) с целью компенсации ошибки, даваемой моделью меньшей размерности. При этом «достаточное» число промежуточных нейронов определяется на основе анализа скорости изменения зависимости ошибки распознавания от используемого на данном этапе числа нейронов.

Для оценки качества обучения НС-модели был использован принцип кросс-проверки (перекрестного экзамена), состоящий в том, что из обучающего множества последовательно исключается одна из пар векторов, которая затем используется для проверки обученной на остальных данных модели. После повторения такой процедуры для всех обучающих пар определяется среднее ошибок предсказания, которое показывает способность обученной искусственной нейронной сети к «обобщению».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения нашей задачи был использован класс нейронно-сетевых (НС) моделей. Нейронные сети способны эффективно решать задачи нелинейной оптимизации; с их помощью можно создавать достаточно эффективные модели точных систем. С использованием НС-моделирования в данном случае подобная задача решалась следующим образом:

1. В ходе наблюдения за системой собираются данные для составления обучающего множества. Каждый его элемент состоит из замеров во время наблюдений и включает значения всех входов (входной вектор) и всех выходов (выходной вектор).

2. Осуществляется обучение сети на полученном множестве. В результате обучения сеть фактически строит внутреннюю модель неизвестной системы. Если обучающее множество

достаточно велико, сеть сходится к точной модели системы. При предъявлении сети некоторого входного вектора, отличного от любого из предъявленных при обучении, выходной вектор НС-модели будет очень близок к тому, что выдаст настоящая система.

3. Максимизируется целевая функция. Целевая функция выходов должна быть сконструирована таким образом, чтобы выражать степень «удовлетворительности» результата. Теперь входы становятся переменными для обученной сети. Они подстраиваются с помощью того же самого обучающего алгоритма.

Выполнив первые два этапа решения задачи, мы получили НС-модель следующей архитектуры: четыре входных нейрона, два нейрона промежуточного слоя и один выходной.

Входной вектор включал четыре признака: геометрия ЛЖ (LV_geom); объем патологии задней створки МК (PL_path); хирургическое ремоделирование кольца МК (ann_remodel); тотальная дилатация митрального кольца (a_d_t).

В процессе применения НС-модели проводится анализ входного вектора и больной относится к одной из двух групп: 1 – группа с малым риском развития резидуальной МН более II степени; 2 – группа с большим риском развития резидуальной МН более II степени с необходимостью выполнения повторной операции. Критерием отнесения больного к первой или второй группе служит значение выходного нейрона: при величине его значения до 0,5 больной относится к первой группе, при значении более 0,5 – ко второй группе.

Показатели чувствительности и специфичности, отражающие качество модели, показаны ниже.

Показатель	НС-модель на обучающей выборке, %
Чувствительность	100,0
Специфичность	92,7
Общая прогностичность	94,7

Из рис. 3. видно, что наибольшее влияние на развитие несостоятельности пластики МК оказывают следующие факторы: геометрия ЛЖ, хирургическое ремоделирование кольца МК, патология задней створки и дилатация кольца МК.

Интересным представляется тот факт, что прогностическая значимость объема поражения задней створки оказалась невысокой. С нашей точки зрения, это означает, что при адекватном выполнении хирургического ремоделирования кольца МК с имплантацией полужесткого

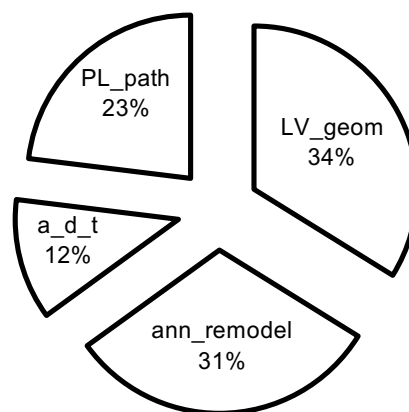


Рис. 3. Относительная информативность признаков по данным анализа матрицы весовых коэффициентов нейронной сети.

опорного кольца устраняются последствия аннулодилатации, нарушения геометрии ЛЖ, и гемодинамический эффект операции остается стабильным, а исход операции в большей степени зависит от адекватности функциональной коррекции, что и подтверждает анализ созданной НС-модели.

Для верификации полученных результатов проведен анализ имеющихся данных стандартными методами математической статистики. Оценка силы и достоверности связи качественных признаков с риском развития МН более II степени проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона, получена группа наиболее информативных показателей (табл.).

Для построения многомерной модели классификации применен дискриминантный анализ. Получена статистически достоверная линейная дискриминантная модель [$F(4,52) = 21,525$, $p < 0,0001$]. Показатели чувствительности и специфичности, отражающие качество модели, близки к таковым у НС-модели.

Интересным представляется сравнение факторных нагрузок (силы и направления) признаков на целевой показатель по данным дискриминантного анализа в сравнении с результатами НС-моделирования (рис. 4, 5). Таким образом, метод НС-моделирования позволяет получать эффективные модели для решения задачи прогнозирования исхода оперативного лечения больных с патологией МК. Полученные результаты обнадеживают в возможности создания экспертной НС-системы, предназначенной для обеспечения поддержки принятия решений кардиохирургом при выборе тактики лечения больных с МН.

Связь признаков с риском развития резидуальной МН более II степени

Признак	Значение критерия χ^2 Пирсона	Уровень значимости, p
Патология задней створки МК	3,43	0,064
Геометрия ЛЖ (нормальная или измененная в форме его неадаптивного ремоделирования)	12,78	0,00035
Наличие или отсутствие тотальной дилатации кольца МК	5,93	0,015
Выполнение хирургического ремоделирования кольца МК	16,28	0,00005

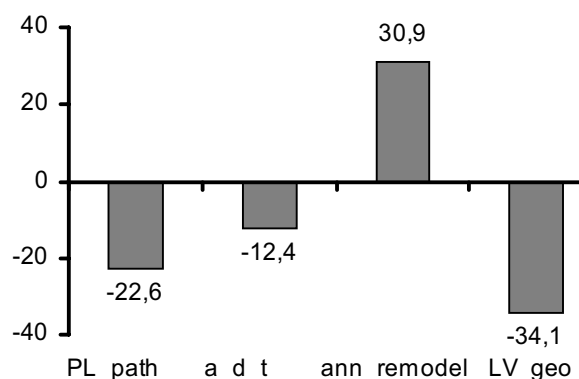


Рис. 4. Оценка факторных нагрузок (силы и направления) признаков на целевой показатель по данным анализа матрицы весовых коэффициентов нейронной сети.

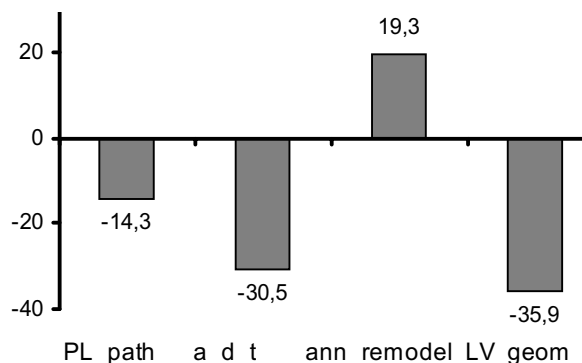


Рис. 5. Оценка факторных нагрузок (силы и направления) признаков на целевой показатель по данным дискриминантного анализа.

Моделирование с применением ИНС свободно от ограничений, характерных для стандартных методов моделирования, таких, как, на-

пример, соответствие эмпирического закона распределения переменных теоретическому закону нормального распределения, приближительное равенство ковариационных матриц в группах (для дискриминантного анализа), однородность дисперсий. Кроме того, ИНС способны моделировать показатели при нелинейности связей между воздействующими на объект факторами и показателями-откликами, неустойчивости распределений переменных, наличии в группах объектов переменных с нулевой дисперсией. Ценными также являются высокие прогностические возможности ИНС в условиях неполной информации о системе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шихвердиев Н.Н., Резванцев М.В., Марченко С.П., Боженко С.А. // Вестник хирургии. 2003. № 2. С. 75–78.
2. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н., Оточкин А.В. и др. // Вестн. хирургии. 1990. Т. 145. № 9. С. 3–5.
3. Широков Ф.В. Нейрон и доллар. Нейротехнология в сфере финансовых услуг // Деловой партнер, пилотный номер. С. 31–44.
4. Шихвердиев Н.Н. Оценка резервов организма и прогнозирование исходов оперативных вмешательств при хирургическом лечении пороков сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: ВМедА, 1994.
5. Stefan T. Welstead. Neural Network and Fuzzy Logic Applications in C/C++. John Wiley & Sons, inc. New York, 1994.
6. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease // J. Am. Coll. Cardiol., 2006. V. 48. P. 1–148.