

СТАТЬЯ

УДК 616-071

РАЗРАБОТКА ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹Кашаев И.Х., ²Большелатов М.А., ³Щевелева Т.Н.

¹ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ,
Саратов, e-mail: K.Ildar99@yandex.ru;

²Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.,
Саратов, e-mail: mihan3110@yandex.ru;

³Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: sheveleva.tatyanushka@yandex.ru

Лихорадка неясного происхождения (ЛНП) в настоящее время по-прежнему остается существенной проблемой как в медицинском, так и в экономическом отношении, поскольку неопределенность диагноза затягивает сроки пребывания пациентов на больничной койке и приводит к удорожанию лечения. Лихорадка неясного происхождения может быть вызвана как инфекционными болезнями, так и целым рядом соматических заболеваний, а также нейропсихическими состояниями. Врачи приемного отделения и специалисты скорой медицинской помощи в настоящее время не в состоянии оперативно принять решение о генезе лихорадки и направляют пациентов в инфекционные отделения, где они вынуждены провести иногда несколько дней до выяснения истинной причины повышения температуры тела. В статье представлен нейросетевой метод дифференциальной диагностики лихорадки неясного происхождения, позволяющий провести предварительный скрининг ЛНП инфекционного генеза от лихорадок, вызванных другими заболеваниями, в том числе и онкологическими. С целью решения настоящей проблемы разработана нейросетевая модель многослойного перцептрона, позволяющая дифференцировать диагностику заболевания в зависимости от поступающих входных параметров, а также сконструирован веб-интерфейс для обученной модели. Разработанный интерфейс позволяет взаимодействовать с системой максимально комфортным способом. Представлены фрагменты кода веб-интерфейса, а также ссылки на разработанную информационную систему.

Ключевые слова: лихорадка неясного происхождения, первичная медико-санитарная помощь, скорая медицинская помощь, телемедицина, инфекционные заболевания, Flask, многослойный перцептрон

DEVELOPMENT OF AN INFORMATION SYSTEM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

¹Kashaev I.K., ²Bolshelapov M.A., ³Sheveleva E.T.

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: K.Ildar99@yandex.ru;

²Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, e-mail: mihan3110@yandex.ru;

³Saratov city clinical hospital No. 2 named after V.I. Razumovsky, Saratov,
e-mail: sheveleva.tatyanushka@yandex.ru

Fever of unclear origin (FUO) today, as before, remains a significant problem, both in medical and economic terms, since the uncertainty of the diagnosis prolongs the length of stay of patients in a hospital bed and leads to an increase in the cost of treatment. Fever of unknown origin can be caused by both infectious diseases and a number of somatic diseases, as well as neuropsychic conditions. Doctors of the admission department and ambulance specialists are currently not able to quickly decide on the genesis of fever and refer patients to the infectious wards, where he sometimes has to spend several days to determine the true origin of fever. The article presents a neural network method for the differential diagnosis of fever of unknown origin, allowing preliminary screening of FUO infectious genesis from fevers caused by other diseases, including cancer. In order to solve this problem, a neural network model of a multilayer perceptron has been developed, which allows differentiating the diagnosis of the disease depending on the incoming input parameters, and a web interface for the trained model has been designed. The developed interface allows you to interact with the system in the most comfortable way. The web-interface code fragments are presented, as well as links to the developed information system.

Keywords: fever of unknown origin, primary health care, emergency medicine, telemedicine, infectious diseases, Flask, multi-layer perceptron

В настоящее время по-прежнему актуальна проблема дифференциальной диагностики лихорадки неясного происхождения (ЛНП, ЛНГ) [1, 2].

Цель работы – демонстрация возможностей нейросетевого метода, разработанного на архитектуре многослойного перцептрона,

на, в деле экспресс-диагностики заболеваний на примере метода дифференциальной диагностики лихорадки неясного генеза.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи.

1. Разработать нейросетевую модель многослойного перцептрона для дифферен-

циальной диагностики лихорадки неясного генеза у пациента по ряду входных параметров. Подбирать оптимальное число слоев для модели так, чтобы она обладала достаточной точностью и верно разделяла поступающие данные.

2. Разработать удобный и стабильный в эксплуатации пользовательский интерфейс для готовой к использованию модели.

Материалы и методы исследования

Разработка модели производилась с применением языка программирования Python версии 3.6.6. Были использованы библиотеки для машинного обучения, такие как Tensor Flow и Keras. Веб-интерфейс был разработан на фреймворке для создания веб-приложений на языке Python – Flask.

На сегодняшний день можно отметить разнообразие нейросетевых архитектур, которые способны выполнять разнообразные задачи. Помимо этого, применяются разнообразные методики обучения нейросетей. Так, например, выделяют способ обучения с учителем и без.

В обучении с учителем данные, с которыми происходит работа модели, изначально содержат ответ, который ожидается от системы после завершения процесса обучения. При обучении без учителя системе необходимо прийти к балансу путем многократного повторения благодаря более однозначному выявлению с каждой итерацией различных зависимостей.

Для поставленной цели, связанной с обрабатываемым массивом данных, использовалась архитектура многослойного перцептрона. При разработке применялся фреймворк Keras, содержащий в своей основе фреймворк для Tensor Flow. Фреймворк Keras включает в себя множество алгоритмов для обучения нейросетевых моделей, а также позволяет конфигурировать разрабатываемую модель [3].

Для проведения первичной обработки данных была собрана выборка депersonализированных историй болезни пациентов, проходящих лечение в некоторых инфекционных стационарах Российской Федерации, за 2018 и 2019 календарные годы. Данные историй болезней были разделены на две группы. В первой группе у пациентов удалось установить этиологию инфекционного процесса. У пациентов второй группы при наличии лихорадочного состояния после проведения ряда обследований не удалось выявить инфекционной причины патологии, вследствие чего они были отмечены как пациенты с лихорадкой неясного происхождения (генеза).

В ходе работы над выборкой данных были выделены основные показатели, по-

зволяющие ориентировочно установить происхождение лихорадки:

- пол и возраст пациента;
- термометрические показатели тела пациента;
- наличие в анамнезе инсульта;
- присутствие синдрома хронической усталости в анамнезе;
- антропометрические показатели пациента;
- присутствие гипоталамической недостаточности;
- наличие нарушения чувствительности пирогенных рецепторов;
- показатель plt;
- значение СОЭ;
- количество NE;
- показатель EO;
- показатель LY%;
- значение hgb;
- значение ALP;
- уровень Creat.

Количество записей о пациентах, которые удалось корректно обработать, составляет 1000. Этого было достаточно, чтобы обучить модель с достаточно высокой точностью, при которой можно было бы классифицировать причины описанных выше лихорадок. Формат хранения полученных данных о пациентах – csv файл. Все записи содержат метку класса, т.е. обучение модели происходит с учителем, ответы будут оптимизировать веса нейронов внутри нейросети.

Для максимально эффективного обучения модели необходимо было разделить имеющийся набор данных на 3 выборки, по которым проводились дальнейшее обучение и проверка. Был написан скрипт, размещающий в случайном порядке записи о пациентах по 3 файлам:

- файл для обучения модели;
- файл для валидации модели;
- файл проверки модели на явление переобучения.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики с 2000 г. по 2018 г. отмечается положительная тенденция к уменьшению случаев инфекционных заболеваний у жителей Российской Федерации (рис. 1). Так, за указанный промежуток времени случаи регистрации пациентов с инфекционной патологией снизились на 24% (рис. 2) [4].

Несмотря на снижение общего количества случаев инфекционных патологий, проблема дифференциальной диагностики лихорадок неясного происхождения не теряет своей актуальности.

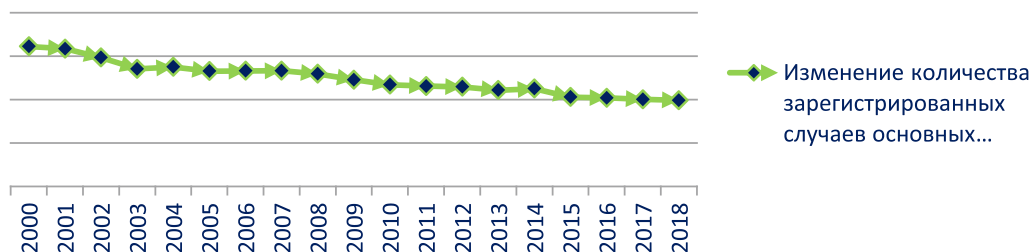


Рис. 1. Изменение количества зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний на территории РФ с 2000 по 2018 гг.

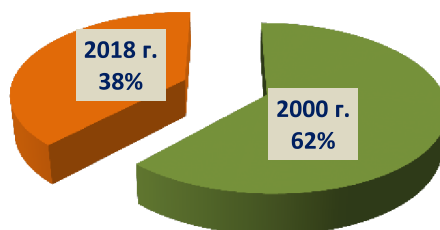


Рис. 2. Сравнение количества зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний на территории РФ в 2000 и 2018 гг.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31.01.2012 г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях» и согласно приказу Министерства здравоохранения Саратовской области от 10.04.2015 г. № 506 «О маршрутах госпитализации в стационары медицинских организаций, расположенных на территории города Саратова» пациенты с лихорадкой неясного происхождения госпитализируются бригадой скорой медицинской помощи в инфекционный стационар с целью проведения диагностических мероприятий и оказания медицинской помощи [5, 6].

Сложность дифференциальной диагностики заключается в том, что в реальных условиях достаточно часто лихорадка обусловлена неинфекционным процессом.

Пребывание в инфекционном стационаре пациентов с лихорадкой неясного происхождения повышает нагрузку на врачей и уменьшает количество койко-мест, рассчитанных на размещение пациентов с инфекционными заболеваниями. В связи с этим пациенты начинают получать адекватное лечение в более поздние сроки.

Разработанная система гипотетически позволяет выявить соотношение пациентов с лихорадкой, вызванной инфекционным процессом, и пациентов с лихорадкой другого происхождения [7]. Помимо этого, информационная система обладает удобным

и понятным интерфейсом. Данный вид нейросетевой архитектуры наиболее подходит для анализа, дифференциации и классификации простых типов данных.

После исполнения скрипта и распределения записей по группам в файле для обучения модели оказалось 772 записи, в валидационном файле находилось 126 записей о пациентах, и в файле для проверки – 102 строки со сведениями о заболеваниях пациентов.

Следующим после распределения записей следовал этап разработки модели. Вначале требовалось корректно добавить слои и активационную функцию. Благодаря фреймворку Keras выполнить это не составило большого труда. Было добавлено 2 промежуточных слоя. Перцептрон представляет собой сужающуюся модель от входного слоя с описанными выше параметрами до 1 нейрона, с предсказанием по поводу типа лихорадки на выходном слое. Обучение происходило по частям. Это означает, что обучающее множество разбивается на кортежи по 20 строк, а затем общие для всей модели веса корректируются в конце итерации. Всего таких итераций обучения 400 [8, 9].

Обучение модели проходило на рабочей компьютерной станции с процессором Intel Core i7-8565U и 8 GB RAM. Затем модель была сохранена в специальном формате h5 для дальнейшего использования. На обучающем множестве была достигнута точность в 98%. На тестовом множестве

точность составила 93%. Полученные показатели являются хорошим результатом.

На завершающем этапе разработки нужно было создать веб-интерфейс согласно поставленной ранее задаче.

Интерфейс должен обладать следующим минимальным функционалом:

- предоставлять возможность ввести данные о диагностируемом пациенте;
- показывать результат с процентным соотношением о типе лихорадки.

Для разработки был выбран фреймворк Flask. Данная технология обладает разными преимуществами, такими как: генератор шаблонов Jinja 2, наличие маршрутизатора Werkzeug. Эти достоинства позволяют быстро и качественно разработать веб-интерфейс.

Необходимо было разработать функцию, способную принимать поступившие данные от веб-формы и обрабатывать результат с помощью нейросетевой модели. Потребовалось выделить отдельный поток для данной функции, так как действие по обработке и классификации заболевания должно обрабатываться параллельно с HTTP-запросом. На рисунке показана такая функция [10].

После проведения теста системы весь исходный код был загружен на облачный хостинг Heroku. На данный момент система доступна по адресу: <https://infection-classifier.herokuapp.com> (рис. 3).

Демонстрируется интерфейс готовой информационной системы, опубликованной на хостинге Heroku (рис. 4).

```
@app.route('/result', methods=['POST', 'GET'])
def result():
    global graph
    with graph.as_default():
        if request.method == 'POST':
            result = request.form
            array = np.array([[int(result['age']), int(result['gender']),
                               float(result['temperature']), int(result['pregnancy']),
                               int(result['choose']), int(result['stroke']),
                               int(result['fatigue']), float(result['weight']),
                               float(result['height']), int(result['hypatalamic']),
                               int(result['pyrogenic']), int(result['tromb']),
                               int(result['soe']), float(result['neutrophil']),
                               float(result['lymphocyte']), int(result['hemoglobin']),
                               float(result['alkaline']), float(result
                               ['kreatinin'])]])
            predict_result = predict(array)
            predict_result = predict_result[0].item()
            predict_result *= 100
            print("In percent: ", predict_result)
            return render_template("result.html", result=predict_result)
```

Рис. 3. Функция, отвечающая за обработку веб-формы и классификацию причин лихорадок

Рис. 4. Веб-интерфейс информационной системы дифференциальной диагностики ЛНГ

После завершения разработки программного комплекса он был апробирован на 1500 обезличенных историях болезни, не входивших в учебную и тестовую выборки.

В результате проверки система выдала заключения, в 96% случаев совпадающие с диагнозами, указанными в анализируемых историях болезни.

Заключение

Таким образом, в ходе работы была разработана и реализована нейросетевая модель многослойного перцептрона, которая выполняет функцию дифференцирования лихорадки, вызываемой инфекционными заболеваниями, от лихорадки неясного происхождения. К разработанной модели был создан веб-интерфейс [11].

Данные результаты указывают на перспективность дальнейших изысканий в данной сфере. Следует отметить, что предлагаемая нами система не заменяет работу врача, а лишь является одним из инструментов выбора в диагностике состояния пациента, однако методика дифференцировки, основанная на архитектуре многослойного перцептрона, показала свой потенциал и может быть применима и в других диагностических проектах.

Список литературы

1. Туманян Т.С., Чачия Т.М., Чистякова Е.Г., Кондрикова Е.В., Корсунский А.А., Галецкая С.Г., Авдеенко Н.В., Скугаревская И.О., Иванова Ю.В., Клинико-эпидемиологические особенности реактивных артритов, вызванных кишечной инфекцией у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98. № 3. С. 150–156.

2. Перова Ю.А., N. Ramos Vicente, L. Alandete German, J. Izquierdo Alabau, G. Fernando Lascurain, J. Martinez Mendieta, D.M. Sánchez Escobedo Лихорадка неясного происхождения: описательное исследование // Архив внутренней медицины. 2019. Т. 9. № 3 (47). С. 194–199.

3. Тимофеев А.Г. Использование KERAS API для создания модели глубокого обучения для предотвращения внезапного отказа элементов подвижного состава // Труды Ростовского государственного университета путей сообщения. 2019. № 2. С. 89–93.

4. Заболеваемость населения по основным классам болезней от 28.11.2019. Федеральная служба государственной статистики. [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/MKm8m> (дата обращения: 01.02.2020).

5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2012 г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях» // ГАРАНТ – новости права, законодательство России. [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/70158576/> (дата обращения: 23.02.2020).

6. Приказ Министерства здравоохранения Саратовской области от 10 апреля 2015 г. № 506 «О маршрутах госпитализации в стационары медицинских организаций, расположенных на территории города Саратова» // ГАРАНТ – новости права, законодательство России [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/17922006/> (дата обращения: 23.02.2020).

7. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения // Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 15–19.

8. Дмитрий Сиземов. Кластерное объектное распараллеливание нейровычислений. М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2011. 156 с.

9. Головинский П.А. Математические модели. Теоретическая физика и анализ сложных систем. От нелинейных колебаний до искусственных нейронов и сложных систем. М.: Либроком, Editorial URSS, 2017. 232 с.

10. Стюарт Рассел, Питер Норвиг. Искусственный интеллект. Современный подход. М.: Вильямс, 2015. 1408 с.

11. Тархов Д.А. Нейросетевые модели и алгоритмы. Справочник. М.: Радиотехника, 2014. 352 с.