

Выявление информативных признаков диабета на электрокардиосигнале методом нейросетевого анализа

Аннотация

Сахарный диабет (СД) входит в число самых распространенных в мире хронических заболеваний. Современный уровень диагностических средств, новейшие средства мониторинга гликемии могут значительно изменить ситуацию в отношении прогноза пациентов. В рассматриваемой работе предложен новый подход к диагностике диабета с использованием электрокардиографии (ЭКГ). Это стало возможным благодаря применению нейросетевого анализа базы данных ЭКГ и выявлению специфических изменений кардиоцикла, свойственных диабету.

Введение

Организация объединенных наций (ООН) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определили сахарный диабет (СД) как наиболее опасный вызов всему мировому сообществу в XXI веке. По темпам своей распространенности он опережает все неинфекционные заболевания. За последние 25 лет численность больных СД в мире возросла практически в 3 раза (со 130 млн в 1990 году до 422 млн в 2014 году) [1].

Еще стремительнее увеличивается доля населения с метаболическим синдромом и предиабетом (нарушенной толерантностью к глюкозе) – на данный момент их число составляет около 500 млн человек. И именно эта группа «условно здоровых» людей ежегодно пополняет число больных СД на 15 %.

По данным ВОЗ и ООН, от сахарного диабета каждые 7 с в мире умирает 1 больной, каждые 10 с заболевают 12 человек; ежегодно умирает около 4,6 млн больных. Более чем у 50 % больных сахарным диабетом заболевание развивается в активном трудоспособном возрасте – 40...59 лет. Учитывая темпы распространения СД, по оценкам экспертов Всемирной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) количество больных СД к 2030 году увеличится в 1,5 раза. Основное распространение происходит в основном за счет сахарного диабета 2-го типа, на который приходится 85...95 % всех случаев заболевания [2].

Сахарный диабет 2-го типа – хроническое заболевание, которое возникает, когда клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин, становятся неспособными производить его в достаточном количестве или когда выработанный инсулин не воспринимается организмом, – это состояние также известно как резистентность к инсулину. Дефицит глюкозы в клетках является сигналом для еще большей выработки инсулина, но это не дает эффекта, и со временем продукция инсулина значительно снижается. В итоге поджелудочная железа может и вовсе перестать производить инсулин.

Одна из наиболее значимых проблем диагностики диабета 2-го типа заключается в том, что диабет 2-го типа развивается медленно и незаметно, поэтому у многих людей диагноз остается неустановленным до появления различного рода осложнений. Примерно у одной трети людей с диабетом диагноз не поставлен. В случае продолжительной гипергликемии повышается риск инфаркта миокарда, инсульта, заболевания почек, неврологических нарушений, импотенции, нарушений зрения (включая слепоту), гангрены. При отсутствии эффективной терапии возможен летальный исход, что связано с осложнениями вследствие высокого содержания глюкозы в крови или патологическими изменениями со стороны органов и систем [3].

Это определяет актуальность разработки доступных подходов к диагностике СД 2-го типа, основанных на неинвазивных и распространенных в клинической практике методах, например электрокардиографии (ЭКГ).

Целью рассматриваемой работы является получение набора признаков формы кардиоцикла ЭКГ, дающих информацию о наличии у пациента СД 2-го типа.

Для этого были решены следующие задачи:

- 1) сбор и подготовка набора аннотированных специалистами записей ЭКГ;
- 2) проведение обучения искусственных нейронных сетей на базе подготовленных образов ЭКГ;
- 3) проверка корректности полученного нейросетевого классификатора и анализ его синапсов для получения набора входных параметров, связанных с СД 2-го типа;
- 4) теоретический анализ и обоснование полученных признаков.

На основе найденных признаков можно проводить визуальный анализ формы ЭКГ для выявления группы риска СД 2-го типа. Причем самые значимые изменения были выявлены в желудочках сердца.

Данный подход был апробирован на заседании международной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (ФРЭМЭ'2020) [4].

Материалы и методы

В настоящее время существует большое количество методов диагностики сахарного диабета 2-типа. Все методы можно разделить на две категории – инвазивные и неинвазивные.

Инвазивные методы, в свою очередь, делятся на три категории:

- 1) *колориметрические методы*. Глюкоза способна реагировать с различными соединениями, в результате чего образуются новые вещества определенной окраски. По степени окраски раствора при помощи фотоколориметра судят о концентрации глюкозы в крови;
- 2) *редуктометрические методы* основаны на способности сахаров, в частности глюкозы, восстанавливать соли тяжелых металлов в щелочной среде.
- 3) наиболее распространенные инвазивные методы – *ферментативные*. В свою очередь, они делятся на гексокиназные и глюкозооксидазные. Они отличаются высокой точностью, но обладают низкой специфичностью [5].

Неинвазивные подходы к оценке глюкозы в крови используют различный исходный материал.

Анализ слезной жидкости: используются специальные контактные линзы, на которые наносится гидрогель. Из плюсов можно отметить компактность и непрерывность измерения глюкозы. К недостаткам относится то, что уровень глюкозы в слезной жидкости заметно варьирует относительно уровня глюкозы в крови.

Анализ состава пота: для измерений используется особый сенсор, которому достаточно лишь минимального количества пота. К преимуществам можно отнести высокую точность, а из недостатков можно выделить высокую стоимость и невозможность проведения анализа без нужного количества материала.

Анализ дыхания: измеряется уровень ацетона в дыхании человека, чтобы определить уровень глюкозы в его крови. К плюсам относится простота регистрации, а к недостаткам мож-

но отнести неточность результатов измерения у курящего человека.

Анализ межклеточной жидкости: в этом случае используются разные варианты технической реализации: можно извлечь межклеточную жидкость сквозь кожу, воздействуя на область анализа слабым электрическим током; можно при помощи лазера создать микропоры, в которых собирается межклеточная жидкость. Для определения глюкозы в ней используют специальный сенсор. К плюсам можно отнести то, что датчик не приносит никакого дискомфорта человеку. Из минусов можно выделить то, что уровень глюкозы в межклеточной жидкости не отражает моментального значения глюкозы крови, а запаздывает на 10...30 мин, а также требует расходных материалов [6].

Но наиболее перспективным для скрининговой оценки наличия СД является подход, использующий *анализ электрокардиографических сигналов*. Такой подход основан на влиянии избыточного количества глюкозы на сосуды миокарда, вызывая в нем специфические изменения.

Для поиска данных признаков в нашей работе использован новый метод синаптического анализа обученных нейросетей [7]. Нейросетевой подход требует наличия экспериментальных данных. Для этого была использована база данных одноканальных ЭКГ в I стандартном отведении телеметрической системы «CardioQVARK» [8]. Диагноз подтверждался врачами на основе стандартных клинических тестов. База данных состояла из 631 записи аннотированных ЭКГ, из которых 312 записей были сняты с больных диабетом 2-го типа.

В качестве исходного сигнала для нейронной сети использовался усредненный кардиоцикл, отражающий типовую форму кардиоциклов во всей записи. Усреднение осуществлялось специальным алгоритмом, исключающим попадание в синхронный ансамбль искаженных кардиоциклов и дыхательных изменений.

На сегодняшний момент существует множество различных топологий нейронных сетей, однако наиболее изученной и теоретически обоснованной является многослойный персептрон. В рассматриваемой работе был использован двухслойный вариант, так как он отвечает критериям теоремы Хехт-Нильсена [9]. Теорема доказывает решаемость задачи представления функции произвольного вида на базе такой искусственной нейронной сети (ИНС).

В работе [10] доказывается, что для любого множества парных данных, описывающих некую исследуемую функцию, существует двухслойная однородная (с одинаковыми функциями активации) ИНС с последовательными связями и с конечным числом нейронов. Она выполняет отображение входных данных на ее выход, выдавая на каждый входной набор признаков корректный выходной сигнал. Нейроны в такой двухслойной нейронной сети должны иметь сигмоидальные передаточные функции. Однако четкой методики определения чис-

ла нейронов в сети для конкретной обучающей выборки здесь не приводится. Поэтому производился вычислительный эксперимент для поиска оптимального размера. Критерием оптимальности являлась информативность классификатора – интегральный критерий эффективности, равный сумме чувствительности и специфичности, приведенный к 100 %. Чувствительность (Ч) – мера корректного распознавания положительного результата, а специфичность (С) – мера корректного распознавания отрицательного результата. Эти критерии позволяют достоверно оценить эффективность классификатора даже при несбалансированной по числу положительных и отрицательных результатов выборке, так как оценивают их внутри каждого класса. Для выполнения вычислительных экспериментов производилась серия контролируемых обучений нейромодулей разного размера. При этом критерием остановки обучения каждой ИНС являлись рост ошибки тестирования или падение ее градиента ниже определенного порога.

Результаты

На *рис. 1* представлены основные метрики эффективности обученных нейромодулей с разным размером скрытого слоя. Данные результаты оценивались по валидационной выборке данных, не участвующей в обучении.

Можно заметить, что по мере повышения числа нейронов вплоть до 1500 наблюдается тренд на увеличение информативности классификатора, а чувствительность и специфичность на данном размере скрытого слоя нейросети показывают одновременное повышение. Высокие значения обоих показателей (Ч = 92 %, С = 91 %) говорят о высокой вероятности усвоения моделью знаний о параметрах кардиоцикла ЭКГ, отвечающих за изменения, вызванные диабетом 2-го типа.

Для подтверждения корректности данного классификатора были использованы две серии записей ЭКГ от человека без СД и больного СД 2-го типа (*рис. 2*).

На *рисунке* видно, что два класса хорошо разделяются, причем СД выделяется довольно стабильно, а у человека без данного диагноза существуют колебания, не входящие в область значений патологии (максимум 0,56). Они могут быть связаны с другими факторами, оказывающими влияние на те же параметры ЭКГ, но в меньшей степени.

Для определения параметров кардиоцикла ЭКГ, оказывающих влияние на принятие решения нейросетью о наличии СД, была применена разработанная технология анализа синапсов нейронной сети [7]. Она заключается в математическом анализе параметров модели нейронов, последовательно от выходного до входного слоя. Нейроны, имеющие существенное влияние, выделялись, и поиск продолжался. В итоге определялась группа входных параметров, отвечающая за принятие решения о СД. Ключевым параметром поиска является допуск, показывающий условный порог степени влияния, принимаемый во внимание. Чем меньше допуск, тем больше параметров бу-

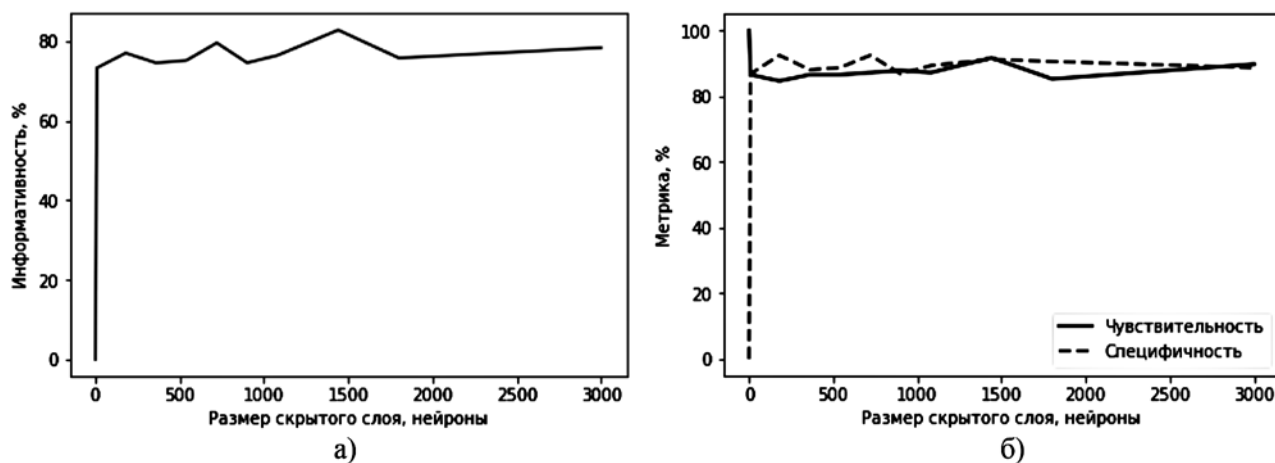


Рис. 1. Результаты обучения серии нейросетей: а) информативность нейромодулей; б) чувствительность и специфичность нейромодулей

дет выделено как существенные. Построив зависимость допуска от количества выделенных параметров, можно определить его значение, при котором происходит резкий скачок числа параметров, говорящий о вероятном обнаружении малозначительных признаков (рис. 3).

Анализируя зависимость на рис. 3, можно увидеть, что при высоких значениях допуска (выше 80 %) выделяется до 10 входных параметров. Все параметры можно для удобства отобразить на исходном образе кардиоцикла ЭКГ.

На рис. 4 показаны несколько ключевых результатов работы алгоритма на трех значениях допуска.

Наибольшее влияние оказала точка, лежащая на восходящей части R-зубца (допуск 96 %). Причем она оказывает негативное влияние на принятие решения о наличии СД. Это означает, что более быстрый процесс деполяризации желудочков или малая амплитуда R-зубца в I отведении способствуют принятию такого решения. Зубец R отображает деполяризацию стенок и апикальных (верхушечных) отделов левого и правого желудочков [11].

Группа особых точек, выделяемая на уровне допуска 82 %, лежит на восходящей части зубца S, ST-сегменте и зубце Т.

Точка, лежащая на S-зубце, оказывает позитивное влияние, а значит, уменьшение амплитуды S-зубца или его заостренность также будут приводить к повышению вероятности СД. Зубец S отражает конечный этап деполяризации желудочков – возбуждение заднебазальных отделов желудочков и основания правой части межжелудочковой перегородки [11].

Остальные точки имеют негативное влияние на результат. Поэтому понижение ST-сегмента, снижение амплитуды или инверсия Т-зубца будут также способствовать принятию положительного решения о СД. Во время ST-сегмента весь миокард правого и левого желудочков находится в состоянии возбуждения. Зубец Т отражает процесс быстрой конечной реполяризации миокарда желудочков [11].

Третья группа параметров выделяется на уровне допуска 80 %. На данном уровне допуска появляются точка на RQ-сегменте с негативным влиянием на результат и точка на Т-зубце – с позитивным.

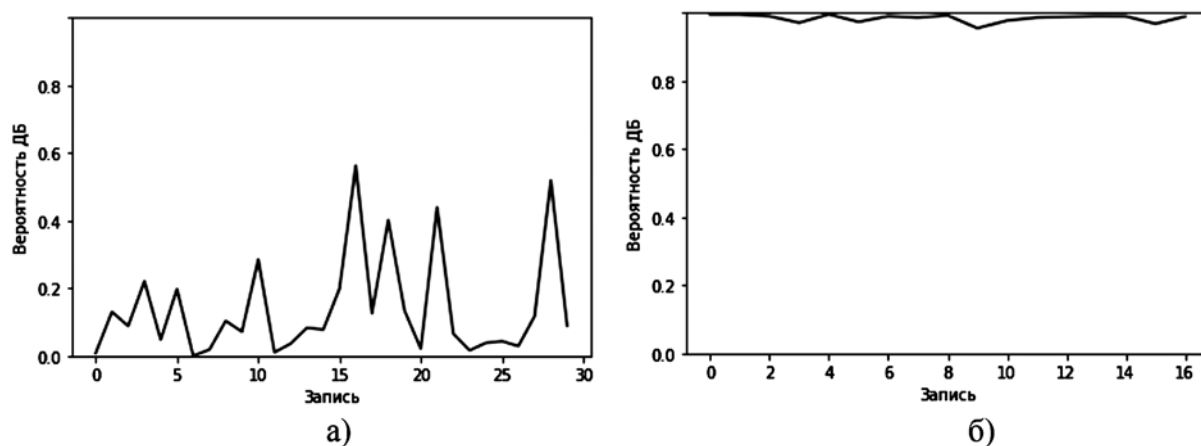


Рис. 2. Результаты работы нейромодуля на сериях записей: а) испытуемого без СД; б) испытуемого с СД 2-го типа

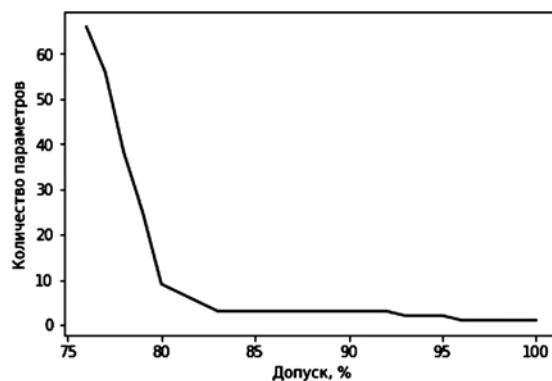


Рис. 3. Зависимость допуска степени влияния нейронов от числа выделенных параметров

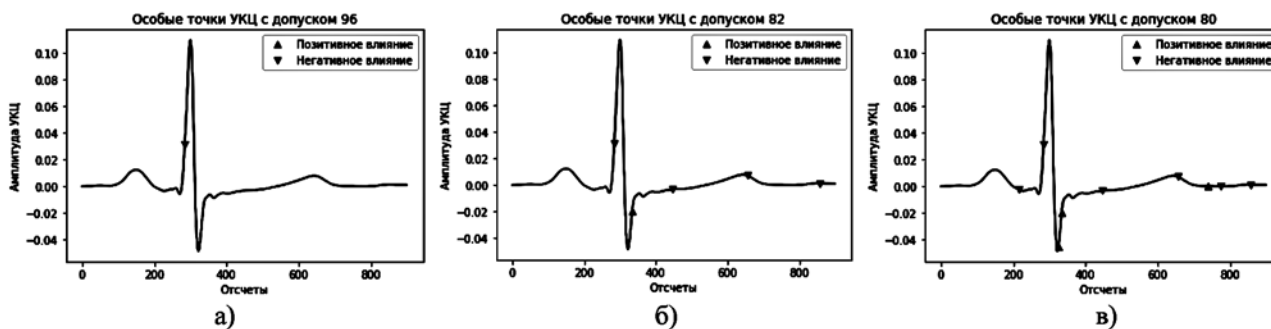


Рис. 4. Положение особых точек на форме усредненного кардиоцикла с разным значением допуска алгоритма: а) допуск 96 %; б) допуск 82 %; в) допуск 80 %

RQ-сегмент отражает время атриовентрикулярного проведения, т. е. время распространения импульса по предсердиям, АВ-узлу, пучку Гиса и его разветвлениям или, другими словами, время, затрачиваемое на проведение возбуждения по проводящей системе к миокарду желудочков [12].

Точка с негативным влиянием указывает на то, что укорочение RQ-интервала способствует принятию нейросетевым классификатором решения о СД, а точка с положительным влиянием на результат в конце фазы реполяризации миокарда, возможно, показывает на двухфазную форму Т-зубца, ответственного за признак СД.

Таким образом, изменения, связанные с СД, отмечаются почти во всех отделах сердца в разной степени. Особенно выделяются изменения в электрических проявлениях работы желудочков.

Заключение

Все найденные признаки требуют дополнительного клинического подтверждения, но уже сейчас на их основе можно проводить визуальный анализ формы ЭКГ для выявления группы риска СД 2-го типа. Также возможно применить параметры, основанные на этих признаках, для создания моделей распознавания СД без использования нейронных сетей.

Полученные в данной работе результаты позволят быстро и эффективно выявить группу риска у широкого круга лиц без применения инвазивных методов. Достоинством выбранного подхода является использование широко применяемого в рамках медицинских осмотров метода электрокардиографии.

Список литературы:

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения / <https://www.who.int/ru> (дата обращения 07.04.2020).
2. Official site of International Diabetes Federation / <https://www.idf.org/> (дата обращения 07.04.2020).
3. Rosenbloom A.L., Silverstein J.H., Amemiya S. et al. Type 2 diabetes in the child and adolescent // *Pediatric Diabetes*. 2008. Vol. 9. PP. 512-526.
4. Исаков Р.В., Ананьева А.А. Результаты поиска признаков диабетических изменений ЭКГ с применением нейросетевого анализа / Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии. Доклады 14-й Межд. научн. конф., г. Владимир. 1-3 июля 2020 г. Кн. 1. С. 149-153.

5. Тишенина Р.С. Современные лабораторные методы, принципы диагностики и контроля лечения сахарного диабета // *Альманах клинической медицины*. 2005. № 8-1. С. 293-301.
6. Tara A., Maran A., Pacini G. Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria // *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007. Vol. 77. PP. 16-40.
7. Исаков Р.В. Технология анализа синапсов нейронной сети для исследования входных признаков // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. 2020. № 3. С. 45-55.
8. Официальный сайт медицинского проекта CardioQVARK / www.cardioqvark.ru (дата обращения: 07.04.20).
9. Hecht-Nielsen R. Kolmogorov's Mapping Neural Network Existence Theorem / *IEEE First Annual Int. Conf. on Neural Networks*, San Diego, 1987. Vol. 3. PP. 11-13.
10. Muller B., Reinhardt J. *Neural Networks: An introduction*. – Springer-Verlag. Berlin Heidelberg, 1990. PP. 104-112.
11. Синьков А.В., Синькова Г.М. *Анатомо-физиологические основы ЭКГ*. – Иркутск: ИГМУ, 2015. 15 с.
12. Меньшикова И.Г., Рудь С.С. *Основы клинической электрокардиографии / Уч. пособие*. – Благовещенск, 2010. 112 с.

Роман Владимирович Исаков,
канд. техн. наук, доцент,
Анастасия Александровна Ананьева,
студент,
кафедра «Биомедицинские
и электронные средства и технологии»,
ФГБОУ ВО «Владимирский государственный
университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых»,
г. Владимир,
e-mail: Isakov-RV@mail.ru

**ВНИМАНИЮ ПОДПИСЧИКОВ,
РУКОВОДИТЕЛЕЙ СЛУЖБ ИНФОРМАЦИИ И БИБЛИОТЕК!
ПРЕДЛАГАЕМ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ
«ПРИБОРЫ»
НА 2021 ГОД.**

**Вы можете оформить льготную подписку через редакцию.
Наши тел.: (495) 695-10-70, 695-10-71.
Стоимость комплекта (12 номеров) – 14400 руб.**