

Использование нейросетей как инструмента для прогнозирования врождённой расщелины лица и внедрение разработанной модели в образовательный процесс для студентов медицинских вузов стоматологического факультета


Мария Игоревна Чернобровкина

кандидат медицинских наук

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова

Санкт-Петербург, Россия


tchernobrovik@mail.ru

 0000-0000-0000-0000

Поступила в редакцию 12.10.2021

Принята 15.11.2021

Опубликована 05.12.2021

 10.25726/v0077-0284-6922-y

Аннотация

Статья знакомит читателя с разработанной прогностической моделью, созданной на основании применения глубоких нейронных сетей. Данная модель может быть адаптирована как для развитых, так и для развивающихся стран в особенности с целью прогнозирования объёмов оказания высокоспециализированной медицинской помощи для пациентов с аномалиями развития лица с учётом эпидемиологической ситуации в мире и в данной стране, расово-этнических факторов, популяционных генетических доминант, эпигенетических факторов и других корреляционно значимых характеристик.

Ключевые слова

врождённая расщелина лица, аномалии лица, машинное обучение, прогностическая модель, глубокие нейронные сети.

«Компьютер однажды побил меня в шахматы, но в кикбоксинге он оказался просто слабак»

Эмо Филипп

Введение

Врождённая расщелина лица встречается по всему миру и на сегодняшний день занимает лидирующее место среди всех аномалий развития челюстно-лицевой области. Пандемия новой коронавирусной инфекции значительно увеличила нагрузку на здравоохранение особенно в развивающихся и интенсивно развивающихся странах. Последние результаты отечественных и зарубежных исследований достоверно свидетельствуют, что воздействие вируса SARS-CoV-2 на плод усугубляет течение беременности, родового и послеродового периодов (Isolated, 2021). Воздействие факторов внешней среды драматически сказывалось на увеличении числа аномалий развития у живорожденных детей по всему миру в течение двух лет с момента начала пандемии. Предсказать, насколько объёмы медицинской помощи и нагрузка на здравоохранение будут меняться в ближайшем будущем, помогут математические модели –прогностические алгоритмы, в которых становится возможным учитывать генетические и эпигенетические факторы, влияющие в конкретный момент времени на данную популяцию.

Целью настоящей статьи является внедрение машинного обучения для последующего анализа вероятности возникновения врождённой расщелины лица на основании сформированной базы данных, ключевых факторов риска, генетических и эпигенетических факторов. Авторами статьи проведена работа по апробации нейросети для повышения прогностической эффективности алгоритмов.

Материалы и методы исследования

Глубокое обучение (глубинное обучение; англ. – Deep Learning) – термин, вытекающий из машинного обучения и представляющий собой сочетанные методы искусственного интеллекта, сутью которого является не прямое решение задачи, а обучение посредством решения большого множества сходных задач. Для глубокого обучения используются средства математической статистики, математического анализа, методов оптимизации теории вероятностей, теории графов, деревьев решений, а также различных графических техник работы с огромным массивом данных цифрового вида (Deer, 2019).

Приоритетной задачей внедрения машинного обучения в биомедицинскую практику служит обеспечение автономного функционирования умного алгоритма без необходимости постоянного вмешательства со стороны человека, таким образом искусственный интеллект – зенит реализации технологических достижений машинного обучения в обозримом будущем. Машинное обучение, как и нейронные сети даже за последние несколько лет продемонстрировали высокую производительность и экономическую целесообразность их применения в таких сферах, как фармакоэкономика и диагностика различных заболеваний, генетика, эпидемиология, онкология, кардиология, рентгенология, а также в системах автоматизированного проектирования – CAD/CAM и многих других (Deer, 2020).

Одной из самых первых математических моделей нейросети стал перцептрон (от латинского perception – восприятие) – это компьютерная модель получения и обработки информации нашим мозгом. Основу перцептрона составляют поступающие сигналы от ассоциативных элементов, а после – реагирующими элементами. Таким образом, перцептроны можно рассматривать как искусственные нейронные сети, позволяющие машине смоделировать процесс человеческого восприятия и обработки информации с той лишь разницей, что компьютер анализирует огромный массив данных за сравнительно небольшой промежуток времени (Deer, 2020).

Результаты и обсуждение

С целью разработки прогностической модели нами был получен гомогенный массив данных, представляющий собой базу анамнестических сведений из медицинской документации специализированного центра по лечению и реабилитации детей с аномалиями развития тканей челюстно-лицевой области Санкт-Петербурга. В базу данных были включены как наиболее значимые генетические, так и эпигенетические факторы.

На основании собранных данных, данных экспертов и анализе рандомизированных контролируемых исследований к наиболее важным экзогенным факторам мы отнесли: курение одного и/или обоих родителей, приём матерью противосудорожных препаратов, лекарственных средств от диабета и эпилепсии, которые значительно повышают риски аномалий развития плода (Maternal, 2016). Анализируя данные из медицинской документации 1000 пациентов (ДИ=95%) мы пришли к выводу, что наиболее опасным лекарственным веществом, ассоциированным с возникновением расщелины лица, являлась вальпровая кислота. Наши данные по взаимосвязи приёма противосудорожных препаратов матерью до и/или во время беременности согласуются с полученными результатам у других авторов [Kriegeskorte, 2019; Use of antiepileptic, 2011]. При сборе анамнеза целесообразно обращать внимание на действие кратковременных, но сильных по влиянию экзогенных факторов. Например, из медицинской документации были получены достоверные сведения об эмбриотоксическом воздействии на плод на 11 неделе беременности, во время которого женщина, несколько часов находившись на заводе удобрений по служебной необходимости, подверглась тератогенному влиянию паров минеральных удобрений, что привело к возникновению врождённой расщелины лица у ребёнка.

Сбор данных для обучающего алгоритма

Для создания прогностической модели были привлечены 500 женщин контрольной группы, дети которых не имели врождённой патологии развития и 500 женщин экспериментальной группы, у детей которых была обнаружена та или иная форма врождённой расщелины лица.

Мы использовали 36 вводных характеристик для прогнозирования рисков возникновения врождённого дефекта, среди которых наличие или отсутствие в семейном анамнезе расщелины лица,

наличие детей в семье с подобным дефектом, курение, наличие анемии, приём лекарственных препаратов, приём алкоголя, тератогенное воздействие в первый триместр беременности, воздействие вирусов, наличие малигнизаций на момент опроса или в анамнезе, повышение температуры, смена климата, воздействие стресса, токсикоз первой половины беременности, а также эклампсия, инфекции урогенитального тракта, травмы и/или повреждения, вакцинация и другие.

Многослойная аналитическая модель для прогнозирования врождённой расщелины лица

Разработанная авторами статьи прогностическая модель представляет собой многослойную нейронную сеть персептрон, которая состоит из входного, несколько скрытых слоев нейронов, и, наконец, выходного нейронов. На рисунке 1 схематично представлен принцип работы многослойной модели персептрона, разработанной для прогнозирования врождённой расщелины лица. В аналитическую модель введено 36 наиболее значимых характеристик, которые были получены из наших данных, а также данных эпидемиологических исследований. Для оптимизации работы нашей нейронной сети была использована вариационная оптимизация. Выходной уровень модели – бинарный, что показывает только два возможных варианта наступления события – наличие или отсутствие врождённой расщелины лица.

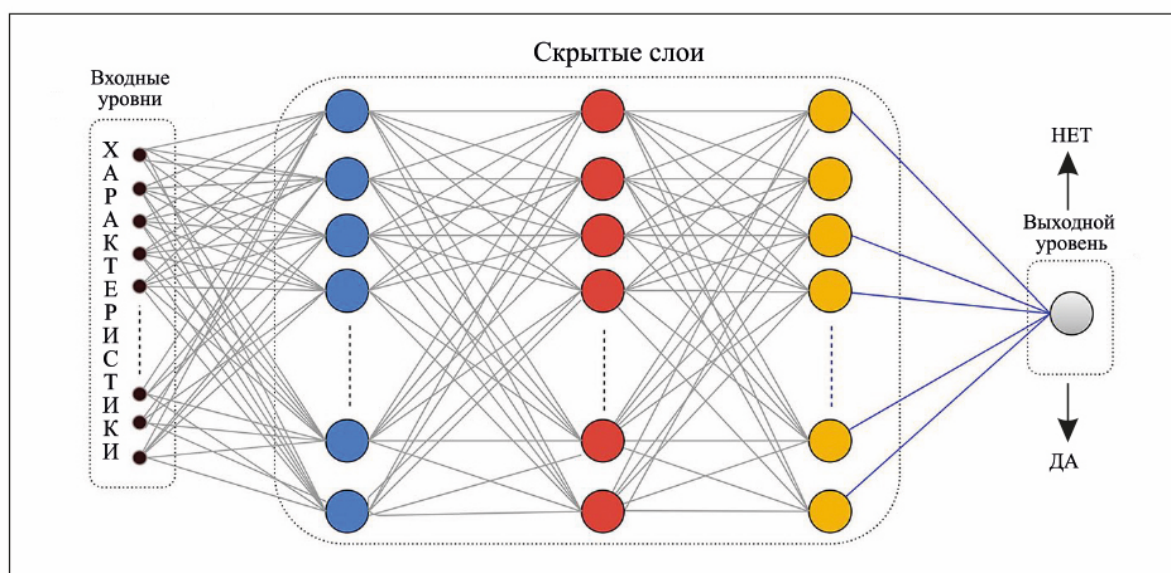


Рис. 1. Разработанная многослойная аналитическая модель персептрона для прогнозирования врождённой расщелины лица

В разработанной модели обучение многослойных нейронных сетей происходило посредством алгоритма обратного распространения ошибки, при котором происходило два прохода – прямого и обратного по всем слоям сети, в результате чего во время обратного прохода синаптические веса были настроены согласно правилу коррекции ошибок. Таким образом, для максимального приближения выходного сигнала к желаемому, то есть для получения сигнала ошибки $e_z(n)$ фактический выход сети, $y_z(n)$ вычитался из желаемого выхода сети, $b_z(n)$ что представлено в виде формулы ниже:

$$e_z(n) = b_z(n) - y_z(n)$$

После чего для минимизации ошибки выходного слоя была использована формула, где $\xi(n)$ – общая мгновенная ошибка:

$$\xi(n) = \frac{1}{2} \sum_z e_z^2(n)$$

Таким образом, для обучающего алгоритма на основе нейронных сетей принципиально важным является оптимальное количество слоёв.

Заключение

Данная многослойная модель продемонстрировала наибольшую эффективность при достижении 28 слоёв нейронной сети, доверительный интервал при этом значении составил 94%. Сходный по точности, структуре иерархический алгоритм для разработки прогностической модели обеспечивает дерево решений. Создание прогностических моделей на основании деревьев решений – перспективный инструмент, использованию которого будет посвящено внимание в наших дальнейших публикациях.

Внедрение алгоритмов на основе многослойных нейронных сетей всё более интенсивнее можно наблюдать в медицине. Авторами статьи была использована глубокая нейронная сеть, в которой высокозначимые результаты были получены после 28 слоя сети, а при увеличении слоёв сети, точность модели становилась выше 96%. Наибольшую ценность представляет собой разработка прогностических моделей, не требующих постоянного контроля со стороны оператора, что значительно ускорит обработку большого массива данных и повысит качество получаемых на выходе результатов. Базируясь на фундаменте статистических методов, новейшие алгоритмы обучаются классифицировать данные, составлять точные прогнозы и дифференцировать высокозначимые показатели в процессе сбора и анализа данных.


Работа выполнена при финансовой поддержке федерального гранта Президента Российской Федерации МК-2288.2020.7. для материальной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук и докторов наук в 2020-2021 годах.

Список литературы

1. Deep learning a boon for biophotonics? / P. Pradhan, S. Guo, O. Ryabchykov et al. // *J Biophotonics*. – 2020. – № 13. – P. 1–24.
2. Deep Learning in Medical Image Analysis / H. P. Chan, R. K. Samala, L. M. Hadjiiski et al. // *Adv Exp Med Biol*. – 2020. – № 121. – P. 3–21.
3. Deep learning in spiking neural networks / C. Spoldi, L. Castellani, C. Pipolo et al. // A. Tavanaei, M. Ghodrati, S. Reza et al. // *Neural Netw.* – 2019. – № 111. – P. 47–63.
4. Isolated olfactory cleft involvement in SARS-CoV-2 infection: prevalence and clinical correlates / C. Spoldi, L. Castellani, C. Pipolo et al. // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2021. – № 278. – P. 557–560.
5. Kriegeskorte, N. Neural network models and deep learning / N. Kriegeskorte, T. Golan // *Curr Biol*. – 2019. – № 29. – P. 231–236.
6. Maternal biomarkers of methylation status and non-syndromic orofacial cleft risk: a meta-analysis / R. Blanco, A. Colombo, R. Pardo et al. // *Int J Oral Maxillofac Surg*. – 2016. – № 45. – P. 1323–1332.
7. Use of antiepileptic medications in pregnancy in relation to risks of birth defects / M. M. Werler, K. A. Ahrens, J. L. Bosco et al. // *Ann Epidemiol*. – 2011. – № 21. – P. 842–850.

The use of neural networks as a tool for predicting congenital facial cleft and the introduction of the developed model into the educational process for students of medical universities of the Faculty of Dentistry


Maria I. Chernobrovkina

PhD, Assistant of General Dentistry Department
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Saint-Petersburg, Russia
tchernobrovik@mail.ru
 0000-0000-0000-0000

Received 12.10.2021

Accepted 15.11.2021

Published 05.12.2021

 10.25726/v0077-0284-6922-y

Abstract

Proposed model for cleft prediction using deep neural network was considered in this article. Machine learning-based solutions create valuable decisions both for developed and developing countries with the aim for prediction the volume of highly specialized medical care for patients with facial malformations according to epidemiological situation, racial and ethnic factors, population genetic features, epigenetic factors and other significant characteristics.

Keywords

cleft lip and palate, orofacial defect, machine learning, cleft prediction, pre-birth prediction, deep neural network.

The work was carried out with the financial support of the federal grant of the President of the Russian Federation MK-2288.2020.7. for financial support of young Russian scientists - candidates of sciences and doctors of sciences in 2020-2021.

References

1. Deep learning a boon for biophotonics? / P. Pradhan, S. Guo, O. Ryabchykov et al. // *J Biophotonics*. – 2020. – № 13. – P. 1–24.
2. Deep Learning in Medical Image Analysis / H. P. Chan, R. K. Samala, L. M. Hadjiiski et al. // *Adv Exp Med Biol*. – 2020. – № 121. – P. 3–21.
3. Deep learning in spiking neural networks / C. Spoldi, L. Castellani, C. Pipolo et al. // A. Tavanaei, M. Ghodrati, S. Reza et al. // *Neural Netw.* – 2019. – № 111. – P. 47–63.
4. Isolated olfactory cleft involvement in SARS-CoV-2 infection: prevalence and clinical correlates / C. Spoldi, L. Castellani, C. Pipolo et al. // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2021. – № 278. – P. 557–560.
5. Kriegeskorte, N. Neural network models and deep learning / N. Kriegeskorte, T. Golan // *Curr Biol.* – 2019. – № 29. – P. 231–236.
6. Maternal biomarkers of methylation status and non-syndromic orofacial cleft risk: a meta-analysis / R. Blanco, A. Colombo, R. Pardo et al. // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2016. – № 45. – P. 1323–1332.
7. Use of antiepileptic medications in pregnancy in relation to risks of birth defects / M. M. Werler, K. A. Ahrens, J. L. Bosco et al. // *Ann Epidemiol.* – 2011. – № 21. – P. 842–850.