

UDK BROJEVI:
004.8.032.26:61DOI: <https://doi.org/10.5937/ZZ1904043Z>**IMPLEMENTACIJA ARTEFICIJALNIH NEURONSKIH MREŽA I NEURORAČUNARA U MEDICINI: OD FANTASTIČNE IDEJE DO INTELIGENTNIH SKRINING SISTEMA****IMPLEMENTATION OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS AND NEUROCOMPUTERS IN MEDICINE: FROM FANTASTIC IDEA TO INTELLIGENT SCREENING SYSTEMS**Dejan Živanović¹, Jovan Javorac^{1,2}, Tijana Javorac³, Maja Kralj³**SAŽETAK**

Arteficijalna, informatička neuronska mreža je jedan od razvijenih oblika implementacije sistema veštačke inteligencije u različite oblasti ljudske delatnosti, pa samim tim i u medicinu, gde se pre svega koristi u cilju minimalizacije mogućnosti nastanka profesionalne greške i poboljšanja kvalitativne i prediktivne analize kompleksnih medicinskih i kliničkih podataka. Iako dočekana sa skepsom, primena sistema arteficijalne inteligencije u medicini je za kratko vreme dovela do značajnog podizanja nivoa kvaliteta ostvarene zdravstvene zaštite, a kasnije i stvaranja mogućnosti za implementaciju velikog broja algoritamskih modela za ranu dijagnostiku i skrining velikog broja malignih i hroničnih nezaraznih bolesti. Primena arteficijalnih inteligentnih dijagnostičkih sistema u Srbiji još uvek nije dovoljno zastupljena, a na neophodnost njihove brze implementacije u cilju osavremenjivanja postojeće prakse ukazuju mnogobrojna istraživanja koja potvrđuju uspešnost njihove primene, naročito u oblasti preventivne medicine, ali i brojnih kliničkih disciplina.

Ključne reči: arteficijalna neuronska mreža, neuroračunari, medicina

SUMMARY

Artificial, informatical neural network is one of the developed forms of implementation of the artificial intelligence systems in various fields of human activity, and therefore in medicine, where it is primarily used in order to minimize the possibility of professional error and improve the qualitative and predictive analysis of complex medical and clinical data. Although welcomed with skepticism, the application of artificial intelligence systems in medicine in a short time led to a significant increase in quality of established health care, and later to the creation of opportunities for implementation of a large number of algorithmic models for early diagnosis and screening of a large number of malignant and chronic non-communicable diseases. The usage of artificially intelligent diagnostic systems in Serbia is not yet sufficiently represented, and the necessity of their rapid implementation in order to modernize the existing practice is indicated by numerous researches confirming the success of their application, especially in the field of preventive medicine, as well as in many clinical and scientific disciplines.

Keywords: artificial neural network, neurocomputers, medicine

Uvod

Neuroračunari predstavljaju šestu generaciju kompjutera koji pomoću nanotehnologije sa uspehom simultano obrađuju izuzetno veliki broj informacija dobijenih istovremenim

korišćenjem više od hiljadu procesora u cilju memorisanja i obrade podataka zbog čega, suštinski, imitiraju rad ljudskog mozga (1). Informatičku osnovu za rad neuroračunara čini arteficijalna, informatička neuronska mreža (eng. *Artificial Neural Networks*, ANN), jedan

¹ Katedra za biomedicinske nauke, Visoka škola strukovnih studija za obrazovanje vaspitača i trenera u Subotici, Srbija / Dept. of biomedical sciences, College of vocational studies for the education of preschool teachers and sport trainers, Subotica, Serbia

² Klinika za granulomatozne i intersticijske bolesti pluća, Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija / Clinic for granulomatous and interstitial lung diseases, Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

³ Apoteke „ZEGIN“, Novi Sad, Srbija / „ZEGIN“ Pharmacies, Novi Sad, Serbia

od razvijenih oblika implementacije sistema veštačke inteligencije koji u osnovi predstavlja sistem konstruisan od određenog broja međusobno povezanih procesnih elemenata, tzv. arteficialnih neurona (1,2). Svaki od ovih „neurona” ima lokalnu memoriju u kojoj ostaju zabeleženi obrađeni lokalni podaci, ali i oni koji su primljeni putem nekog od spoljašnjih kanala, odnosno veza. Informacije koje se ovim kanalima razmenjuju su obično numeričke prirode, mada je razvoj nanotehnologije u poslednjoj deceniji omogućio i prenošenje drugih vrsta podataka putem neuronskih informatičkih mreža, naročito u situacijama kada nisu poznata pravila koja bi omogućila dovođenje u vezu ulaznih i izlaznih podataka iz željenog sistema. Upravo zbog te činjenice, veštačke neuronske mreže se ne programiraju, već treniraju sposobnost generalizacije unetih primera u određenom vremenskom periodu, i to neposredno pre nego što započne njihova praktična primena (3). Obradom i matematičkim približavanjem različitih nizova algoritama prilikom procesa treninga, dobija se model neuronske mreže sa željenim karakteristikama koje će u kasnijem periodu biti ključne za njenu dalju eksploataciju (1).

Isprva namenjeni prvenstveno za primenu u informatici, matematici i sličnim kognitivnim naukama, neuroračunari se danas sa velikim uspehom koriste u mnogim oblastima ljudske delatnosti. U poslednje tri decenije, široka primena arteficialne neuroinformatičke tehnologije je evidentna i u eksperimentalnoj i kliničkoj medicini, pre svega u oblasti dijagnostike (4). Osnovni razlog za sve masovniju upotrebu arteficialnih neuronskih mreža u biomedicinskim naukama je činjenica da ovaj oblik veštačke inteligencije u velikoj meri pojednostavljuje, sistematizuje i automatizuje intelektualne zadatke, čime sve više dobija na značaju u različitim sferama humane intelektualne aktivnosti, pa samim tim i u medicinskim naukama.

Istorija razvoja i počeci implementacije arteficialnih inteligentnih sistema u medicini

Početak neuroračunarstva se u literaturi najčešće vezuje za 1943. godinu kada je objavljen, do trenutka pisanja ovog rada, čak 16.740 puta citiran članak „Logički račun ideja svojstvenih nervnoj aktivnosti” (originalni naslov: „*A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*”), autora McCullough-a i Pitts-a (5). Iako su u prvom trenutku etiketirana kao naučnofantastična

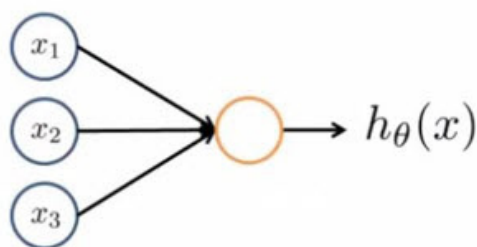
ideja, istraživanja u oblasti informatike zasnovana na radu ljudskog mozga sve češće postaju interesna sfera mnogih naučnika od 50-ih godina 20. veka. Međutim, najveći uticaj na tok istraživanja u ovoj oblasti i dalji razvoj arteficialnih neuronskih mreža je imao Marvin Minsky, američki matematičar koji je 1951. godine konstruisao prvi, istina primitivni neuroračunar, pod imenom „*Snark*”. Odobravanje i priznanje naučne javnosti koje je Minsky tada postigao, inspirišu i ohrabruju Rosenblatt-a i Whiteman-a da 1958. godine razviju neuroračunarski sistem „*Mark I perceptron*”, koji je konačno predstavljao prvi neuroračunar sa mogućnošću praktične primene (3). Za razliku od savremenih neuroračunarskih sistema koji se značajno razlikuju od tradicionalnih računara prvenstveno po mogućnosti istovremenog procesiranja velikog broja informacija u cilju rešavanja zadatog zadatka, prvi neuroračunar se u praktičnom smislu nije mnogo razlikovao od tadašnjih računara. Evidentna razlika u odnosu na tadašnje „obične” računare je bila prvenstveno u činjenici korišćenja jednoslojne arteficialne neuronske mreže, zbog čega je prvi neuroračunar imao izvesnu prednost uspešnog obavljanja određenih funkcija, poput podešavanja težinskih koeficijenata, ali ipak sa ograničenim mogućnostima njihove praktične primene (6). Američka vojna agencija DARPA (eng. *Defense Advanced Research Projects Agency* - Agencija za napredne odbrambene istraživačke projekte) od 1980. godine i zvanično postaje zainteresovana za razvoj tehnologije arteficialnih neuronskih mreža, usled čega započinje finansiranje neuroinformatičkih istraživanja od strane vlade Sjedinjenih Američkih Država (SAD). Razvoj arteficialnih neuronskih mreža i neuroračunara počinje u ovom periodu da se odvija ubrzanim tokom, a veliki doprinos njihovoj popularizaciji daje poznati američki fizičar John Hopfield (4). Konačno, teorija neuronskih mreža i neuroinformatika se uvode kao predmet na nekoliko elitnih univerziteta u SAD, što predstavlja početak savremene primene arteficialnih neuronskih mreža u različitim naučnim oblastima.

Objektivno velike mogućnosti precizne i sveobuhvatne prediktivne analize svih raspoloživih medicinskih podataka o bolesniku su dovele do šire upotrebe arteficialnih neuronskih mreža u medicini u drugoj polovini 20. veka, a kao uspešan početak njihove zvanične primene u medicinskoj praksi se navodi čuveni *Streptomycin system*, razvijen početkom 70-ih godina na Univerzitetu

Stanford u SAD, a u cilju pravovremene i efikasne dijagnoze septičnog šoka. Ovaj informatički sistem se i danas smatra pravim trijumfom neuroračunarske tehnologije, budući da je omogućio ranu detekciju sepse sa preciznošću od 100% (7). U relativno kratkom vremenskom periodu, upotreba različitih sistema zasnovanih na upotrebi veštačkih neuronskih mreža je omogućila pružanje jeftinije, ali istovremeno kvalitetnije i efikasnije zdravstvene zaštite, stvarajući uslove za praktičnu implementaciju velikog broja nelinearnih algoritamskih modela za ranu dijagnostiku malignih i hroničnih nezaraznih bolesti.

Osnovi građe artefijalnog neurona i arhitektura neuronske mreže

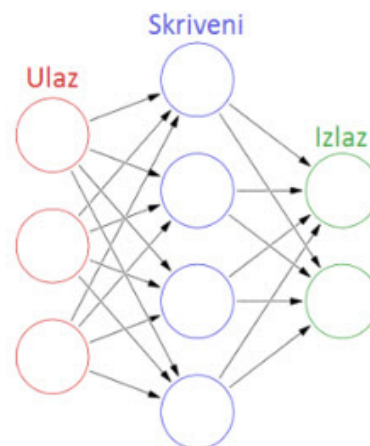
Poput bioloških, i artefijalni neuroni su u suštini jednostavne strukture i imaju mogućnost obavljanja određenih funkcija koje imitiraju slične funkcije bioloških neurona. U dostupnoj naučnoj i stručnoj literaturi, uobičajeno da se telo artefijalnog neurona naziva čvorili, jednostavnije, jedinica (slika 1) (1-4).



Slika 1. Model neurona u artefijalnim neuronskim mrežama (Perceptron) (8) / *Figure 1. Model of neurons in artificial neural networks (Perceptron) (8)*

Upotrebom artefijalnih neuronskih mreža mogu se uspešno klasifikovati i rešiti različite vrste informatičkih problema. U praksi, primena neuroinformatičkih tehnologija se pokazala naročito uspešnom u modelovanju sistema kod kojih se ne može jasno odrediti algoritamsko rešenje, naročito onih u kojima su prisutni fizički procesi izuzetno kompleksni ili nedovoljno jasni (9). Pored poznate i jedinstvene sposobnosti da „uče”, veštačke neuronske mreže istovremeno pokazuju i visok stepen tolerancije i prilagodljivosti prisustvu različitih poremećaja u ulaznim podacima, što ujedno čini i osnovnu prednost upotrebe neuroračunara u odnosu na konvencionalne informatičke tehnologije prilikom rešavanja

problema za koje ne postoji algoritamsko rešenje, ili je ono isuviše komplikovano da bi moglo da bude prepoznato (slika 2) (3).



Slika 2. Model artefijalne neuronske mreže (8) / *Figure 2. Model of artificial neural networks (Perceptron) (8)*

Artefijalnu neuronsku mrežu čini niz elemenata: arhitektura (topologija) mreže, odnosno specifična shema uređenja i povezivanja artefijalnih neurona, zatim prenosna funkcija neurona i zakoni učenja (2,9). U osnovi, artefijalne neuronske mreže se i razlikuju prema broju neuronskih slojeva. Prvi neuronski sloj je uvek označen kao ulazni, poslednji je izlazni, dok su ostali obično označeni kao skriveni neuronski slojevi. Jedna od najčešćih arhitektura neuronskih mreža je mreža sa tri sloja. Složenije, višeslojne neuronske mreže koje su danas u upotrebi i predstavljaju informatičku osnovu savremenih medicinskih neuroračunara, dizajnirane su tako da pomoću dodatnih elemenata mreže (povratna petlja, sistem za menadžment vremenom), već na ulaznom nivou uspešno prepoznaju i odvoje važne informacije i šeme (1,4).

U suštini, proces treniranja artefijalnih neuronskih mreža je usmeren ka postizanju što višeg stepena preciznosti mreže u kasnijoj eksploataciji, i zasniva se na „učenju” podataka iz velikog broja primera koji postoje u određenoj oblasti. Proces učenja dovodi do korigovanja sinaptičkih težina u veštačkim neuronima; u momentu kada uzorci koji se predstavljaju mreži prestanu da prouzrokuju promene ovih koeficijenata, smatra se da je trening informatičke neuronske mreže uspešno završen. Informatičari primenjuju najčešće tri vrste efikasnog treniranja neuronskih mreža, i to:

1. trening sa supervizijom (eng. *Supervised Training*), prilikom koga se mreži istovremeno

predstavljaju i ulazne i izlazne informacije;

2. obučavanje mreže koje je zasnovano na evaluaciji, tzv. trening sa delimičnom supervizijom (eng. *Semi - Supervised Training*), prilikom koga se nakon izvesnog vremena procesuiranja informacija vrši procena uspešnosti rada mreže, bez prethodnog predstavljanja očekivanih izlaznih informacija;

3. trening bez supervizije, odnosno putem samoorganizacije mreže (eng. *Unsupervised Training*), prilikom koga se mreži predstavljaju isključivo ulazne informacije (3,9).

Implementacija arteficialnih neuronskih mreža u savremene dijagnostičke sisteme

Iako u sistemu zdravstvene zaštite cirkuliše zaista ogroman broj podataka i informacija o korisnicima zdravstvenih usluga, objektivno nije moguće da lekari i drugi zdravstveni radnici sve dobijene podatke jednostavno zapamte i racionalno iskoriste kao pomoć pri efikasnom postavljanju dijagnoza i donošenju odluka o lečenju i planu zdravstvene nege. Takođe, nije redak slučaj da neke informacije ostanu pritažene u hrpi podataka, a važne uzročno-posledične relacije između postojećih podataka o pacijentu usled toga ostanu neotkrivene (10). Teško je i zamisliti kako bi lekar mogao da postavi dijagnozu bolesti za koju nikad nije čuo, medicinska sestra uradi analizu ili test za koji nije znala da postoji, ili da primene savremenu medikamentoznu terapiju koju tokom rada ranije nisu primenjivali. Informatičke neuronske mreže su u svim tim slučajevima od ogromne pomoći, jer se jedna od najvećih prepreka za ostvarivanje efikasne zdravstvene zaštite u savremenim zdravstvenim sistemima danas jednostavno prevazilazi korišćenjem neuroračunara koji mogu da pruže sveobuhvatne i prioritetno determinisane informacije o bolesniku, uvek u odgovarajuće vreme, i uvek na pravom mestu i na pravi način. Različite studije o primeni informatičke neuronske mreže u medicini pokazuju da se sve veći broj problema u sferi zdravstvene zaštite može previzići njihovim korišćenjem, pre svega zbog činjenice da neuroračunari mogu da odrede korelacije tek unetih podataka na osnovu prethodnog znanja (11-14). Čak i u slučaju unosa nepreciznih podataka, arteficialna neuronskih mreža je u mogućnosti da dođe do željenih izlaza ili bar podataka koji su najbliži željenom izlazu, odnosno sveobuhvatnom rešenju postojećeg problema. Pa ipak, i pored svih prednosti

koje pruža upotreba arteficialnih neuronskih mreža u medicini, svakako ne treba zaboraviti i njihovu osnovnu "manu", odnosno činjenicu da stepen njihove efikasnosti u osnovi zavisi isključivo od efikasnosti primenjenog načina treninga, budući da neuronske mreže nisu u mogućnosti da samostalno kreiraju bilo koju informaciju koja nije prethodno sadržana u trening podacima.

Primena neuroračunara u zdravstvenom sistemu Srbije je još uvek u povoju, a na neophodnost njihove brze implementacije u cilju osavremenjivanja postojeće prakse ukazuju mnogobrojna istraživanja koja potvrđuju uspešnost njihove kliničke i prognostičke (skrining) primene, naročito u oblasti radiologije, kardiologije, urologije, laboratorijske medicine i zdravstvene nege (10,15-17). Primera radi, u zdravstvenim ustanovama razvijenih sistema zdravstvene zaštite, poput sistema u SAD i većini zemalja zapadne Evrope, već niz godina je u upotrebi inteligentni informatički sistem koji sa tačnošću od 89% dijagnostikuje anginu pektoris pomoću primene veštačkih neuronskih mreža (18,19). Takođe, u upotrebi je i sistem neuronskih mreža koji sa 87% tačnosti predviđa maligne bolesti pluća, ali i dijagnostički sistem za predviđanje mogućnosti nastanka fatalne hipoglikemije kod pacijenata sa dijabetesom (20,21). Osim toga, mnoge zdravstvene ustanove u svetu koriste arteficialnu inteligenciju zasnovanu na algoritmima visoke specifičnosti i senzitivnosti za ranu detekciju karcinoma dojke i skrining drugih vrsta malignoma, dok se jedan od najuspešnijih modela veštačke neuronske mreže koristi za predikciju akutnog glomerulonefritisa, sa tačnošću od čak 99% (10,22,23). U literaturi se takođe može naći podatak da su Dilip Roy Chowdhury i saradnici veoma uspešno primenili "Back propagation" neuronsku mrežu za predviđanje i dijagnostikovanje neonatalne bolesti, sa tačnošću predloženog modela od 75% i visokim stepenom stabilnosti razvijenog skrining sistema (24).

Kao i u drugim granama medicine, arteficialni inteligentni sistemi su i u savremenoj kardiologiji već dugi niz godina postali rasprostranjeno pomoćno sredstvo za ranu dijagnozu i skrining srčanih oboljenja, sa različitim stepenom pouzdanosti u zavisnosti od generacije algoritamskih modela koji su u upotrebi (25,26). Uzimajući u obzir stopu kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, dijagnostika bolesti srca je jedno od najvažnijih pitanja savremene preventivne i kliničke

medicine, pa je to i osnovni razlog zbog kojeg istraživači širom sveta godinama pokušavaju da razviju pouzdan inteligentni sistem za podršku u odlučivanju i dijagnostici kod obolelih od akutne koronarne bolesti i drugih oboljenja srčanog mišića. Arteficialne neuronske mreže su do sada uspešno primenjene za rešavanje problema u dijagnostici i terapiji koronarne arterijske bolesti i infarkta miokarda, u interpretaciji elektrokardiografskog nalaza i otkrivanju aritmija, kao i za sistematičnu analizu u radiografiji i ultrasonografiji srca, ali i koronarografskih snimaka dobijenih primenom perkutane koronarne intervencije (PCI). Satim ciljem je razvijen višeslojni arteficialni sistem "Perceptron", dijagnostički model koji osim tradicionalnih kliničkih, laboratorijskih i funkcionalnih testova, efikasno upotrebljava i druge dostupne podatke o pacijentima (npr. genetske karakteristike obolelih) (27). "Perceptron" je arteficialni inteligentni sistem koji je u prošlosti često tehnički usavršavan, pa tačnost predikcije pojedinih parametara upotrebom ovog sistema iznosi od 64 do čak 94%, u zavisnosti od promene broja ulaznih podataka i broja arteficialnih neurona (18,28-30).

I na kraju, svakako treba pomenuti da su neuroračunari pronašli svoje mesto i u savremenoj farmaceutskoj industriji za koju su razvijeni inteligentni analitički sistemi koji sa visokom preciznošću mogu izvršiti čitav niz složenih zadataka u procesu proizvodnje i testiranja fizičko-hemijskih osobina farmaceutskih preparata, proučavanju farmakokinetike različitih farmaceutskih formulacija i, konačno, otkrivanju novih lekova (31,32). Primena savremenih neuroinformatičkih sistema omogućava dostupnost prediktornih informacija o ponašanju i svojstvima različitih molekula u budućnosti (33), što svakako ukazuje na još jednu vrstu indirektnog, ali ne i manje značajnog uticaja razvoja arteficialnih neuronskih mreža na trendove u medicinskoj praksi.

Zaključak

Neuroračunari predstavljaju inteligentne informatičke sisteme koji su još uvek u fazi razvoja i istraživanja, a zasnovani su na primeni jednoslojnih ili višeslojnih arteficialnih neuronskih mreža – matematičkih, odnosno algoritamskih modela koji, za razliku od tradicionalnih računara, imaju strukturu i operabilnost koji podsećaju na osobine

ljudskog mozga. Poslednjih nekoliko decenija je sve evidentnija primena arteficialnih neuralnih mreža u medicini, a o aktuelnosti ove teme svedoči i činjenica da je u elektronskim bazama podataka trenutno dostupno više od osam hiljada publikacija iz ove oblasti, od kojih je oko hiljadu radova objavljeno u poslednjih godinu dana. Na globalnom nivou, inteligentni računarski sistemi se sve više koriste u sistemu zdravstvene zaštite radi pojednostavljenja procesa rada, bržeg postavljanja dijagnoze u ranom stadijumu bolesti, pouzdane predikcije različitih oboljenja i efikasnijeg planiranja zdravstvene nege, ali ono što je suštinski važno kod primene neuroračunara je činjenica da oni u krajnjem ishodu značajno povećavaju kvalitet ostvarenih zdravstvenih usluga, posebno u preventivnoj medicini. Sa druge strane, iskustvo u kliničkom radu nam pokazuje da postoje različite vrste objektivnih poteškoća zbog kojih postoji realna potreba da se razvije ekspertski sistem za pružanje pomoći u postupku postavljanja medicinske dijagnoze i planiranja lečenja i nege obolelih. Analizirajući rad kliničara, istraživači su u mnogim studijama o korisnosti primene neuroračunara u medicini došli do jedinstvenog zaključka, a to je da ljudi, pa samim tim i zdravstveni radnici, ne mogu analizirati kompleksne podatke bez grešaka. Kako u medicinskoj praksi profesionalna greška veoma često predstavlja ozbiljan problem koji može direktno uticati na tok bolesti pacijenta i ishod lečenja, razvoj sistema veštačkih neuronskih mreža za primenu u zdravstvu dobija sve veći naučni i praktični značaj, i postaje jedno od primarnih oblasti proučavanja u biomedicinskoj informatici.

Literatura

1. Milosavljević M. Veštačka inteligencija. Beograd: Univerzitet „Singidunum”, 2015.
2. Marinković J, Simić S, Božović Z, Dačić M, Kocev N. Mali rečnik informatike u medicini [monograph on the Internet]. Beograd: Institut za socijalnu medicinu, statistiku i istraživanja u zdravstvu, 1995 [cited 2018 Dec 24]. Available at: <http://www.mfub.edu.rs/dotAsset/38234.pdf/>.
3. Dačić M. Biomedicinska naučna informatika. 3. izd. Beograd: Naučna knjiga; 2006.
4. Marinković J, Babić D, Maksimović R, Stanisavljević D. Elementi računarske podrške u naučnim istraživanjima iz oblasti medicine. Srp Arh Celok Lek 1995; 123 Suppl 2:14-7.

5. Warren S, McCulloch WP. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys* 1943;5(4):115-33.
6. Yadav N, Yadav A, Kumar M. History of neural networks. In: *An introduction to neural network methods for differential equations*. Dordrecht: Springer, 2015: pp. 13-5.
7. Xhumari E, Manika P. Application of artificial neural networks in medicine. In: *RTA-CSIT*, 2016: pp. 155-7.
8. Gavran S. Veštačke neuronske mreže u istraživanju podataka: pregled i primena [master teza]. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Matematički fakultet, 2016.
9. Vilović I, Nađ R, Šipuš Z. Predviđanje rasprostriranja elektromagnetskog polja u bežičnim komunikacijama zatvorenog prostora zasnovano na neuronskim mrežama. *Naše more* 2008; 55(1):59-68.
10. Amato F, Lopez A, Pena-Mendez EM, Vanhara P, Hampl A, Havel J. Artificial neural networks in medical diagnosis. *J Appl Biomed* 2013; 11(2):47-58.
11. Al-Shayea QK. Artificial neural networks in medical diagnosis. *International Journal of Computer Science Issues* 2011; 8(2):150-4.
12. Qayyum A, Anwar SM, Awais M, Majid M. Medical image retrieval using deep convolutional neural network. *Neurocomputing* 2017; 266:8-20.
13. Moeskops P, Viergever MA, Mendrik AM, de Vries LS, Benders MJ, Išgum I. Automatic segmentation of MR brain images with a convolutional neural network. *IEEE transactions on medical imaging* 2016; 35(5):1252-61.
14. Annarumma M, Withey SJ, Bakewell RJ, Pesce E, Goh V, Montana G. Automated triaging of adult chest radiographs with deep artificial neural networks. *Radiology* 2019; 291(1):196-202.
15. Beauchet O, Noublanche F, Simon R, Sekhon H, Chabot J, Levinoff EJ, et al. Falls Risk Prediction for Older Inpatients in Acute Care Medical Wards: Is There an Interest to Combine an Early Nurse Assessment and the Artificial Neural Network Analysis? *J Nut Health Aging* 2018; 22(1):131-37.
16. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer* 2018; 18:500-10.
17. Dukic I, Ellison J, Moore M, Collin N, Timoney A, Philip J. Predicting the success of extra-corporal shock wave lithotripsy (ESWL) in ureteric stone disease using pre-operative parameters and an artificial neural network. *Eur Urol Suppl* 2017; 16(7):e2560.
18. Zahar Đorđević M. Klasifikacija srčanih oboljenja pomoću neuronskih mreža [doktorska disertacija]. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu - Fakultet inženjerskih nauka, 2014.
19. Awang MK, Siraj F. Utilization of an artificial neural network in the prediction of heart disease. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology* 2013; 5(4):159-65.
20. Ganesan N, Venkatesh K, Rama MA, Malathi Palani A. Application of neural networks in diagnosing cancer disease using demographic data. *Int J Comput Appl* 2010;1(26):76-85.
21. Chan KY, Ling SH, Dillion TS, Nguyen HT. Diagnosis of hypoglycemic episodes using a neural network based rule discovery system. *Expert Syst Appl* 2011; 38(8):9799-808.
22. Mehdy MM, Ng PY, Shair EF, Md Saleh NI, Gomes C. Artificial neural networks in image processing for early detection of breast cancer. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2017. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/2610628>
23. Roffman D, Hart G, Girardi M, Ko CJ, Deng J. Predicting non-melanoma skin cancer via a multi-parameterized artificial neural network. *Sci Rep* 2018; 8:1701.
24. Chowdhury DR, Chatterjee M, Samanta RK. An artificial neural network model for neonatal disease diagnosis. *International Journal of Artificial Intelligence and Expert Systems* 2011; 2(3):96-106.
25. Kumaravel N, Sridhar KS, Nithiyanandam N. Automatic diagnosis of heart diseases using neural network. In: *Proceedings of the 15th Southern Biomedical Engineering Conference; 1996 Apr 04-06; Washington, USA*. New York: IEEE Conference Publications, 1996.
26. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(21):2657-64.
27. Atkov OY, Gorokhova SG, Sboev AG, Generozov EV, Muraseyeva EV, Moroshkina SY, Cherniy NN. Coronary heart disease diagnosis by artificial neural networks including genetic polymorphisms and clinical parameters. *J Cardiol* 2012; 59(2):190-94.
28. Malan S. Use of ANN for diagnosis of myocardial infarction. In: Lele R, editor. *Computers in medicine – Progress in medical informatics*. New Delhi: Tata McGraw-Hill Education, 2005: pp. 255-6.
29. Heidari E, Sobati MA, Movahedirad S. Accurate prediction of nanofluid viscosity

using a multilayer perceptron artificial neural network (MLP-ANN). *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 2016; 155:73-85.

30. Kakar A, Sheikh N, Ahmed B, Iqbal S, Rahman A, Kakar SA, et al. Systematic analysis and classification of cardiac rate variability using artificial neural network. *International Journal of Advanced Computer Science and Application* 2018; 9(11):746-50.

31. Pathak Y, Laghuvarapu S, Mehta S, Priyakumar U. Chemically interpretable graph interaction network for prediction of pharmacokinetic properties of drug-like molecules. *ChemRxiv* 2019 (Preprint). doi:

10.26434/chemrxiv.10282346.v1

32. Baskin II, Winkler D, Tetko IV. A renaissance of neural networks in drug discovery. *Expert Opin Drug Dis* 2016; 11(8):785-95.

33. Ekins S. The next era: deep learning in pharmaceutical research. *Pharm Res* 2016; 33(11):2594-603.

Conflict of interest: None declared.

Received (primljen): 24.04.2019.

Revised (revizija): 12.12.2019.

Accepted (prihvaćen): 13.12.2019.

Online first: 16.12.2019.

Kontakt: Dejan Živanović, Visoka škola strukovnih studija za obrazovanje vaspitača i trenera u Subotici, Katedra za biomedicinske nauke, Banijska 67, 24000 Subotica, Srbija; e-mail: zivanovic_dejan@yahoo.com

Correspondence: Dejan Živanović, College of vocational studies for the education of preschool teachers and sport trainers, Subotica; Dept. of biomedical sciences, Banijska 67, 24000 Subotica, Serbia; e-mail: zivanovic_dejan@yahoo.com

