

## МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Жук А. А.

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Т. Ю. Принькова  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В работе был проведен анализ работы искусственной нейронной сети для дооперационной диагностики рака тела матки и сравнение эффективности применения метода логистической регрессии и метода построения искусственной нейронной сети.

**Ключевые слова:** дооперационная диагностика, рак тела матки, онкомаркеры, искусственная нейронная сеть.

**Resume.** The work of an artificial neural network for the pre-operative diagnosis of uterine body cancer was presented and compared the effectiveness of using the logistic regression method and the method of constructing an artificial neural network.

**Key words:** preoperative diagnosis, cancer of the uterus, tumor markers, artificial neural network.

**Введение.** Рак тела матки (РТМ) относится к самой распространенной патологии среди онкогинекологических пациенток и занимает одно из первых мест в структуре онкологических заболеваний у женщин. В Беларуси отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от этой патологии. Чаще всего рак тела матки возникает у женщин в постклимактерическом периоде, однако в последнее время имеется тенденция к его «омоложению» [4]. Прогноз при раке тела матки и выживаемость пациенток во многом зависят от стадии заболевания, определенной на основании интраоперационных находок, результатов гистологического исследования и возможности раннего выявления опухолевой прогрессии. Существующие на сегодняшний день критерии не позволяют судить о распространенности опухоли до операции, несмотря на существование широкого спектра методов ранней диагностики клинической стадии РТМ. Поэтому актуальным является поиск информативных критериев неблагоприятного течения РТМ, которые позволили бы до операции судить о распространении опухоли и выявить пациенток с высоким риском опухолевой прогрессии.

Искусственная нейронная сеть (ИНС) — это система соединенных и взаимодействующих между собой простых процессоров (искусственных нейронов). Каждый процессор подобной сети имеет дело только с сигналами, которые он периодически получает, и сигналами, которые он периодически посылает другим процессорам. И, тем не менее, будучи соединёнными в достаточно большую сеть с управляемым взаимодействием, эти процессоры вместе способны выполнять довольно сложные задачи, поскольку нейронные сети обучаются в процессе работы. В ходе обучения внутренние параметры искусственной нейронной сети подстраиваются под входные данные, что позволяет выделять закономерности в данных или решать задачи прогнозирования, классификации и кластеризации. Такой «искусственный мозг» способен к анализу и переработке данных в режиме «человеческого мозга». Это открывает совершенно новые перспективы в

диагностических исследованиях, в том числе с применением биохимических показателей [1].

**Цель:** разработать алгоритм оценки распространенности опухоли и риска прогрессирования рака тела матки с использованием искусственной нейронной сети до оперативного лечения.

**Методы исследования.** В рамках исследования был проведен ретроспективный анализ ряда биохимических лабораторных показателей крови (опухолеассоциированных белков, показателей эндогенной интоксикации и системы гемостаза) у 107 пациенток с диагнозом РТМ, проходивших лечение на базе ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период с 2010 по 2013 годы [2]. Во всех случаях достоверно гистологическим методом верифицирована эндометриоидная аденокарцинома различной степени дифференцировки.

Для оценки взаимосвязи показателей крови со степенью распространенности РТМ были сформированы 2 группы пациенток. В первую группу вошли 87 пациенток с нераспространенным РТМ (I-II стадии), во второй группе состояли 20 пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии). Далее для определения степени риска опухолевой прогрессии были сформированы две подгруппы пациенток с I стадией РТМ: в первую подгруппу вошли 55 пациенток с низким риском развития опухолевой прогрессии (IA стадия, Grade 1-2); вторую подгруппу составили 20 пациенток с промежуточным (IA Grade 3, IB Grade 1-2) и высоким риском опухолевой прогрессии (IB Grade 3).

Для построения модели искусственной нейронной сети была выбрана простая нейронная сеть с обратной связью. На входные нейроны подавалось численное значение определенного предиктора распространенности опухоли или опухолевой прогрессии. В качестве обучающей выборки для ИНС были взяты параметры крови 107 пациенток с верифицированным РТМ. На ее основе была построена обучающая база данных. Анализ эффективности работы модели ИНС был проведен на данных 20 пациенток с верифицированным РТМ, не включенные в обучающую базу данных.

Обработку данных производили с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 10.0, MedCalc и использованием непараметрических методов вариационной статистики. Построение прогностических моделей осуществляли с помощью метода логистической регрессии. Для создания вычислительной системы на основе ИНС использовали программу Neural Network Tools для Microsoft Excel и Alyuda Neurointelligence.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования был проведен анализ исследуемых показателей крови и оценка полученных данных с распространенностью и риском прогрессирования РТМ. По результатам корреляционного анализа наибольшая взаимосвязь была выявлена для следующих параметров: sICAM-1, VEGF, p185, ТБКРП, КПБ, ЭПР- $\alpha$  ( $r > 0,25$ ;  $p < 0,05$ ) (табл.1).

Таб. 1 – Онкомаркеры, для которых выявлена наибольшая взаимосвязь с распространенностью опухоли и риском опухолевой прогрессии.

Маркер	ДЭ распр., %	ДЭ риск ОП, %
sICAM	84,1	60
VEGF	74,8	70,1

p185	72,9	70,1
ТБКРП	83,2	74,7
КПБ	54,2	-
ЭПР-α	81,3	49,3

Данная взаимосвязь позволила включить эти параметры в ROC-анализ, по результатам которого были рассчитаны значения диагностической эффективности (ДЭ) каждого из показателей в отдельности для оценки распространенности РТМ и риска опухолевой прогрессии соответственно.

Для повышения диагностической эффективности модели, был проведен анализ наиболее информативных предикторов в совокупности. Для этого были применены метод логистической регрессии и метод построения ИНС.

При регрессионном анализе в уравнение вошли четыре наиболее информативных предиктора (sICAM-1, p185, КПБ, ЭПР-α):

$$P1 = \frac{\exp(-5,96 + 2,29 \times \text{ЭПР}\alpha + 0,008 \times \text{sICAM}1 + 0,091 \times \text{p185} - 4,13 \times \text{КПБ})}{1 + \exp(-5,96 + 2,29 \times \text{ЭПР}\alpha + 0,008 \times \text{sICAM}1 + 0,09 \times \text{p185} - 4,13 \times \text{КПБ})}$$

где P1 – вероятность прогнозирования распространенного РТМ; ЭПР-α, sICAM-1, p185, КПБ – значения соответствующих показателей сыворотки крови пациенток, страдающих РТМ.

ИНС обучали с использованием онкомаркеров, вошедших в регрессионную модель ((sICAM-1, p185, КПБ, ЭПР-α).

Общий процент правильно классифицированных случаев нераспространенного РТМ (I-II стадии) и распространенного РТМ (III-IV стадии) с использованием данной модели составил 86,3% [3]. ИНС, обученная по тем же показателям, правильно распределяет пациенток с нераспространенным и распространенным РТМ в 91,8% случаях. При увеличении количества предикторов до шести процент правильно классифицированных случаев с помощью ИНС увеличивается до 94,6%.

При сопоставлении результатов анализа риска опухолевой прогрессии установлено, что математическая регрессионная модель оценки риска опухолевой прогрессии при раке тела матки I стадии, учитывающая определение в крови двух показателей (p185 и sICAM-1), обладает диагностической эффективностью 78,7% [3].

$$P2 = \frac{\exp(-4,73 + 0,0082 \times \text{p185} + 0,0076 \times \text{sICAM}1)}{1 + \exp(-4,73 + 0,0082 \times \text{p185} + 0,0076 \times \text{sICAM}1)}$$

где P2 – вероятность прогнозирования промежуточного или высокого риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих РТМ I стадии; sICAM-1, p185 – значения соответствующих показателей сыворотки крови пациенток.

Обученная по тем же двум показателям ИНС правильно прогнозирует риск опухолевой прогрессии у пациенток с РТМ I стадии в 90,4% случаев.

#### Выводы:

1. Использование обученной нейронной сети позволяет правильно диагностировать распространенность опухоли у пациенток с РТМ в 94,6% случаях.
2. Использование обученной нейронной сети позволяет правильно диагностировать риск опухолевой прогрессии при РТМ I стадии в 90,4%.

3. Нейронные сети обладают преимуществом перед математическими моделями и позволяют повысить диагностическую эффективность при дооперационной диагностике РТМ.

#### Литература

1. Головки В. А. Нейросетевые технологии обработки данных: учеб. пособие / В. А. Головки, В. В. Краснопрошин. – Минск: БГУ, 2017 – 252 с.
2. Опухлеассоциированные белки, показатели свертывания крови и эндогенной интоксикации в оценке опухолевой прогрессии у женщин, страдающих раком тела матки / Т.Ю. Принькова, В.И. Прохорова, Т.П. Цырус, Л.М. Шишло, Н.Н. Колядко, А.Д. Таганович // Инновации в медицине и фармации 2013: материалы науч.-практич. конф. молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, О.К. Кулаги, А.В. Стахейко, Т.В. Тереховой – г. Минск: БГМУ, 2013. – С. 58–67.
3. Принькова, Т.Ю. Использование лабораторных показателей в дооперационной оценке распространенности рака тела матки / Т.Ю. Принькова // Новые исследования молодых ученых 2013: сб. науч. работ / Белорусский гос. мед. ун-т; под общ. ред. А.В. Сикорского, О.К. Кулаги. – Минск, 2013. – С. 65–69.
4. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007-2017) [Текст\*]: [аналит. обзор по данным Белорус. канцер-регистра / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин ; под ред. О. Г. Суконко]; Министерство здравоохранения РБ, ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». - Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2013. - 373 с.