

*М. В. Качук², А. В. Крисанов¹, Ю. С. Маркевич¹, Э. Н. Кучук¹,
В. В. Ерохов², И. И. Пикиреня^{1, 2}, О. О. Руммо^{1, 2}*

**ПРОГНОЗ ИСХОДА ТЕЧЕНИЯ ОТДАЛЕННОГО
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ МЕТОДАМИ МАШИННОГО
ОБУЧЕНИЯ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

¹ *Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск;*

² *Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии, Беларусь*

Ключевые слова: трансплантация легких, искусственный интеллект в медицине, осложнения трансплантации.

*M. V. Kachuk², A. V. Krisanov¹, J. S. Markevich¹, E. N. Kuchuk¹, V. V. Erokhov²,
I. I. Pikirenia^{1, 2}, O. O. Rummo^{1, 2}*

**PREDICTION OF THE OUTCOME OF THE LATE POSTOPERATIVE
PERIOD IN PATIENTS AFTER LUNG TRANSPLANTATION USING
MACHINE LEARNING METHODS (PILOT STUDY)**

¹ *Belarusian State Medical University, Minsk;*

² *Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Belarus*

Keywords: lung transplantation, artificial intelligence in medicine, transplantation complications.

Актуальность. Трансплантация легких — это сложная и высоко специализированная медицинская процедура, которая может существенно улучшить качество жизни и выживаемость пациентов с терминальными стадиями заболеваний легких. Изучение послеоперационного периода у пациентов, перенесших трансплантацию легких, является критически важной областью медицинских исследований. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30 % пациентов не доживают до пятилетнего рубежа после операции, что подчеркивает необходимость глубокого понимания всех аспектов реабилитации [1, 2, 4]. После трансплантации легких пациенты сталкиваются с множеством потенциальных осложнений, включая:

1. Отторжение трансплантата: иммунная система пациента может распознать новый орган как чуждый и начать его атаковать. Существует несколько типов отторжения, включая острое и хроническое, каждое из которых требует своего подхода к диагностике и лечению.

2. Инфекции: после операции пациенты принимают иммуносупрессивные препараты для предотвращения отторжения, что делает их более уязвимыми к инфекциям. Инфекционные осложнения могут возникать как в первые дни после операции, так и спустя месяцы или даже годы.

3. Проблемы с функцией легких: пациенты могут испытывать различные проблемы с дыханием, включая обструкцию дыхательных путей или снижение функции легких из-за хронического отторжения.

В условиях высокой смертности и значительных осложнений, связанных с отторжением трансплантата и инфекциями, очень важен поиск маркеров для прогноза течения послеоперационного периода после трансплантации легких. В связи с этим мощным инструментом для прогноза течения послеоперационного периода могут явиться нейронные сети. Они анализируют данные пациента (возраст, результаты лабораторно-инструментальных исследований, истории болезней) и предсказывают риски осложнений или скорость восстановления с высокой точностью. Использование нейронных сетей сравнимо с альтернативным взглядом на пациента. Нейронные сети способны принимать решение быстрее на основании ранее использованных для машинного обучения данных и алгоритмов, созданных для конкретного случая (в том числе с нелинейными зависимостями). Данная технология искусственного интеллекта позволяет минимизировать или вовсе исключить человеческий фактор и человеческую ошибку при принятии диагностических и прогностических решений [3].

Цель: с помощью нейронных сетей выявить наиболее значимые маркеры для прогноза течения послеоперационного периода после трансплантации легких.

Материалы и методы. Пилотное исследование проведено с помощью нейронных сетей с предварительным машинным обучением. Для расчёта чувствительности и специфичности прогноза использована логистическая регрессия, построение ROC-кривой с помощью автоматизированной нейронной сети. Нейронные сети, которые показали лучшие результаты ROC-AUC метрики, сохранены на языках Java, C/C++ [3]. Проведен ретроспективный анализ данных медицинских документов пациентов, которым была выполнена трансплантация легких в ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» за период 2014–2023 гг. Для машинного обучения и прогнозирования были отобраны данные 25 пациентов с успешной трансплантацией лёгких, включая отдаленный посттрансплантационный период, и 28 пациентов, у которых в послеоперационном периоде развились осложнения и летальный исход. Анализировались показатели биохимического анализа крови на протяжении 30 дней послеоперационного периода, включая креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, коэффициент Де Ритиса, калий, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген.

Результаты. В созданных автоматизированных нейронных сетях функциями потерь были выбраны «сумма квадратов» (Sum Of Squares, SOS), «среднеквадратичная ошибка» (Mean Squared Error, MSE), «кросс-энтропия» (Cross-Entropy Loss, CE). Смоделированные нейронные сети имели функции активации: идентичную (identity), логистическую (logistic), гиперболический тангенс (tanh) и экспоненциальную (exponential). Показа-

тель AUC для лидера среди пятерки автоматизированных нейросетей составил 0,915, что соответствует выдающемуся результату. После изменения функции потерь на бинарную кросс-энтропию и замены перечня активационных функций одной — логистической (logistic), наиболее часто используемой для задач бинарной классификации, получена ROC-кривая, показатель AUC для которой составил 0,915 для лидера среди данной пятерки автоматизированных нейронных сетей. Данное значение соответствует выдающемуся результату.

При сравнении созданных нейронных сетей одинаково хороший результат в выявлении осложненного послеоперационного периода показали 2 многослойных перцептрона (MLP): MLP 8-5-2 и MLP 8-9-2. 7 из 9 случаев (77,77 %), поскольку именно правильное выявление потенциально смертельного исхода в отдалённом послеоперационном периоде и является целью создания данных нейронных сетей (табл. 1).

Таблица 1

Матрица ошибок для созданных автоматизированных нейронных сетей

		Var 3-жизнь	Var 3-смерть	Var 3-All
1.MLP 8-9-2	Total	17	9	26
	Correct	16	7	23
	Incorrect	1	2	3
	Correct (%)	94,11765	77,77778	88,46154
	Incorrect (%)	5,88235	22,22222	11,53846
2.MLP 8-5-2	Total	17	9	26
	Correct	14	7	21
	Incorrect	3	2	5
	Correct (%)	82,35294	77,77778	80,76923
	Incorrect (%)	17,64706	22,22222	19,23077

При использовании в качестве входных параметров результатов биохимического анализа крови на 10-й день (мочевина, креатинин, калий, АСТ, АЛТ, КДР, СРБ, фибриноген), MSE и Cross-Entropy Loss в качестве функции потерь созданы автоматизированные нейронные сети. Для лидера из пятерки AUC = 1 (безукоризненный результат). При замене функций потерь на SE получается результат хуже предыдущего. AUC = 0,893 (отличный результат).

Заключение. В результате пилотного исследования выявлено, что наиболее значимыми маркёрами для прогнозирования послеоперационного периода на 1-й и 10-й дни являются уровни креатинина, мочевины, АСТ, АЛТ, коэффициент Де Ритиса, калий, СРБ, фибриноген. Наиболее важным является и то, что эти показатели рутинно исследуются в клинической практике. Методы машинного обучения подтверждают обоснованность и улучшают возможности диагностики клинико-лабораторных отклонений в контексте прогноза осложнений послеоперационного периода и летальности у пациентов после трансплантации лёгких.

Методы машинного обучения дают возможность автоматизировать низкоранговые операции по типу бинарной классификации, что в купе с анализом большого числа клинических случаев позволит безошибочно или с минимизацией ошибок диагностировать прогностически неблагоприятные случаи, исключая феномен Overfitting. Несмотря на проблему чёрного ящика в скрытых слоях нейронных сетей, они дают удовлетворительные результаты в прогнозе исхода отдалённого послеоперационного периода у пациентов после трансплантации лёгких.

В будущем нейронные сети, унифицированные и высокоспециализированные под выполнение одной конкретной задачи, смогут взять на себя ключевые решения в клинической практике: кому оперироваться, какой метод выбрать, как вести реабилитацию. И, возможно, в недалеком будущем врач-хирург (человек) постепенно отойдёт на второй план, уступив место автоматизации, где машины будут оперировать и прогнозировать лучше. Для реализации такого прогноза требуется долгое обучение и стандартизация алгоритмов с повышением степени их прозрачности (открытый исходный код, минимизация или исключение проблемы чёрного ящика в скрытых слоях нейронных сетей), а также повышение ответственности разработчиков перед конечными адресатами (пациентами хирургического профиля). Такое разделение ответственности между разработчиками и хирургами приведёт к технологическому прорыву и неминуемому успеху, который поможет сделать дискретный скачок в медицину будущего, где обучение нейронных сетей с учителем (врач-хирург) заменится обучением без учителя, а позже — автоматизацией диагностического и лечебного процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Трансплантация легких: состояние вопроса и перспективы* / Д. В. Шумаков [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 4. – С. 88–95.
2. *Пашков, И. В.* Бронхиальные осложнения после трансплантации легких / И. В. Пашков, М. Т. Беков, С. В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 140–149.
3. *Davis, J.* The relationship between precision-recall and ROC curves / J. Davis, M. Goadrich // Proc. of 23 International Conference on Machine Learning, Pittsburgh, PA, 2006.
4. *Трансплантация легких пациентам с муковисцидозом в Республике Беларусь* / М. В. Качук [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 147–157.