**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ПОСТРОЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ТЕЛА МАТКИ**

**Жук А.А., Принькова Т.Ю.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

Искусственная нейронная сеть (ИНС) – это система соединенных и взаимодействующих между собой простых процессоров, построенная по принципу сетей нервных клеток живого организма. Главное преимущество ИНС – возможность обучения, в процессе которого система способна выявлять сложные зависимости между входными и выходными данными, которые невозможно запрограммировать в какой-либо вычислительный алгоритм. 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].

Рак тела матки (РТМ) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний, в Беларуси отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от этой патологии [4]. Прогноз и выживаемость при данном заболевании во многом зависят от стадии заболевания на момент постановки диагноза и от возможности раннего выявления опухолевой прогрессии. Такая информация является определяющей при выборе индивидуальной тактики лечения (комплекса адъювантных и неоадъювантных терапевтических мероприятий, объема предстоящей операции и др.). Несмотря на существование широкого спектра методов ранней диагностики клинической стадии РТМ, существующие на сегодняшний день критерии не позволяют с уверенностью судить о распространенности опухоли до операции. Поэтому актуальным является поиск информативных критериев неблагоприятного течения РТМ, которые позволили бы до начала хирургического лечения судить о распространении опухоли и выявить пациенток с высоким риском опухолевой прогрессии.

Целью данной работы является разработка алгоритмов оценки распространенности опухоли и риска прогрессирования рака тела матки на дооперационном этапе лечения с использованием искусственной нейронной сети.

В рамках исследования был проведён ретроспективный анализ ряда биохимических лабораторных показателей крови (опухолеассоциированных белков, показателей системы гемостаза и эндогенной интоксикации) 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 гистологическим методом верифицирована эндометриоидная аденокарцинома различной степени дифференцировки.

Для оценки взаимосвязи показателей крови со степенью распространенности РТМ были сформированы 2 группы пациенток. Первую группу составили 87 пациенток с нераспространенным РТМ (I-II стадии), во вторую группу вошли 20 пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии). Для определения степени риска опухолевой прогрессии пациентки с I стадией РТМ были разделены на две подгруппы: в первую подгруппу вошли 55 пациенток с низким риском развития опухолевой прогрессии (IА стадия, G1-2); вторую подгруппу составили 20 пациенток с промежуточным (IА G3, IB G1-2) и высоким риском опухолевой прогрессии (IB G3).

Обработку данных производили при помощи программ Microsoft Excel, Statistica 8.0, MedCalc с 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 Excel.

Для построения нейросетевой модели была выбрана простая искусственная нейронная сеть с обратной связью. На входные нейроны подавалось численное значение определенного предиктора, для каждого маркера был запрограммирован отдельный нейрон. В качестве обучающей выборки для ИНС были взяты параметры крови 107 пациенток с верифицированным РТМ. На ее основе была построена обучающая база данных.

На первом этапе исследования был проведен анализ исследуемых показателей крови с распространенностью и риском прогрессирования РТМ. По результатам корреляционного анализа наибольшая взаимосвязь была выявлена для следующих параметров: sICAM-1, VEGF, р185, ТБКРП, КПБ, ЭПР-α (r>0,25; р<0,05).

Обнаруженная 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):

где Р1 – вероятность прогнозирования распространенного РТМ; ЭПР-α, sICAM-1, p185, КПБ – значения соответствующих показателей сыворотки крови пациенток, страдающих РТМ.

ИНС обучали с использованием параметров крови, 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 четырем показателям, правильно распределяет пациенток с нераспространенным и распространенным РТМ в 91,8% случаях. При увеличении количества предикторов до шести процент правильно классифицированных случаев 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 (р185 и sICAM-1), обладает диагностической эффективностью 78,7% [4].

где Р2 – 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 1 стадии в 90,4% случаев.

Выводы:

1. Использование обученной нейронной сети позволяет правильно диагностировать распространенность опухоли при раке тела матки 94,6% случаях, а риск опухолевой прогрессии при раке тела матки I стадии – в 90,4%.
2. Нейронные сети обладают преимуществом перед математическими регрессионными моделями и позволяют повысить диагностическую эффективность дооперационной диагностики рака тела матки.

**Литературные источники:**

1. Головко В. А.Нейросетевые технологии обработки данных: учеб. пособие / В. А. Головко, В. В. Краснопрошин. – Минск: БГУ, 2017 – 252 с.
2. Опухолеассоциированные 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. Цырусь, 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.