

АНАЛИЗ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БАЙЕСОВСКИХ ПРОЦЕДУР РАСПОЗНАВАНИЯ ДЛЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА ПРИ АГРЕГАЦИИ КЛЕТОК КРОВИ

Аннотация. Рассмотрено использование байесовской процедуры распознавания для показателей поверхностного плазмонного резонанса. Показано, что эффективность распознавания нейрохирургических опухолевых патологий значительно повышается при добавлениях в кровь верапамил-гидрохлорида и кетамина, чем при исследованиях по образцам крови без добавок. Сравнение результатов распознавания патологий по методикам поверхностного плазмонного резонанса при добавлении кетамина и модифицированной скорости оседания эритроцитов показало высокую эффективность распознавания методом поверхностного плазмонного резонанса.

Ключевые слова: байесовские процедуры распознавания, глиомы головного мозга, метастазы, черепно-мозговая травма, поверхностный плазмонный резонанс, дифференциальная диагностика, модифицированная скорость оседания эритроцитов.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения злокачественных глиом головного мозга является одной из самых актуальных в современной нейрохирургии и требует более совершенных методов дифференциальной диагностики в дооперационном и послеоперационном периодах.

Глиомы — это злокачественные опухоли головного мозга, которые в процессе роста прогрессируют, переходя из менее злокачественных форм в высоко злокачественные. Как правило, доброкачественные опухоли растут медленно, они менее разрушительны для здоровой ткани мозга, в то время как злокачественные опухоли, стремительно разрастаясь, поражают ее. Согласно классификации глиомы различают по степеням злокачественности (ст. зл.), а именно глиомы I и II степеней условно считаются доброкачественными, а III и IV степеней — злокачественными. (Анализ данных по глиомам I степени, которые бывают только у детей, в настоящей работе не приведен.)

Метастазы в головной мозг — это клеточные образования из первичного вне мозгового опухолевого очага, которые мигрируют в головной мозг и формируют в нем множественные очаги злокачественного роста.

Менингиомы — вне мозговые опухоли, растущие из клеток тканей паутинных мозговых оболочек, окружающих головной мозг. В большинстве случаев радикальное удаление менингиомы обеспечивает излечение или снижает риск рецидива (повторного образования опухоли) практически до нуля, хотя бывают случаи прогрессии менингиом до злокачественных форм.

Прогноз при злокачественных глиомах неблагоприятный. Согласно данным статистических исследований у пациентов с глиомами IV ст. зл. (глиобластомами) средняя продолжительность жизни после операции составляет приблизительно девять месяцев. По данным [1–4] в результате комплексного лечения (хирургическом вмешательстве, лучевой и химиотерапии) в среднем продолжительность жизни у 68 % пациентов составляет один год, у 23.7 % — не более двух лет и у 4–5 % — не более трех лет.

Предположение, что гематоэнцефалический барьер защищает ткани мозга от воспалительных процессов, опровергли результаты исследования связи между черепно-мозговыми травмами (ЧМТ) и опухолями головного мозга. У 24 % пациентов с глиомами головного мозга в анамнезе (сведения об истории болезни) отмечено наличие ЧМТ. Обычно опухоли головного мозга после ЧМТ возникали через 3 месяца–12 лет, а в некоторых случаях и через 15–20 лет [5, 6]. Каких-либо серьезных концепций, объясняющих эту взаимосвязь, не существует.

СЛОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С помощью визуализирующих методов исследований, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ), не всегда можно правильно диагностировать опухоль. Этому может препятствовать кровотечение из опухоли или локальная травма с массой некротических тканей, присущих злокачественным опухолям головного мозга. Часто отечность ткани мозга в результате ЧМТ также не позволяет поставить правильный диагноз. Сложно также определить градицию злокачественности глиом, что иногда необходимо для проведения предоперационных мероприятий. В связи с этим разрабатываются дополнительные методы дифференциальной диагностики очаговых патологий головного мозга, основанные как на биохимических, так и на физических характеристиках тканей опухолей.

В настоящее время становятся все более актуальными задачи, связанные с совершенствованием методов диагностики состояния функциональных систем организма. Поскольку кровь является внутренней средой организма, то даже небольшие изменения ее гомеостатических характеристик имеют существенное диагностическое и прогностическое значение. Это в полной мере относится к комплексу показателей текучести крови и микрореологическим параметрам эритроцитов, а именно их деформируемости и агрегации клеток крови. Последняя характеристика — агрегация клеток крови — представляет собой тонкий индикатор состояния организма в целом [7].

В [8–11] показано, что любой злокачественный процесс в организме сопровождается опухоль-ассоциированным воспалением (ОАВ). В проведенных авторами исследованиях установлено, что ОАВ практически не обнаруживается в случае доброкачественных новообразований, а появляется и начинает усиливаться при злокачественных опухолях [12–14]. Это явно прослеживается при прогрессии глиом головного мозга из условно доброкачественной глиомы II ст. зл. в глиому IV ст. зл., которая характеризуется быстрым развитием с летальным исходом в течение одного-двух лет. При этом злокачественные характеристики опухолей во многом соотносятся с наличием ОАВ.

Агрегация клеток крови — кардинальная характеристика механизма воспалительного процесса, обосновывающая II стадию патогенеза любого воспаления, в том числе и ОАВ. Уровень агрегации клеток крови во многом определяется активностью ионотропных NMDA-рецепторов на мембранах клеток опухолей и клеток периферической крови [14]. В структуре NMDA-рецепторов находятся кальциевые каналы, которые также модифицируют мембранный заряд клеток крови. Определение уровня агрегации клеток крови для дифференциальной предоперационной диагностики опухолевых и воспалительных процессов становится актуальной проблемой, и ее решение может способствовать более точному их распознаванию.

Метод поверхностного плазмонного резонанса. В основе методики, по которой получены экспериментальные данные, лежит поверхностный плазмонный резонанс (ППР). Плазмонный резонанс — возбуждение внешней электромагнит-

ной волной поверхностного плазмона (квазичастицы, отвечающей за квантование плазменных колебаний, которые представляют собой коллективные колебания свободного электронного газа) на его резонансной частоте. Для получения данных о плазмонном резонансе в Институте физики полупроводников им. В.Е. Лашкарева НАН Украины разработан спектрометр плазмонного резонанса «Плазмон-6», который в режиме реального времени отображает процессы агрегации клеток крови и не требует для своей работы радиоактивной или флюоресцентной метки. При конструировании прибора использованы принципы нанотехнологий, что позволяет регистрировать межклеточное взаимодействие на наноразмерных расстояниях (200–300 нм).

Принцип работы прибора состоит в том, что коллимированный поляризованный луч источника оптического возбуждения, попадая со стороны стекла на напыленный через промежуточный адгезионный слой хрома (1–1.5 нм) и на наноразмерный слой золота (45–50 нм), может при определенных углах падения возбуждать в слое золота плазмонные колебания. Факт и параметры возбуждения плазмонных колебаний можно фиксировать, определяя параметры отраженного от золотой пленки света. Условия возбуждения плазмонных колебаний существенно зависят от среды, контактирующей с пленкой золота. Любые изменения этой среды приводят к изменению угла падения света, при котором происходит возбуждение плазмонных колебаний. В проведенных авторами исследованиях с поверхностью золотой пленки контактировали, в частности, клетки крови.

Метод плазмонного резонанса имеет существенное преимущество перед всеми остальными методами определения степени агрегации клеток крови. Это преимущество заключается в реальной возможности проводить исследования на нативных (неповрежденных при исследовании) клетках крови без добавления растворов хлорида натрия или различных буферных систем, как того требуют условия определения клеточной агрегации другими методами. В последнее десятилетие были открыты ионные каналы и ионотропные рецепторы в клетках крови. Причем многие методы определения агрегации или дзета-потенциала мембран клеток крови уже были разработаны и широко использовались. Буферные растворы, содержащие различные соли-электролиты, влияют на показатели трансмембранного потенциала и на агрегацию клеток крови, блокируют разнообразные каналы и изменяют активность ионотропных рецепторов.

У 344 пациентов, поступивших в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова» НАМН Украины с нейрохирургической патологией воспалительного и опухолевого генеза, исследовали показатели уровня агрегации клеток крови методом ППП на биосенсоре «Плазмон-6» и методом модифицированной скорости оседания эритроцитов (МСОЭ), описанным в [15]. Гепаринизированную венозную кровь (гепарин — вещество, которое препятствует свертыванию крови), взятую у пациентов до начала лечения, разделяли с помощью центрифугирования (3000 об/мин в течение 15 мин) на клеточные элементы крови и плазму. Клеточную фракцию использовали для определения сдвига минимума кривой ППП в градусах (рис. 1), отображающего степень агрегации клеток крови. Из рис. 1 видно, что случайная величина — разность между двумя углами отражений лазерного луча. Первый угол отражения получен при наличии на поверхности пластины вещества-добавки, а второй — при наличии на пластине чистой воды. Для случая добавки в кровь верапамила 1:10000 эта разность равна 1.0629 (см. рис. 1).

Перед началом исследований в образцы крови добавляли препараты верапамил и кетамин. Известно, что в физиологических условиях NMDA-рецепторы активируются миллимолярными концентрациями глутамата, который содержится

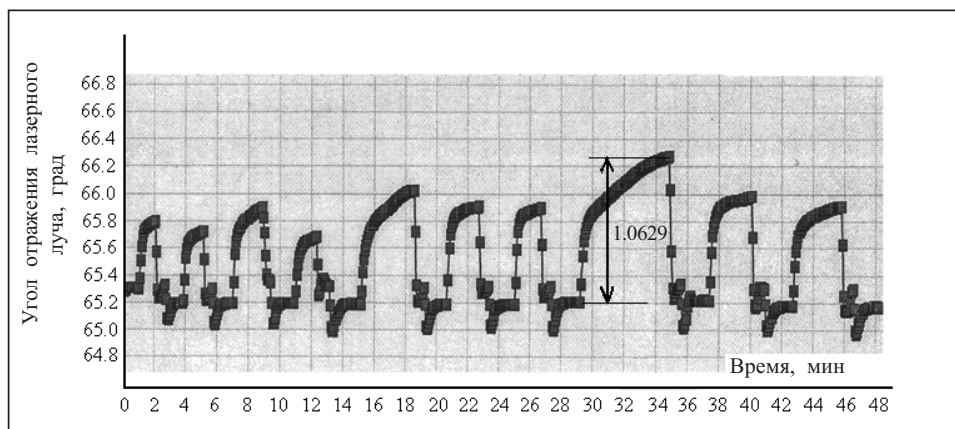


Рис. 1. Показатели уровня агрегации клеток крови, полученные методом ППР

в синаптической щели в течение нескольких миллисекунд. При патологической импульсации рецепторы активируются микромолярными концентрациями, но в течение значительно большего времени [10, 11]. Эта закономерность была выбрана за основу при воздействии милли- и микромолярных концентраций верапамил-гидрохлорида на уровень агрегации клеток крови. Аналогичная процедура проводилась при исследовании уровня агрегации клеток крови методом МСОЭ.

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ БАЕСОВСКОЙ ПРОЦЕДУРЫ РАСПОЗНАВАНИЯ

Итак, в качестве метода вероятностного моделирования выбрана разработка алгоритма анализа показателей ППР с применением байесовской процедуры распознавания (БПР). Эта процедура применялась для показателей уровня агрегации клеток крови методами ППР и МСОЭ [15] для следующих патологий: метастазы (Мт); ЧМТ; глиомы II, III и IV ст. зл.; менингиомы I степени. Также в качестве контрольной группы анализировались данные по показателям ППР и МСОЭ для здоровых людей.

Как упоминалось ранее, случайной величиной для снимаемых показателей ППР является сдвиг минимума его кривой в градусах (см. рис. 1). Как и показатели МСОЭ в [15], полученные показатели ППР приводятся к дискретному виду. Отметим, что показатель ППР для отдельного вещества-добавки и его различного разведения водой имеет одно значение случайной величины (в рассматриваемом случае диапазон значений снимаемых показателей ППР составляет от 0.0132° до 4.2714°). Алгоритм применения БПР для ППР почти аналогичен применению БПР для показателей МСОЭ [15]. Также вводится комплексный параметр (КП), включающий диагнозы, которые распознаются (в данной работе распознаются только пары диагнозов, например, глиомы III и IV ст. зл., метастазы и глиомы III ст. зл. и т.д.); вещество-добавку; концентрацию разбавления вещества-добавки водой (обычно концентрации бывают: 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000, 1:100000, 1:1000000); длину интервала разбиения диапазона возможных значений ППР.

Среди веществ-добавок анализировались верапамил, кетамин, снимались показатели ППР для крови без добавок, для плазмы крови, а также показатели ППР при добавлении воды.

Рассматриваемый КП значительно сокращает вычисления и соответствует ситуации, когда количество переменных, описывающих объект, равно единице. Как показано далее, аналогично [15] необходимо вычислять и сравнивать только

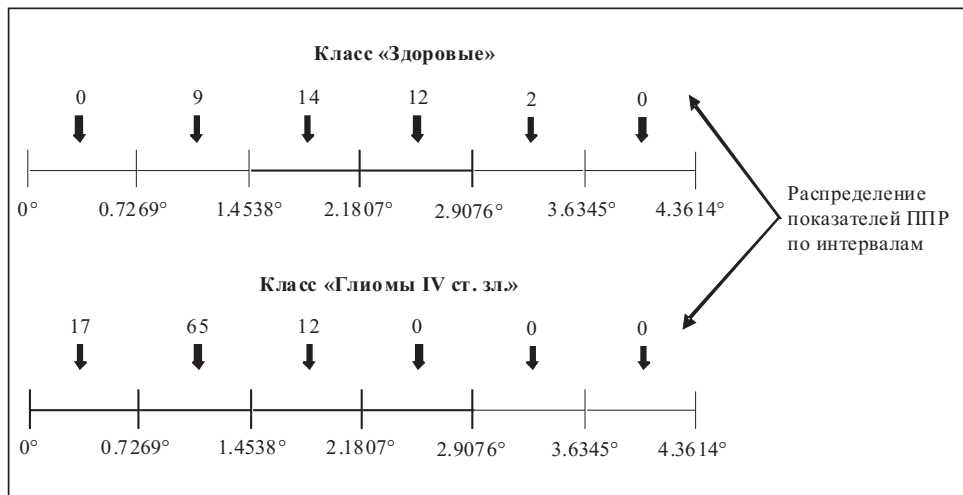


Рис. 2. Комплексный параметр распределения показателей ППР для крови без добавок с длиной интервала 0.7269°

два числа, а затем выбирать такую длину интервала разбиения диапазона возможных значений показателей ППР, при которой БПР выдаст наилучший результат распознавания на данной обучающей выборке.

Рассмотрим алгоритм получения КП.

На рис. 2 приведен КП, соответствующий показателям ППР для крови без веществ-добавок для обоих классов: «Здоровые» и «Глиомы IV ст. зл.», интервал разбиения диапазона возможных значений 0.7269° . Этот КП получен самообучающейся системой с использованием реальных показателей ППР (37 показателей для класса «Здоровые» и 94 показателя для класса «Глиомы IV ст. зл.»).

Эффективность распознавания КП для класса «Здоровые» составляет 75.7 %, а для класса «Глиомы IV ст. зл.» равна 87.2 %. Рассмотрим, как были получены эти результаты.

Интервал разбиения диапазона возможных значений ППР изменялся от 0.0001° до 1° с шагом приращения 0.0001° , т.е. анализировалась 1000 распределений, подобных показанным на рис. 2. Процедура распознавания строилась по формуле Байеса:

$$P(f = i | x_1) = \frac{P(x_1 | f = i)P(f = i)}{P(x_1)}, \quad i = \{3, \text{ Гл. IV}\}, \quad (1)$$

где $P(x_1 | f = i)$ — частота появления события x_1 для класса i (событием является попадание показателя ППР в один из интервалов согласно рис. 2); $P(f = i)$ — частота появления класса i в обучающей выборке; $P(x_1)$ — частота появления события x_1 во всей обучающей выборке. Необходимо выбрать максимальное значение из $P(f = 3 | x_1)$ и $P(f = \text{Гл. IV} | x_1)$. При сравнении этих двух значений $P(x_1)$ сокращается, таким образом, сравниваются $P(x_1 | f = 3)P(f = 3)$ и $P(x_1 | f = \text{Гл. IV})P(f = \text{Гл. IV})$.

При поступлении на вход БПР показателя ППР для классов «Здоровые» и «Глиомы IV ст. зл.» подсчитываются значения согласно (1). После чего полученные значения сравниваются и анализируемый объект относится к тому классу, у которого это значение выше. Отметим, что все вероятности в (1) заменяются частотами, подсчитанными на основе обучающей выборки показателей ППР.

Пусть на вход обучающей выборки поступает показатель ППР, который попадает в интервал j . Частота $P(x_1 | f = 3)$ определяется как $\frac{m_{j3}}{m_3}$, где m_{j3} — ко-

личество показателей ППР, попавших в j -й интервал класса «Здоровые», m_3 — количество здоровых в обучающей выборке; частота $P(x_1 | f = \text{Гл. IV})$ вычисляется по формуле $\frac{m_{jIV}}{m_{IV}}$, где m_{jIV} — количество показателей ППР, попавших в j -й

интервал класса «Глиомы IV ст. зл.», m_{IV} — количество пациентов с глиомой IV ст. зл. в обучающей выборке; частота $P(f = 3)$ определяется как $\frac{m_3}{(m_3 + m_{IV})}$,

а частота $P(f = \text{Гл. IV})$ вычисляется по формуле $\frac{m_{IV}}{(m_3 + m_{IV})}$. В результате после

всех подстановок и сокращений приходим к выводу, что для распознавания достаточно сравнить значения m_{j3} и m_{jIV} , т.е. имеем

$$A(x_1 = j) = \begin{cases} \text{Здоровые,} & \text{если } m_{j3} > m_{jIV}, \\ \text{Глиомы IV ст. зл.,} & \text{если } m_{j3} < m_{jIV}, \\ \text{Нераспознанные,} & \text{если } m_{j3} = m_{jIV}, \end{cases} \quad (2)$$

где $A(x_1 = j)$ — состояние объекта для показателя ППР, попавшего в j -й интервал, которое определяется самообучающейся системой.

Проанализируем работу БПР на основе рис. 2. Имеется 131 показатель ППР классов «Здоровые» ($m_3 = 37$) и «Глиомы IV ст. зл.» ($m_{IV} = 94$). Состояние каждого из них последовательно проверяет самообучающаяся система после получения дискретного распределения. При этом, если проверяемый показатель соответствует классу «Глиомы IV ст. зл.» (принадлежность показателя ППР к распознаваемому классу известна из обучающей выборки) и равен, например 1.4° (между 0.7269° и 1.4538° во втором интервале), то для проверки его на принадлежность к своему классу количество показателей ППР второго интервала нужно уменьшить на единицу, т.е. их теперь будет 64 вместо 65. В результате состояние проверяемого объекта исследования считается неопределенным.

Далее, состояние объекта определяется согласно (2), т.е. сравниваются количества показателей ППР для вторых интервалов: 64 для класса «Глиомы IV ст. зл.» и девять для класса «Здоровые». Таким образом, объект принадлежит к классу «Глиомы IV ст. зл.», состояние объекта определено правильно. Для того чтобы перейти к следующему показателю ППР, необходимо вернуть дискретное распределение класса «Глиомы IV ст.зл.» в исходное состояние, т.е. количество показателей ППР для второго интервала опять должно равняться 65 (см. рис. 2). Для обоих классов проводится подсчет правильных распознаваний и КП имеет эффективность распознавания класса «Здоровые», не меньшую 75.7 %.

Результаты распознавания легко получить быстрым сравнением распределений ППР по интервалам с учетом того, что каждый показатель ППР последовательно исключается из обучающей выборки, т.е. в соответствующих интервалах распределение по ним уменьшается на единицу. Приведем результат распознавания только для класса «Здоровые» (см. рис. 2), поскольку для класса «Глиомы IV ст. зл.» его получение аналогично.

Итак, в первом интервале класса «Здоровые» не имеется показателей ППР. Во втором интервале содержится девять показателей ППР, но так как в таком же интервале класса «Глиомы IV ст. зл.» имеется 65 показателей ППР (см. рис. 2), упомянутые девять показателей распознаются неправильно и определяются самообучающейся системой как «Глиомы IV ст. зл.». В третьем интервале имеется 14 показателей ППР и по сравнению с 12 показателями ППР для класса «Глиомы IV ст. зл.» правильно распознаются 14 показателей. В четвертом интервале содержится

12 показателей, а в пятом — два. Для класса «Глиомы IV ст. зл.», начиная с четвертого интервала, показателей ППР не существует (см. рис. 2). Таким образом, имеем еще 14 правильно распознанных показателей ППР, а всего 28 из 37, т.е. эффективность распознавания составляет 75.7 %. Рассуждая аналогично, для класса «Глиомы IV ст. зл.» получаем эффективность распознавания 87.2 %.

В результате перебора возможных вариантов длины интервала разбиения для диапазона значений показателей ППР выбирается такой интервал, в котором КП имеет максимальную эффективность распознавания.

Приведем характеристики КП:

- диагнозы (патологии), используемые для распознавания;
- наличие вещества-добавки в крови (в данной работе добавками являются верапамил и кетамин) с одной из концентраций его разведения водой, а именно 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000, 1:100000 и 1:1000000, или ее отсутствие (клеточная часть крови или плазма крови);
- интервал разбиения диапазона возможных значений показателей ППР в градусах;
- дискретные распределения ППР, аналогичные распределениям на рис. 2, для каждого диагноза;
- показатели эффективности распознавания диагнозов, из которых выбирается наименьший показатель.

Рассмотрим, как были получены результаты распознавания по показателям ППР при дифференциальной диагностике патологий (без включения в группу здоровых людей); результаты распознавания патологий по отношению к группе здоровых людей. Также проведем сравнительный анализ методик ППР и МСОЭ.

Дифференциальная диагностика. При разработке новой методики дифференциальной диагностики удалось распознать пары патологий, в которые в основном входят ЧМТ, глиомы, Мт и менингиомы I степени. В табл. 1 приведены результаты распознавания при добавлении в образцы крови верапамил-гидрохлорида с различной концентрацией его разведения водой и в случае исследования по образцам крови без добавок. В табл. 2 отображены результаты распознавания, когда в образцы крови добавлялся кетамин с различной концентрацией его разведения водой и в случае исследования по образцам крови без добавок. Для сравнения методов ППР и МСОЭ в табл. 1 и 2 приведены показатели эффективности распознавания.

В основном добавления верапамила и кетамина значительно улучшают показатели эффективности дифференциальной диагностики по сравнению с исследованиями по образцам крови без добавок. Это видно из табл. 1 для пяти пар диагнозов, и только для пары ЧМТ и глиомы III ст. зл. использование верапамила улучшает показатель эффективности диагностики приблизительно на 3 %. Максимальная эффективность распознавания по показателям ППР для верапамила 1:1 получена для КП с парой диагнозов Мт и ЧМТ и составляет 70.6 %.

Показатель эффективности распознавания патологий при добавлении кетамина также значительно выше, чем при исследованиях по чистым образцам крови (см. табл. 2). Максимальная эффективность распознавания при добавлении кетамина равна 78.3 % для пары диагнозов ЧМТ и глиомы IV ст. зл.

Для сравнения результатов распознавания по обоим методикам (ППР и МСОЭ) часто недостаточно данных по использованию верапамила и кетамина (табл. 3). Поэтому сложно проводить сравнения, аналогичные для табл. 1 и 2. Отметим, что эффективность распознавания по образцам крови без добавок (см. табл. 3) для пары патологий Мт и глиомы II ст. зл. достигла 70.8 %. Только для пары ЧМТ и глиомы III ст. зл. добавление верапамила 1:1000 повысило эффек-

Таблица 1. Комплексные параметры методик ППР и МСОЭ при добавлении верапамила и по образцам крови без добавок

Пары диагнозов	ППР	МСОЭ
	Эффективность распознавания, %	Эффективность распознавания, %
Mt и ЧМТ	Верапамил 1:1 — 70.6 Кровь без добавок — 50	Верапамил 1:100 — 78.26 Кровь без добавок — 50
Mt и глиомы III ст. зл.	Верапамил 1:10 — 65.2 Кровь без добавок — 50	Верапамил 1:100000 — 84.6 Кровь без добавок — 48.3
ЧМТ и глиомы III ст. зл.	Верапамил 1:1000 — 63.6 Кровь без добавок — 60.5	Верапамил 1:1 — 70.59 Кровь без добавок — 64.8
ЧМТ и глиомы IV ст. зл.	Верапамил 1:1 — 61.5 Кровь без добавок — 31.6	Верапамил 1:1 — 68.97 Кровь без добавок — 61.05
Mt и глиомы IV ст. зл.	Верапамил 1:1 — 58.8 Кровь без добавок — 25	Верапамил 1:100000 — 77.78 Кровь без добавок — 43.3
Глиомы III и IV ст. зл.	Верапамил 1:100 — 52.8 Кровь без добавок — 45.7	Верапамил 1:10000 — 73.91 Кровь без добавок — 59.2

Таблица 2. Комплексные параметры методик ППР и МСОЭ при добавлении кетамина и по образцам крови без добавок

Пары диагнозов	ППР	МСОЭ
	Эффективность распознавания, %	Эффективность распознавания, %
ЧМТ и глиомы IV ст. зл.	Кетамин 1:1000000 — 78.3 Кровь без добавок — 31.6	Кетамин 1:100000 — 75 Кровь без добавок — 61.05
Глиомы III и IV ст. зл.	Кетамин 1:10000 — 77.4 Кровь без добавок — 45.7	Кетамин 1:10000 — 73.08 Кровь без добавок — 59.2

тивность распознавания приблизительно на 3 % по методике ППР по сравнению с исследованием по образцам крови без добавок. Для методики МСОЭ, если данных достаточно, также улучшается показатель эффективности распознавания при добавлениях верапамила и кетамина по сравнению с исследованиями по образцам чистой крови.

Сравнение полученных результатов распознаваний по методикам ППР и МСОЭ (табл. 1, 2 и 3) показывает, что дифференциальная диагностика при добавлении верапамила по методике МСОЭ значительно эффективнее, чем по методике ППР. Только с добавлением кетамина показатель эффективности распознавания по методике ППР превышает на 3–4 % эффективность распознавания по методике МСОЭ. Однако данных по методике ППР для кетамина недостаточно и лишь две пары патологий: ЧМТ и глиомы III ст. зл., а также глиомы III и IV ст. зл. имеют хорошие результаты.

Распознавание нейрохирургических патологий по отношению к группе здоровых людей. В табл. 4 приведены результаты распознавания пар состояний, в каждую из которых всегда входят здоровые и одна из возможных патологий. Отметим, что в табл. 4 распознавание удалось осуществить только по образцам крови без добавок, так как не имеется данных по использованию верапамила и кетамина по методике ППР для здоровых.

Таблица 3. Комплексные параметры методик ППР и МСОЭ при добавлении верапамила и кетамина и по образцам крови без добавок

Пары диагнозов	ППР	МСОЭ
	Эффективность распознавания, %	Эффективность распознавания, %
Mt и глиомы II ст. зл.	Кровь без добавок — 70.8 Для кетамина и верапамила данных недостаточно	Кровь без добавок — 67.69 Верапамил 1:100 — 83.33 Кетамин 1:10 — 76.19
Mt и менингиомы I ст.	Кровь без добавок — 65 Для кетамина и верапамила данных недостаточно	Для крови без добавок, кетамина и верапамила данных недостаточно
ЧМТ и глиомы III ст. зл.	Кровь без добавок — 60.5 Верапамил 1:1000 — 63.6 Для кетамина данных недостаточно	Кровь без добавок — 64.8 Верапамил 1:1 — 70.59 Для кетамина данных недостаточно

Таблица 4. Комплексные параметры методик ППР и МСОЭ для пар состояний

Пары состояний	ППР	МСОЭ
	Эффективность распознавания, %	Эффективность распознавания, %
ЧМТ и здоровые	78.4	79.3
Метагасты и здоровые	75.7	80
Глиомы II ст. зл. и здоровые	70.3	68.9
Глиомы III ст. зл. и здоровые	75.7	71.2
Глиомы IV ст. зл. и здоровые	75.7	73.9
Менингиомы I степени и здоровые	78.4	Нет данных

Сравнение методик ППР и МСОЭ по данным табл. 4 показывает, что использование обеих методик приводит к приблизительно одинаковым результатам распознавания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение описанного алгоритма распознавания с использованием байесовских процедур распознавания по показателям ППР при дифференциальной диагностике онкологических патологий и ЧМТ при добавлениях в кровь верапамила и кетамина значительно повышает эффективность распознавания по сравнению с исследованием по чистым образцам крови. Однако в некоторых случаях эффективность распознавания по чистым образцам крови достигает 70.8 %. Максимальный показатель эффективности распознавания патологий достигнут при добавлениях в кровь кетамина (78.3 %) и верапамила (70.6 %).

Сравнение результатов дифференциальной диагностики по методикам ППР и МСОЭ показывает, что при добавлении в кровь верапамила методика ППР значительно уступает МСОЭ и только при добавлении кетамина удается на 3–4 % улучшить результаты распознавания по показателям ППР по сравнению с МСОЭ.

В настоящее время сравнение результатов распознаваний нейрохирургических патологий по отношению к группе здоровых людей можно провести только для методик ППР и МСОЭ по образцам чистой крови. Такое сравнение показывает, что МСОЭ и ППР имеют практически одинаковые показатели эффективности

распознавания. Максимальная эффективность распознавания 78.4 % по показателям ППР достигается для пар состояний: ЧМТ и здоровые, а также менингиомы I степени и здоровые.

Полученные результаты распознавания с помощью байесовской процедуры свидетельствуют о возможности использования методов ППР и МСОЭ в качестве вспомогательных при диагностике патологических процессов с помощью современных визуализирующих систем. Показатель агрегации клеток крови не является специфическим, поэтому его нельзя использовать в первичной диагностике локальных процессов в головном мозге в качестве самостоятельного показателя. Однако при дифференциальной диагностике патологий он может обеспечивать высокую эффективность распознавания при использовании байесовской процедуры распознавания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998. 186 с.
2. Олюшин В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных. *Нейрохирургия*. 2005. № 4. С. 41–47.
3. Зозуля Ю.А., Васильева И.Г., Главацкий А.Я., Розуменко В.Д., Лисяный Н.И., Гридина Н.Я. Современные технологии консервативного лечения глиом. В кн.: *Глиомы головного мозга*. Под ред. акад. Ю.А. Зозули. Киев: УИПК «ЕксОб», 2007. С. 383–509.
4. Rozumenko A.V., Kliuchka V.M., Rozumenko V.D., Fedorenko Z.P. Survival rates in patients with the newly diagnosed glioblastoma: Data from the National Cancer Registry of Ukraine, 2008–2016. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2018. N 2. P. 33–39. <https://doi.org/10.25305/unj.124878>.
5. Dvorak H.F. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 315, Iss. 26. P. 1650–1659.
6. Kudravi S.A., Reed M.J. Aging, cancer, and wound healing. *In Vivo*. 2000. Vol. 14. P. 83–92.
7. Вдовин В.А., Муравьев А.В., Певзнер А.А. Способ определения степени агрегации клеток крови. *Ярославский педагогический вестник. Сер. «Естественные науки»*. 2012. № 3. С. 151–154.
8. Coussens L.M., Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002. Vol. 420. P. 860–867.
9. Colotta F., Allavena P., Sica A., Garlanda C., Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009. Vol. 30, N 7. P. 1073–1081.
10. Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwil F. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008. Vol. 454. P. 436–444.
11. Fernandes J.V., Cobucci R.N., Jatoba C.A., Fernandes T.A., de Azevedo J.W., de Araujo J.M. The role of the mediators of inflammation in cancer development. *Pathol. Oncol. Res.* 2015. Vol. 21, N 3. P. 527–534.
12. Gridina N.Ya., Shvachko L.P., Draguntsova N.G. Tumor-associated inflammation mechanisms correction by verapamil at brain gliomas progression. *Europtan Journal Pharmaceutical and Medical Research (EJPMR)*. 2016. Vol. 3, N 8. P. 73–78.
13. Gridina N.Ya., Maslov V.P., Kotovsky V.Y., Draguntsova N.G. Peculiarities of the spectrum of chromosome aberrations in the peripheral blood lymphocytes in cases of brain gliomas and their correction with verapamil and ketamine. *Scholar Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)*. 2015. Sep. 3(6A). P. 2156–2160. URL: <http://saspublisher.com/wp-content/uploads/2015/09/SJAMS-36A-2156-2160.pdf>.
14. Давыдова О.Н., Болдырев А.А. Глутаматные рецепторы в клетках нервной и иммунной систем. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007. Т. 1, № 4. С. 28–34.
15. Гридина Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л. Байесовские процедуры распознавания воспалительных процессов при глиомах головного мозга. *Кибернетика и системный анализ*. 2017. Т. 53, № 3. С. 41–48.

Надійшла до редакції 26.09.2019

Н.Я. Гридіна, А.М. Гупал, А.Л. Тарасов, Ю.В. Ушенін

АНАЛІЗ НЕЙРОХІРУРГІЧНИХ ПАТОЛОГІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ БАЄСІВСЬКОЇ ПРОЦЕДУРИ РОЗПІЗНАВАННЯ ДЛЯ ПОКАЗНИКІВ ПОВЕРХНЕВОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ ПІД ЧАС АГРЕГАЦІЇ КЛІТИН КРОВІ

Анотація. Розглянуто використання баєсівської процедури розпізнавання для показників поверхневого плазмонного резонансу. Показано, що ефективність розпізнавання нейрохірургічних пухлинних патологій значно підвищується з додаванням у кров верапаміл-гідрохлориду і кетаміну порівняно з дослідженням чистих зразків крові. Порівняння результатів розпізнавання патологій за методиками поверхневого плазмонного резонансу з додаванням кетаміну і модифікованої швидкості осідання еритроцитів засвідчило високу ефективність розпізнавання методом поверхневого плазмонного резонансу.

Ключові слова: баєсівська процедура розпізнавання, гліоми головного мозку, метастази, черепно-мозкова травма, поверхневий плазмонний резонанс, диференціальна діагностика, модифікована швидкість осідання еритроцитів.

N.Ya. Gridina, A.M. Gupal, A.L. Tarasov, Yu.V. Ushenin

ANALYSIS OF NEUROSURGICAL PATHOLOGIES USING BAYESIAN RECOGNITION PROCEDURES FOR INDICATORS OF SURFACE PLASMON RESONANCE IN THE AGGREGATION OF BLOOD CELLS

Abstract. The use of the Bayesian recognition procedure for surface plasmon resonance with the addition of verapamil hydrochloride and ketamine to the blood in the analysis of neurosurgical tumor pathologies significantly improved recognition compared to pure blood samples. An analysis of the difference in such pathologies due to the method of surface plasmon resonance with the addition of ketamine made it possible to improve the results of recognition of pathologies as compared with the method of the modified erythrocyte sedimentation rate. It has been possible to achieve a sufficiently high recognition efficiency between tumor pathologies and a healthy state of people.

Keywords: Bayesian recognition procedure, brain gliomas, metastases, traumatic brain injury, surface plasmon resonance, differential diagnosis, modified erythrocyte sedimentation rate.

Гридіна Ніна Яковлевна,

кандидат мед. наук, ведучий научний співробітник, завідувач лабораторією ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова» НАМН України, Київ, e-mail: gridinanina@ukr.net.

Гупал Анатолій Михайлович,

чл.-кор. НАН України, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач відділом Інститута кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, Київ, e-mail: gupalanatol@gmail.com.

Тарасов Андрій Леонтьєвич,

кандидат техн. наук, научний співробітник Інститута кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, Київ, e-mail: freearcher@ukr.net.

Ушенін Юрій Валентинович,

старший научний співробітник Інститута фізики напівпровідників ім. В.Е. Лашкарева НАН України, Київ, e-mail: ushyury68@gmail.com.