

УДК 616.33-002.44-037:004.032.26

©І. Я. Дзюбановський, П. Р. Сельський, Л. Є. Війтович

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКА НА ОСНОВІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА БАГАТОПАРАМЕТРИЧНОЇ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКА НА ОСНОВІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА БАГАТОПАРАМЕТРИЧНОЇ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ – У роботі запропоновано методика прогнозування перебігу виразкової хвороби шлунка, зокрема малігнізації виразки. Підхід ґрунтується на обчисленні коефіцієнтів кореляції та багатопараметричної нейромережевої кластеризації.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ КОРЕЛЯЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ НЕЙРОСЕТОВОЙ КЛАСТЕРИЗАЦИИ С ЦЕЛЮ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ – В работе предложена методика прогнозирования течения язвенной болезни желудка, в частности малигнизации язвы. Подход основан на вычислении коэффициентов корреляции и многопараметрической нейросетевой кластеризации.

ANALYSIS OF THE SURVEY RESULTS OF PATIENTS WITH ULCER DISEASE BASED ON CORRELATION INDICES AND MULTIPARAMETER NEURONETWORK CLUSTERIZATION TO OPTIMIZE THE PROGNOSIS OF THE DISEASE – In the work there is offered methodology for predicting the course of disease. Approach is based on calculation of correlation coefficients and multiparameter neuronetwork clusterization.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка, нейромережева кластеризація.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, нейросетевая кластеризация.

Key words: ulcer disease, neuronetwork clusterization.

ВСТУП Незважаючи на те, що останнім часом досягнуто значних успіхів у вивченні різних аспектів етіології, патогенезу та лікування виразкової хвороби шлунка та її ускладнень, дане захворювання залишається актуальним, оскільки займає одне з провідних місць у хірургічній патології, уражаючи близько 10 % населення. Перспективною є розробка методів прогнозування ускладнень цього захворювання за допомогою інноваційних медичних інформаційних технологій [1–4].

Метою роботи було проаналізувати результати обстеження пацієнтів із виразковою хворобою шлунка на основі кореляційних показників та багатопараметричної нейромережевої кластеризації з метою оптимізації прогнозування перебігу захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано результати обстежень 20 пацієнтів з ускладненою і неускладненою виразковою хворобою шлунка та 9 здорових осіб. Усіх обстежених поділили на 2 групи. До першої групи включено пацієнтів із виразковою хворобою шлунка, що ускладнилась малігнізацією, – 6 осіб. Другу групу склали 7 пацієнтів із гострими ускладненнями виразкової хвороби (кровотеча, перфорація), 7 з неускладненими виразками та 9 здорових осіб. Усім пацієнтам проводили ЕГДС з експрес-біопсією виразки та періульцерозної інфільтрації для верифікації діагнозу та визначення локалізації виразки з подальшим

морфологічним, цитометричним та імунологічним дослідженнями біоптатів. Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета програм “Microsoft Excel” (Microsoft Office 2003). Статистичну значущість різниці між середніми арифметичними та відносними величинами оцінювали за критерієм Стьюдента–Фішера (t).

Для більш глибокого аналізу показників обстеження з метою прогнозування перебігу захворювання використано нейромережевий підхід із застосуванням надбудови “NeuroXL Classifier” для програми “Microsoft Excel”. Нейромережі є перевіреною і досить розповсюдженою технологією для розв’язування комплексних класифікаційних проблем. Вони моделюються на основі людського мозку та є взаємопов’язаними мережами незалежних процесорів, які змінюючи зв’язки (цей процес відомий як навчання), вчать розв’язувати проблеми. Програма “NeuroXL Classifier” (розробка компанії “AnalyzerXL”) реалізує самоорганізаційні нейромережі, що виконують категоріювання шляхом вивчення трендів та взаємозв’язків всередині даних. Незважаючи на високу ефективність нейромережі, часто не використовуються в силу своєї складності й навчання, що вимагається для їх правильної реалізації. NeuroXL Classifier усуває такі бар’єри, приховуючи складність методів на основі нейромереж і використовуючи переваги використання робочих книг “Microsoft Excel” [5]. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На базі КЗ TOP “Тернопільська університетська лікарня” проведено аналіз даних обстеження 20 пацієнтів із виразковою хворобою шлунка, серед яких було 15 чоловіків та 5 жінок. Пересічний вік хворих становив $(51,52 \pm 2,34)$ року. Було проведено аналіз даних імуногістохімічного дослідження, зокрема середня кількість клітин-продуцентів IgA на 1 мм^2 тканини складала $359,55 \pm 34,71$, Ig G – $122,52 \pm 11,33$, Ig M – $186,21 \pm 11,33$, Ig E – $44,55 \pm 5,48$. Вміст SIgA у слизовій оболонці шлунка становив у середньому $(0,74 \pm 0,04)$ г/л. За даними морфометрії, середній діаметр покривних епітеліоцитів (ДПЕ) був $(28,56 \pm 0,87)$ мкм, діаметр ядер епітеліоцитів (ДЯЕ) – $(8,49 \pm 0,67)$ мкм. Відносний об’єм пошкоджених епітеліоцитів (ВОПЕ) становив у середньому $(34,92 \pm 1,78)$ %. Мітотичний індекс (MI) був у середньому $(0,080 \pm 0,001)$ %, апоптичний індекс (AI) – $(6,0 \pm 0,49)$ %. За даними проточної цитометрії, відсоток апоптичних (AN) клітин становив $(17,960 \pm 4,012)$ %, некротичних (PI) – $(16,73 \pm 0,56)$ %.

При проведенні аналізу даних імуногістохімічного та морфометричного досліджень у пацієнтів із виразковою хворобою шлунка, ускладненою малігнізацією, отримано наступні результати. Середня кількість клітин-продуцентів IgA на 1 мм^2 тканини складала $173,17 \pm 0,48$, Ig M – $259,50 \pm 0,56$, Ig G – $192,50 \pm 0,43$, Ig E – $90,50 \pm 0,43$.

Вміст SIgA у слизовій оболонці шлунка становив у середньому (0,430±0,005) г/л. За даними морфометрії, середній діаметр покривних епітеліоцитів був (23,45±1,97) мкм, діаметр ядер епітеліоцитів – (11,78±1,11) мкм. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів склав у середньому (46,55±1,45) %. Мітотичний індекс становив у середньому (0,07±0,004) %, апоптичний індекс – (10,17±0,60) %. За даними проточної цитометрії, відсоток апоптичних клітин був (58,33±4,69) %, некротичних – (13,55±0,63) %.

При імуногістохімічному та морфометричному дослідженнях здорових осіб та групи пацієнтів з неускладненою виразкою і виразковою хворобою із гострими ускладненнями отримано наступні дані. Середня кількість клітин-продуцентів IgA на 1 мм² тканини складала 408,17±37,61, IgM – 167,09±10,54, Ig G – 104,26±11,52, Ig E – 32,57±4,09. Вміст SIgA у слизовій оболонці шлунка становив у середньому (0,82±0,03) г/л. За даними морфометрії, середній діаметр покривних епітеліоцитів був (29,9±0,76) мкм, діаметр ядер епітеліоцитів – (7,64±0,69) мкм. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів – (31,89±1,71) %. Мітотичний індекс становив у середньому (0,08±0,002) %, апоптичний індекс – (4,91±0,31) %. За даними про-

точної цитометрії, відсоток апоптичних клітин склав (7,43±0,48) %, некротичних – (17,57±0,57) % (табл. 1).

Кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок між вищевказаними показниками у групі пацієнтів з малігнізацією виразки шлунка та у групах контролю.

З метою встановлення значення поєднання зміни тих чи інших параметрів для прогнозу перебігу захворювання було здійснено нейромережеву кластеризацію пацієнтів на основі показників віку, змін імунологічних та морфометричних показників, стану клітинного гомеостазу. Було використано комп'ютерну програму "NeuroXL Classifier". Для алгоритму нейромережевої кластеризації обрано параметри, запропоновані програмою, та кількість кластерів, рівну трьом.

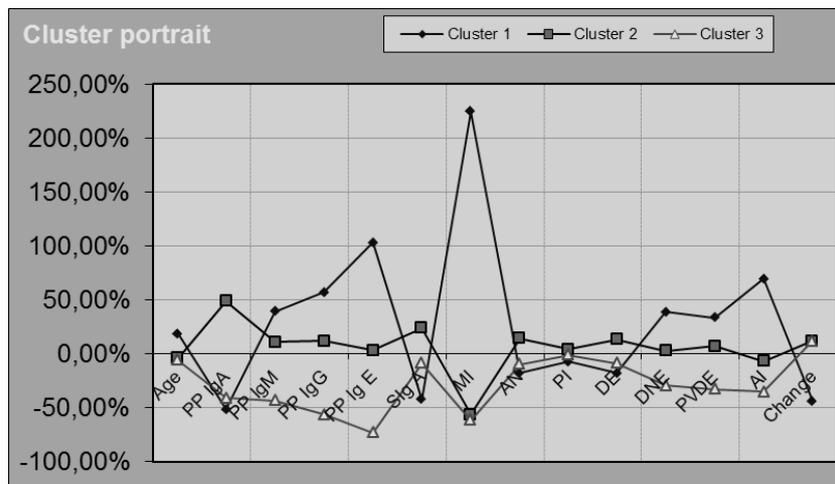
На рисунках 2, а та 2, б наведено деякі результати виконання програми для пацієнтів із виразковою хворобою.

Як видно з рисунка 2, а (кластерний портрет), найбільша частка пацієнтів із виразкою шлунка, що ускладнилась малігнізацією, знаходиться у кластері № 1. У даному кластері найбільш значущими є показники віку (age), кількості плазматичних клітин-продуцентів IgM, IgG та IgE (PP IgM, PP IgG, PP IgE), апоптичних клітин, мітотичний та апоптичний індекси (MI, AI), питома вага

Таблиця 1. Показники обстеження пацієнтів з ускладненою та неускладненою виразкою шлунка

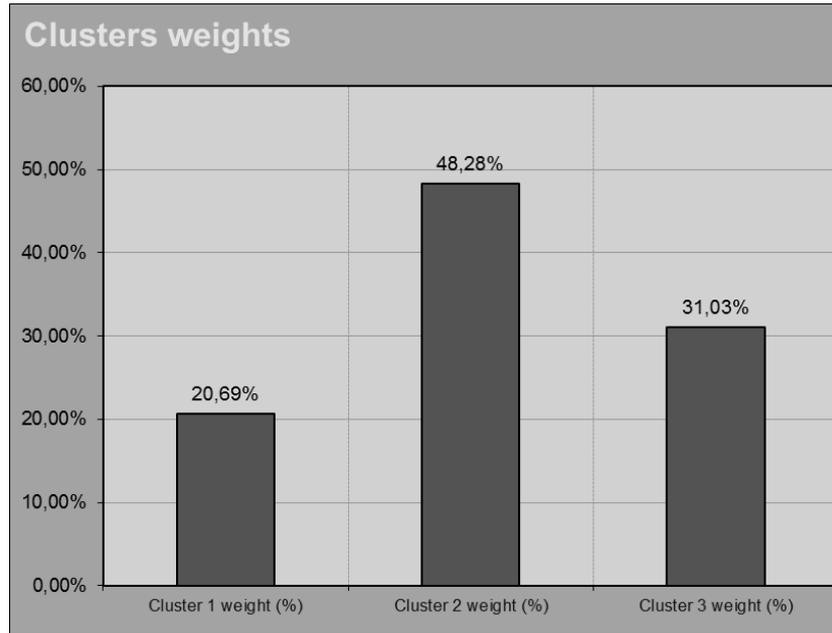
Група	Перша	Друга	Загальна
Кількість пацієнтів	6	23	29
Вік	61±3,941*	49,04±2,55	51,52±2,34
ПП IgA	173,167±0,477**	408,17±37,61	359,552±34,71
ПП IgM	259,5±0,563**	167,09±10,54	186,21±10,92
ПП IgG	192,5±0,428**	104,26±11,52	122,52±11,33
ПП IgE	90,5±0,428**	32,57±4,09	44,55±5,48
S IgA (г/л)	0,43±0,005**	0,82±0,03	0,74±0,04
Апоптоз (%)	58,33±4,688**	7,43±0,48	17,96±4,02
Некроз (%)	13,55±0,626*	17,57±0,57	16,53±0,58
MI (%)	0,07±0,004**	0,08±0,002	0,08±0,00
ДПЕ (мкм)	23,45±1,972*	29,9±0,76	28,56±0,87
ДЯЕ (мкм)	11,783±1,113*	7,64±0,69	8,50±0,67
ВОПЕ (%)	46,55±1,449**	31,89±1,71	34,92±1,78
AI (%)	10,167±0,601**	4,91±0,31	6,0±0,49

Примітка. * – p<0,05, ** – p<0,01 порівняно з другою групою та загальною сукупністю пацієнтів.



а

Рис. 2. Результати кластеризації для пацієнтів із виразковою хворобою за результатами обстеження: а) кластерний портрет – середні значення параметрів у межах розподілених кластерів.



б)

Рис. 2 (продовження). Результати кластеризації для пацієнтів із виразковою хворобою за результатами обстеження: б) частки кластерів – відсотки пацієнтів, які потрапили у певний кластер.

пошкоджених епітеліоцитів (PVDE). Про значення для прогнозування малігнізації виразки шлунка свідчить саме поєднання цих показників.

ВИСНОВКИ У роботі запропоновано метод аналізу результатів обстеження пацієнтів із виразковою хворобою шлунка на основі середніх значень, кореляційних показників та алгоритмів нейромережевої кластеризації.

З'ясовано, що аналіз на основі середніх значень та обчислення коефіцієнтів кореляції пересічних показників віку, середньої кількості клітин-продуцентів IgA, G, M, E, вмісту SIgA у слизовій оболонці шлунка, середнього діаметра покривних епітеліоцитів, діаметра ядер епітеліоцитів, відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, мітотичного та апоптичного індексів, відсотка апоптичних та некротичних клітин є первинним інструментом, який не дає встановити значення поєднання зміни тих чи інших параметрів, включно із достовірно відмінними показниками, для прогнозування перебігу захворювання у бік погіршення чи поліпшення.

Нейромережева кластеризація дозволяє ефективно та об'єктивно поділити пацієнтів у відповідні категорії за рівнем пересічних показників результатів обстеження. Аналіз кластерних портретів виявив, що поряд із нижчим показником мітотичного індексу, поєднання саме високих показників віку, кількості плазматичних клітин-продуцентів IgM, IgG та IgE, відсотка апоптичних клітин та апоптичного індексу, питомої ваги пошкоджених епітеліоцитів дає підставу прогнозувати погіршення стану пацієнтів у бік малігнізації вираз-

ки, разом з тим, поєднання інших показників мають суттєве, проте не першочергове значення для прогнозу.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є запровадження нейромережевих алгоритмів для прогнозування перебігу захворювань, а отже, і поліпшення лікувально-профілактичної роботи у гастроентерологічних та хірургічних стаціонарах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мінцер О. П. Інформаційно-технологічні проблеми організації телемедичних консультацій / О. П. Мінцер, В. В. Краснов, Г. Тахере // Медична інформатика та інженерія. – 2011. – № 4. – С. 32–37.
2. Measuring patient-centered communication in patient-physician consultations: theoretical and practical issues / R. M. Epstein, P. Franks, K. Fiscella [et al.] // Soc. Sci. Med. – 2005. – Vol. 61. – P. 1516–1528.
3. Марценюк В. П. О программной среде проектирования интеллектуальных медицинских баз данных / В. П. Марценюк, Н. О. Кравец // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 47–53.
4. Інформаційна модель надання дистанційних медичних послуг населенню. Перше повідомлення / Г. Н. Востров, О. П. Мінцер, О. О. Павлов [та ін.] // Медична інформатика та інженерія. – 2010. – № 3. – С. 37–47.
5. Марценюк В. П. Нейромережеве прогнозування складання студентами-медиками ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок 1" на основі результатів поточної успішності та семестрового комплексного тестового іспиту / В. П. Марценюк, А. В. Семенець, О. О. Стаханська // Медична інформатика та інженерія. – 2010. – № 2. – С. 57–62.

Отримано 19.11.13