

## БАЙЕСОВСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ РАСПОЗНАВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ГЛИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Аннотация.** Применение байесовских процедур распознавания показателей скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга позволяет распознавать воспалительные процессы в организме человека. Анализ результатов методов распознавания на основе моделей сеть-дерево, цепей Маркова и ближайших соседей показал, что байесовская процедура наиболее эффективна.

**Ключевые слова:** байесовские процедуры распознавания, глиомы головного мозга, цепи Маркова, метод ближайших соседей.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во многих странах отмечается рост количества онкологических заболеваний, в частности глиом головного мозга. Современные технические средства позволяют выявить опухоли, но не предоставляют информации о степени их злокачественности. Диагностирование, определение степени тяжести заболевания и выбор тактики лечения возможны только после оперативного удаления опухоли. Поиск альтернативных, более доступных методов диагностики глиом — цель многих исследований в данной области медицины. Нейродегенеративные заболевания и злокачественные опухоли являются одной из главных причин резкого ухудшения состояния пациентов и их смертности. Количество опухолей головного мозга в общей структуре онкологических новообразований невелико (0,7–1,5 %). Но высокая инвалидизация больных и летальность, а также значительный социальный, экономический и моральный ущерб определяют тяжесть этих заболеваний. На современном этапе развития нейроонкологии не существует регламентированных мер профилактики возникновения опухолей головного мозга. В связи с этим прогноз на ближайшее будущее относительно данного заболевания неблагоприятный.

Выживаемость при злокачественных глиомах составляет в среднем от 6–12 месяцев до 2–3 лет с момента постановки диагноза. Летальный исход при этом виде новообразований фиксируется практически в 100 % случаев. Все существующие на сегодняшний день методы лечения малоэффективны.

Глиомы — опухоли, возникающие из клеток глии. Все глиальные опухоли разделяют по степени злокачественности [1, 2]. Глиомы могут быть доброкачественными и злокачественными. Как правило, доброкачественные опухоли растут медленно, они менее разрушительны для здоровой ткани мозга, злокачественные стремительно разрастаются и поражают здоровые ткани.

Согласно классификации ВОЗ различают глиомы I, II, III и IV степени злокачественности (ст. зл.). Глиомы I ст. зл. диагностируют у детей, а глиомы II, III и IV ст. зл. — у взрослых. Глиомы II ст. зл. идентифицируют как опухоли с низкой ст. зл., а глиомы III и IV ст. зл. — с высокой. Однако глиомы II степени считаются «пограничными» — они растут медленно, но со временем прогрессируют в III и IV ст. зл. Высокозлокачественными являются глиомы IV ст. зл., или глиобластомы.

Метастазы в головной мозг — это очаги опухолевых клеток в головном мозге, мигрировавших в него из опухолей других органов и сохранивших их структуру.

Известно, что микроокружение любой злокачественной опухоли характеризуется проявлениями воспалительного генеза, способствующего пролиферации, прогрессии и метастазированию опухолей [3–6]. Глиомы чаще возникают в тканях организма, в которых разнообразные флогогенные факторы обуславливают развитие хронических воспалительных процессов. Определение значимости опухолиассоциированного воспаления в стимулировании прогрессии злокачественных опухолей показало, что этот вид воспаления тесно связан с патогенезом злокачественных глиом головного мозга. Актуальным является рассмотрение механизмов патогенеза опухолиассоциированного воспаления в качестве основного злокачественного компонента в прогрессии глиом.

На основе методики исследования воспалительных процессов, используемой в Институте нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, сотрудниками Института кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины разработаны байесовские процедуры распознавания воспалительных процессов при глиомах головного мозга по показателям модифицированной скорости оседания эритроцитов (МСОЭ).

#### ПРОЦЕДУРЫ РАСПОЗНАВАНИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Одним из широко распространенных методов выявления воспалительных процессов при многих заболеваниях является определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Регистрация этих показателей в общепринятой методике проводится при комнатной температуре на 60-й минуте с момента начала измерений. Для мужчин нормой считается диапазон показателей 1–10 мм, для женщин — 2–15 мм. У пациентов со злокачественными глиомами показатели СОЭ обычно находятся в пределах нормы, но у 25 % больных с глиомами IV степени они превышены. У пациентов со II и III степенями злокачественности общепринятый показатель СОЭ почти не отличается от нормы. Следовательно, при глиомах головного мозга требуется повысить чувствительность этого показателя путем его модификации, заключающейся в унификации гематокрита до 35 %, при +37°C и измерениях данных каждые 5 мин в течение 90 мин. В целях уменьшения погрешности измерений через 24 ч после начала процедуры измеряют гематокрит и выбирают интервал измерений в зависимости от его показаний. Добавление в кровь определенных веществ-добавок позволяет строить усредненные графики, иллюстрирующие повышение МСОЭ при возрастании степени злокачественности (рис. 1).

В табл. 1 приведены значения клинического СОЭ у пациентов с глиомами; показатели находятся в допустимых пределах. Поэтому стандартное СОЭ не может использоваться для распознавания глиом. Однако с повышением степени злокачественности глиом средние показатели стандартного СОЭ возрастают.

Метод модифицированного показателя СОЭ был разработан в Институте нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины в целях улучшения диагностики пациентов [7].

**Таблица 1**

Диагноз	Количество анализов	Количество анализов СОЭ вне нормы	Соотношение показателя СОЭ вне нормы к количеству анализов, %	Средний показатель СОЭ, мм/ч
Глиома II степени	20	4	20	6,95
Глиома III степени	60	14	23,3	9,18
Глиома IV степени	64	16	25	10,7
Метастазы	29	12	41,3	16

В кровь добавляют химические вещества, такие как верапамил-гидрохлорид (далее верапамил), NaATФ (аденозинтрифосфат натрия), мовалис, KCl (хлористый калий) и другие (количество таких добавок примерно 20). В стандартном анализе СОЭ и методе МСОЭ используют капилляры Панченкова. Показатели МСОЭ фиксируются через каждые 5 мин до 90-й минуты включительно при внутренней температуре здорового человека +37°C.

Последние показатели МСОЭ для всех капилляров снимаются через сутки, и они должны находиться в диапазоне 50–60 мм. Если для отдельного капилляра это не подтверждается, данные для него не учитываются в дальнейших расчетах.

Фиксируемые показатели МСОЭ во времени образуют динамическую картину оседания эритроцитов. Проводился анализ усредненных графиков МСОЭ до операции. С возрастанием степени злокачественности глиом показатели повышаются (рис. 1); максимальные показатели наблюдаются в случаях черепно-мозговых травм (ЧМТ) средней тяжести.

При анализе показателей МСОЭ изучаются два вида графиков. График  $S$  соответствует естественному снятию показателей МСОЭ в заданные временные интервалы, график  $V$  получен из показателей графика  $S$ : например, численное значение на 20-й минуте графика  $V$  равно разности показателей МСОЭ графика  $S$  для 20- и 15-й минут.

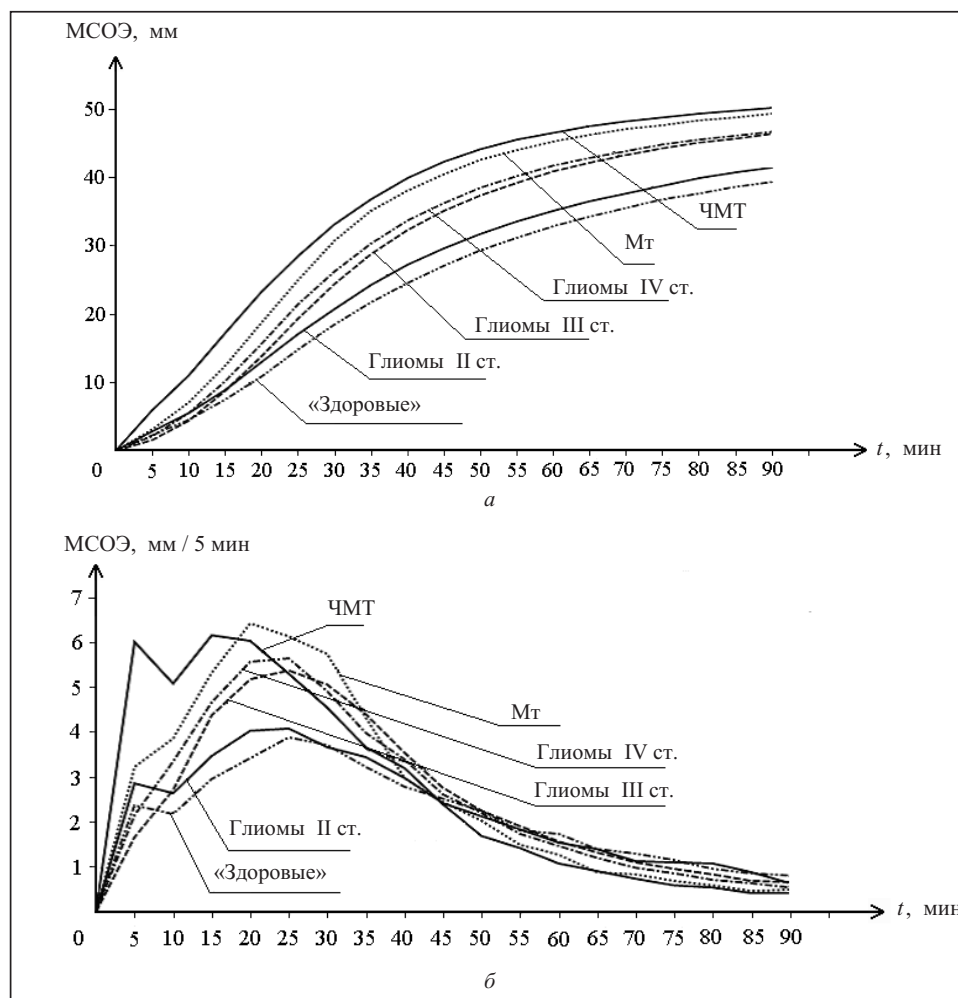


Рис. 1. Графики усредненных показателей МСОЭ для крови без веществ-добавок: график  $S$  (а); график  $V$  (б); Мт — метастазы

При графическом способе рассматривается пара усредненных графиков МСОЭ для классов «Больные» и «Здоровые». Класс «Больные» составляют пациенты с глиомами II, III и IV степеней злокачественности. Цель такого подхода — выяснить, к какой из усредненных кривых показателей МСОЭ этих двух классов ближе кривая МСОЭ исследуемого пациента. Эффективность графического метода не превышает 71 %.

Поскольку результаты МСОЭ для каждого пациента являются случайными, при разработке математических моделей, описывающих воспалительные процессы при глиомах, используют вероятностный аппарат. Применялись байесовские процедуры распознавания. Для этого необходимо показатели МСОЭ привести к дискретному виду. Введено понятие комплексный параметр, включающий вещество-добавку, конкретное значение минуты снятия показателя МСОЭ и длину интервала разбиения диапазона возможных значений МСОЭ [8, 9].

Данный параметр значительно сокращает вычисления и соответствует ситуации, когда количество переменных описания объекта равно единице. Как показано далее, необходимо вычислить и сравнить только два числа, а затем на компьютере подобрать такое значение комплексного параметра, при котором байесовская процедура выдает наилучший результат распознавания на данной обучающей выборке. В связи с этой особенностью байесовской процедуры вычисления проводились на обычном персональном компьютере.

Подходящий параметр — комплексный параметр, для которого эффективность распознавания классов не ниже 70 %.

Рассмотрим следующую обучающую выборку: количество анализов пациентов для первого класса («Здоровые») —  $m_3 = 41$ , для второго класса («Больные») —  $m_B = 43$ . Фиксируем минуту снятия показателей МСОЭ (например, 15-я минута); диапазон показателей МСОЭ (0–60 мм) разбиваем на интервалы с одинаковым шагом (на рис. 2 шаг разбиения составляет 3 мм, количество интервалов — 20). Всего выполнено 84 анализа.

Из обучающей выборки выбирают показатели МСОЭ для 15-й минуты и подсчитывают количество показателей МСОЭ, попадающих в заданные интервалы (см. рис. 2). Для каждого интервала классов «Здоровые» и «Больные» определяют распределение частот показателей МСОЭ. Процедура распознавания состояния строится по формуле Байеса

$$P(f = i | x) = \frac{P(x | f = i)P(f = i)}{P(x)}, \quad i = \{З, Б\}. \quad (1)$$

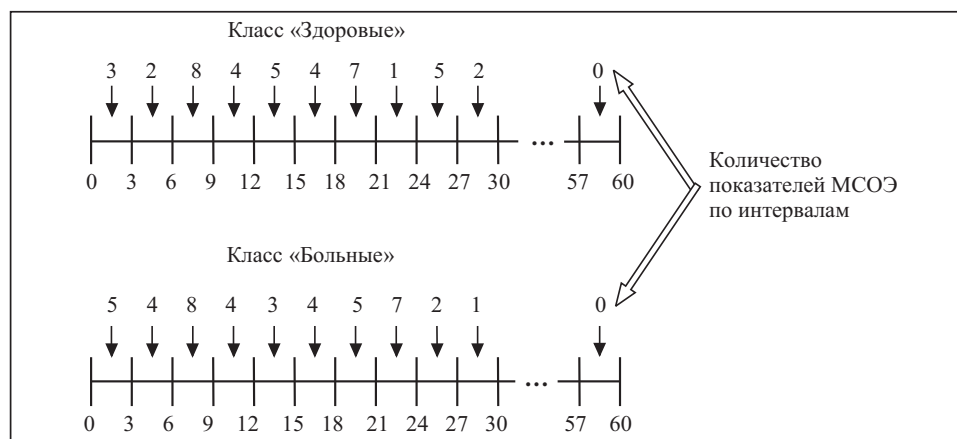


Рис. 2. Распределение показателей МСОЭ по интервалам

Процесс определения состояния  $f$  («Здоровый» или «Больной») пациента по известным значениям  $x$  проводится с помощью функции распознавания  $A(x)$ , т.е.  $f = A(x)$ . Поскольку в дискретном случае количество функций  $A(x)$  конечно, среди них существует наилучшая функция такая, что

$$P(x, A^*(x)) = \max(P(x, З), P(x, Б)). \quad (2)$$

Согласно (1), (2) необходимо выбрать максимальное значение из вероятностей  $P(f = З | x)$  и  $P(f = Б | x)$ . Так как вероятность  $P(x)$  в работе процедуры не учитывается, следует сравнить оценки вероятностей в виде частот  $P(x | f = З)P(f = З)$  и  $P(x | f = Б)P(f = Б)$  [10].

Пусть на вход байесовской процедуры распознавания поступает анализ пациента, у которого показатель МСОЭ на 15-й минуте для добавки верапамил попадает в интервал  $j$ . Вероятность  $P(x | f = З)$  оценивается частотой  $\frac{m_{jЗ}}{m_З}$ , вероят-

ность  $P(x | f = Б) = \frac{m_{jБ}}{m_Б}$ , вероятность  $P(f = З) = \frac{m_З}{(m_З + m_Б)}$ , вероятность  $P(f = Б) = \frac{m_Б}{(m_З + m_Б)}$ , где  $m_{jЗ}$  и  $m_{jБ}$  — количество показателей МСОЭ,

попавших в  $j$ -й интервал классов «Здоровые» и «Больные» (см. рис. 2). Тогда согласно формуле (2) сравниваем два выражения:

$$\frac{m_{jЗ}}{m_З} \frac{m_З}{(m_З + m_Б)} = \frac{m_{jЗ}}{m_З + m_Б}, \quad \frac{m_{jБ}}{m_Б} \frac{m_Б}{(m_З + m_Б)} = \frac{m_{jБ}}{m_З + m_Б}.$$

Таким образом, выполнение процедуры распознавания сводится к сравнению значений  $m_{jЗ}$  и  $m_{jБ}$ , т.е. функция распознавания определяется формулой

$$A(x = j) = \begin{cases} З, & \text{если } m_{jЗ} > m_{jБ}, \\ Б, & \text{если } m_{jЗ} \leq m_{jБ}. \end{cases} \quad (3)$$

Отметим, что байесовская процедура распознавания объектов с одним признаком имеет важную особенность: если вероятности в формуле Байеса заменяются частотами, подсчитанными на основе обучающей выборки, то выполнение процедуры в явном виде не зависит от размеров классов в обучающей выборке. Известно, что проблемным вопросом при использовании формулы Байеса является оценка априорного распределения  $P(f = i)$ . Вероятно, вследствие этой особенности байесовская процедура распознавания имеет высокую эффективность при распознавании глиом головного мозга в случае небольших объемов обучающей выборки.

В результате перебора шага разбиения (0,1–6 мм) диапазона возможных значений МСОЭ (0–60 мм) для отдельной минуты наблюдения подбирается комплексный параметр, на основе которого достигается наилучшее распознавание при тестировании анализов МСОЭ. Оценка согласно (3) проводится для всех 84 анализов в обучающей выборке (см. рис. 2). В этом случае каждый анализ поочередно исключается из обучающей выборки, а затем вновь в нее возвращается. В табл. 2 приведены результаты работы байесовской процедуры распознавания для трех веществ-добавок (наилучшие показатели распознавания выделены полужирным шрифтом). Здесь и далее к классу «Больные» относятся пациенты с глиомами II, III и IV степени злокачественности. Кроме распознавания пар классов «Здоровые» и «Больные» проводилась дифференциальная диагностика пар классов ЧМТ и «Больные».

Таблица 2

Первый класс/ количество анализов	Второй класс/ количество анализов	Результаты работы байесовской процедуры распознавания с использованием веществ-добавок														
		Верапамил					Мовалис					НаАТФ				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
З/20	Б/34	65	4,5	S	85	88,2	20	3,1	V	80	70,5	20	4,9	S	75	76,4
ЧМТ/19	Б/34	25	1,6	V	89,4	85,2	10	2,6	S	63,1	79,4	75	5,8	S	73,6	73,5

Примечание. Столбец 1 — минута наблюдения МСОЭ; 2 — шаг разбиения, мм; 3 — обозначение графика; 4 и 5 — распознавание соответственно первого и второго классов (%).

### МОДЕЛЬ ЦЕПЕЙ МАРКОВА

Поскольку показатели МСОЭ изменяются в реальном масштабе времени, в общем случае их можно считать зависимыми случайными величинами. Поэтому представляла интерес проверка работы байесовской процедуры распознавания на модели цепей Маркова. Для анализа показателей МСОЭ естественно было применить в моделях цепей Маркова нестационарные переходные вероятности, однако ограниченный объем обучающей выборки не позволил это реализовать. В табл. 3 приведены результаты работы байесовской процедуры распознавания для отдельных веществ-добавок на основе однородных цепей Маркова. На рис. 3 показано, как формируются переходы показателей МСОЭ из текущей минуты в последующую; интервал разбиения диапазона возможных значений равен 3 мм.

Таблица 3

Вещество-добавка	Первый класс/количество анализов	Второй класс/количество анализов	Интервал разбиения, мм	Распознавание первого класса, %	Распознавание второго класса, %
Мовалис	Здоровые/27	Больные/86	4,2	70,3	69,7
НаАТФ	Здоровые/32	Больные/66	3,1	68,7	69,6
КСI	Здоровые/35	Больные/79	6,3	62,8	72,1
Верапамил	Здоровые/40	Больные/91	3	67,5	61,5
Верапамил	ЧМТ/36	Больные/91	4,8	72,2	74,7
NaCl	ЧМТ/21	Больные/23	4,3	60,8	71,4

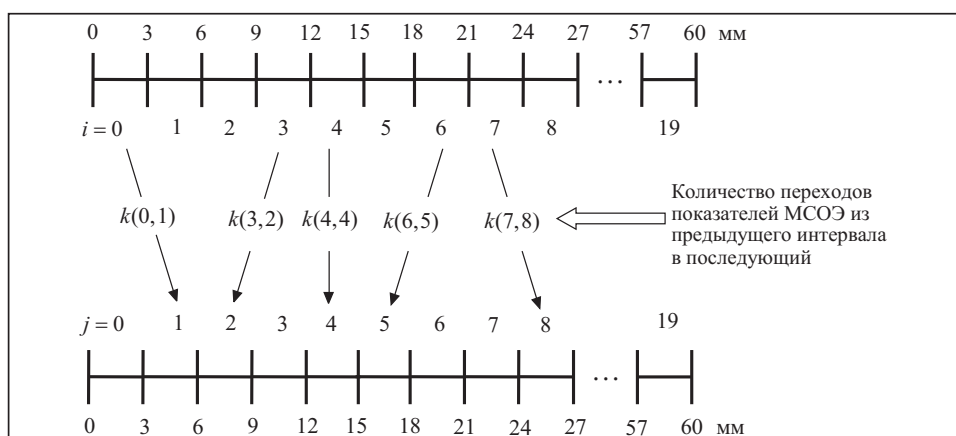


Рис. 3. Переходы показателей МСОЭ из текущей минуты в последующую



К показателям МСОЭ также были применены байесовские процедуры распознавания на основе структуры сеть-дерево; результаты распознавания оказались на уровне 76 %.

#### МЕТОД БЛИЖАЙШИХ СОСЕДЕЙ

Проведем распознавание таких пар классов: «Здоровые» и «Больные», а также ЧМТ и «Больные». Проанализируем первую пару классов. Выберем вещество-добавку верапамил; график  $S$  (для графика  $V$  результаты аналогичны); 15-ю минуту фиксации показателей МСОЭ; радиус  $R$  окружности — 3 мм (рис. 4). Пусть на вход обучающей выборки поступил показатель МСОЭ здорового человека — на 15-й минуте он составил 5 мм. Для данного окружения подсчитываются показатели МСОЭ. В классе «Больные» отмечено шесть анализов, в классе «Здоровые» — десять. Поэтому показатель МСОЭ принадлежит к классу «Здоровые», и в данном случае состояние пациента соответствует обучающей выборке.

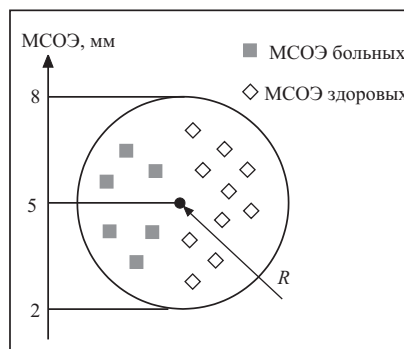


Рис. 4. Иллюстрация метода ближайших соседей

Радиус окружности в методе ближайших соседей подбирался эмпирически для более высокой эффективности распознавания классов. Значение интервала окружения изменялось от 0,1 до 30 мм. В табл. 4 приведены результаты работы данного метода одновременно для нескольких веществ-добавок.

Таблица 4

Первый класс/ количество анализов	Второй класс/ количество анализов	Результаты работы метода ближайших соседей с использованием веществ-добавок														
		Верапамил					Мовалис					NaATФ				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
3/18	Б/34	20	0,9	$V$	83,3	79,4	85	0,1	$V$	72,2	67,6	80	0,1	$V$	66,6	70,5
ЧМТ/19	Б/34	25	2,3	$V$	89,4	85,2	75	0,6	$S$	47,3	70,5	10	0,2	$V$	47,3	55,8

**Примечание.** Столбец 1 — минута фиксации МСОЭ; 2 — радиус окружения, мм; 3 — обозначение графика; 4 и 5 — распознавание соответственно первого и второго классов (%).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов методов распознавания на основе моделей цепей Маркова и ближайших соседей показал, что байесовская процедура наиболее эффективна [11]. Данный метод позволяет выявлять воспалительные процессы, вызванные глиомами на различных стадиях их развития. Отметим, что показатель высокого МСОЭ еще не свидетельствует о наличии глиом — он является только индикатором воспалительного процесса. Рассмотренная методика важна для прооперированных пациентов, поскольку она позволяет определить рецидив.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. С.-Петербург: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998. 186 с.
2. Kleihues P., Cavenee W.K. Pathology and genetics tumours of the nervous system. Lyon, 2000. P. 9–71.

3. Лучник А.Н. Общее звено в механизме самоподдержания злокачественного роста: синдром незаживающей раны. *Онтогенез*. 2000. Т. 31, № 3. С. 227–231.
4. Шварцбург П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предраковое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции. *Вопросы онкологии*. 2006. Т. 52, № 2. С. 137–144.
5. Balkwill F. Targeting cancer-related inflammation. *Cancer Microenvironment*. 2009. Vol. 2, Suppl. 1. P. S40.
6. Coussens L.M., Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002. Vol. 420. P. 860–867.
7. Гридина Н.Я., Гупал А.М., Сергиенко И.В., Тарасов А.Л. Анализ показателей скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга. *Проблемы управления и информатики*. 2007. № 6. С. 127–134.
8. Сергиенко И.В., Гридина Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л. Применение байесовской процедуры распознавания по показателям скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга. *Проблемы управления и информатики*. 2009. № 1. С. 35–39.
9. Палагин А.В., Гридина Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л. Автоматизированная система анализа показателей скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга. *Проблемы управления и информатики*. 2009. № 3. С. 136–143.
10. Гупал А.М., Сергиенко И.В. Оптимальные процедуры распознавания. Киев: Наук. думка, 2008. 232 с.
11. Гридина Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л. Сравнительный анализ методов распознавания воспалительных процессов при глиомах головного мозга. *Проблемы управления и информатики*. 2010. № 3. С. 124–129.

*Надійшла до редакції 10.08.2016*

**Н.Я. Гридіна, А.М. Гупал, А.Л. Тарасов**  
**БАЄСІВСЬКІ ПРОЦЕДУРИ РОЗПІЗНАВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ**  
**ПРИ ГЛІОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Анотація.** Використання байєсівських процедур розпізнавання показників швидкості осідання еритроцитів при гліомах головного мозку дозволяє розпізнавати запальні процеси в організмі людини. Аналіз результатів методів розпізнавання на основі моделей мережа-дерево, ланцюгів Маркова і найближчих сусідів показав, що байєсівська процедура є найбільш ефективною.

**Ключові слова:** байєсівські процедури розпізнавання, гліоми головного мозку, ланцюги Маркова, метод найближчих сусідів.

**N.Ja. Gridina, A.M. Gupal, A.L. Tarasov**  
**BAYESIAN PROCEDURES OF RECOGNITION OF INFLAMMATORY PROCESSES**  
**IN BRAIN GLIOMAS**

**Abstract.** Application of Bayesian procedures of recognition of erythrocyte sedimentation rate in brain gliomas has allowed detecting inflammatory processes in a human body. The analysis of results of the recognition methods based on tree network methods, Markov chains, and the closest neighbors has shown that Bayesian procedure was the most efficient.

**Keywords:** Bayesian recognition procedures, brain gliomas, Markov chain, nearest neighbor algorithm.

**Гридина Нина Яковлевна,**  
 кандидат мед. наук, ведущий научный сотрудник Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, e-mail: gridinanina@ukr.net.

**Гупал Анатолий Михайлович,**  
 чл.-кор. НАН Украины, доктор физ.-мат. наук, профессор, заведующий отделом Института кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины, Киев, e-mail: gupal\_anatol@mail.ru.

**Тарасов Андрей Леонтьевич,**  
 кандидат техн. наук, научный сотрудник Института кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины, Киев, e-mail: freearcher@ukr.net.