



УДК 519.217.2+616.006

**А.М. ГУПАЛ**

Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, Київ, Україна,  
e-mail: [gupalanatol@gmail.com](mailto:gupalanatol@gmail.com).

**А.Л. ТАРАСОВ**

Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, Київ, Україна,  
e-mail: [freearcher@ukr.net](mailto:freearcher@ukr.net).

### АНАЛІЗ БІЛКОВИХ СТРУКТУР ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ ГЛІОМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ БАЄСОВИХ ПРОЦЕДУР РОЗПІЗНАВАННЯ НА МОДЕЛЯХ ЛАНЦЮГІВ МАРКОВА

**Анотація.** Розглянуто застосування Баєсових процедур розпізнавання на моделі ланцюгів Маркова до вивчення запальних процесів при гліомах. Проаналізовано показники білкових структур плазми крові при гліомах, метастазах та черепно-мозковому струсі, отримані за допомогою лазерного спектрографа. Зроблено порівняльний аналіз результатів розпізнавання на базі білкових структур за показниками поверхневого плазмового резонансу та модифікованої швидкості осідання еритроцитів при гліомах.

**Ключові слова:** Баєсові процедури розпізнавання, ланцюги Маркова, гліоми головного мозку, метастази, лазерний спектрограф, білкові структури плазми крові.

Проблеми лікування гліом з кожним роком стають все актуальнішими. Раніше вважалося, що на гліоми здебільшого хворіють люди похилого віку, але на жаль середній вік хворих знижується. Гліоми — різновид пухлин головного мозку, які класифікують в залежності від важкості перебігу хвороби: злоякісні (гліоми III і IV ступенів) та умовно доброякісні (гліоми I і II ступенів, які повільно прогресують у злоякіснішу форму). Сьогодні гліоми є невиліковними.

Метастази головного мозку — клітинні утворення, які з'являються в мозку внаслідок їхньої міграції з іншого позамозкового пухлинного осередку. Метастази є злоякіснішими аніж гліоми.

У запропонованій роботі вперше застосовано Баєсові процедури розпізнавання (БПР) на моделях ланцюгів Маркова щодо показників білкових структур (БС) плазми крові за допомогою лазерного спектрографа. Зроблено порівняльний аналіз застосування БПР за показниками БС для процедур розпізнавання з використанням поверхневого плазмового резонансу (ППР) — методики вимірювання поверхневого резонансу за допомогою лазерного променя [1], та з використанням модифікованої швидкості осідання еритроцитів (МШОЕ) — методики вимірювання осідання еритроцитів у динаміці з інтервалом у п'ять хвилин.

Методами візуалізації магнітно-резонансної томографії та комп'ютерної томографії не завжди вдається діагностувати ступінь злоякісності гліом. Остаточно її можна визначити за гістологічним аналізом хірургічно вилученої пухлини. Тож натеper актуальним є розроблення допоміжних діагностик, що дають змогу діагностувати ступінь злоякісності гліом ще до операції.

© А.М. Гупал, А.Л. Тарасов, 2022

**Т а б л и ц я 1.** Показники БС одного дослідження

Довжина хвилі, нм	Відображення молекул, %	Об'єм молекул, %	Кількість молекул
<b>23.9</b>	<b>0</b>	12.7	21.6
<b>29.0</b>	<b>0.9</b>	28.8	46.6
<b>35.3</b>	<b>0.5</b>	19.7	28.3
<b>42.9</b>	<b>0</b>	3.5	3.3
<b>113.6</b>	<b>0</b>	0.3	0
<b>138.0</b>	<b>1.9</b>	1.7	0
<b>167.7</b>	<b>11.1</b>	4.3	0
203.8	23.4	6.4	0
247.7	29.3	7.4	0
301.0	23.7	7.6	0
365.8	9.2	5.7	0
444.5	0	1.9	0

Для отримання показників БС плазма крові відокремлюється з червоної частини крові (еритроцитів) та наноситься на поверхню прозорої пластини. Лазерний промінь під час контакту з поверхнею плазми в залежності від довжини хвилі відбивається від поверхні з певною інтенсивністю, яка вимірюється у відсотках. Окрім інтенсивності відбиття, визначають об'єм та кількість молекул, що спричинили це відбиття. Всі три показники вимірюються у відсотках в залежності від довжини хвилі з точністю 0.1. Діапазон хвиль лазера становить 1–1000 нм.

Показники інтенсивності відбиття для різних пацієнтів є випадковими величинами. Ефективності розпізнавання для об'єму та кількості молекул виявились меншими за інтенсивності відбиття, тому далі вони не розглядаються. Як приклад у табл. 1 виділено жирним шрифтом показники одного пацієнта щодо інтенсивності відбиття, які сумуються в залежності від інтервалу хвиль: 0.9% в інтервалі 1–35 нм; 0.5% — в 35–69 нм; 0% — в 69–103 нм; 0% — в 103–137 нм; 13% — в 137–171 нм тощо.

У результаті того, що кожен інтервал має відповідні інтенсивності відбиття (якщо в інтервалі нульові значення, то він не враховується), є можливість застосувати БПР на моделях ланцюгів Маркова з використанням перехідних ймовірностей

$$p(\omega) = p_0(x_0)p_1(x_0, x_1)\dots p_n(x_{n-1}, x_n). \quad (1)$$

Розглянемо модель ланцюгів Маркова з кінцевою кількістю станів (діагнозів). На базі цієї моделі побудуємо БПР

$$P(f = i | x_0, x_1, \dots, x_n) = \frac{P(x_0, x_1, \dots, x_n | f = i)P(f = i)}{P(x_0, x_1, \dots, x_n)}, \quad i = \{3, \text{Гл. III}\}, \quad (2)$$

де ймовірності  $P(x_0, x_1, \dots, x_n | f = i)$  обчислюються окремо для кожного стану за формулою (1);  $P(f = i)$  — відношення кількості досліджень певного діагнозу до всіх досліджень;  $P(x_0, x_1, \dots, x_n)$  — ймовірність настання події  $\omega = (x_0, x_1, \dots, x_n)$  у всіх випадках досліджень;  $i$  — стан об'єкта дослідження: 3 — група здорових людей, Гл. III — гліоми III ступеня. Обчислення цих величин описано далі.

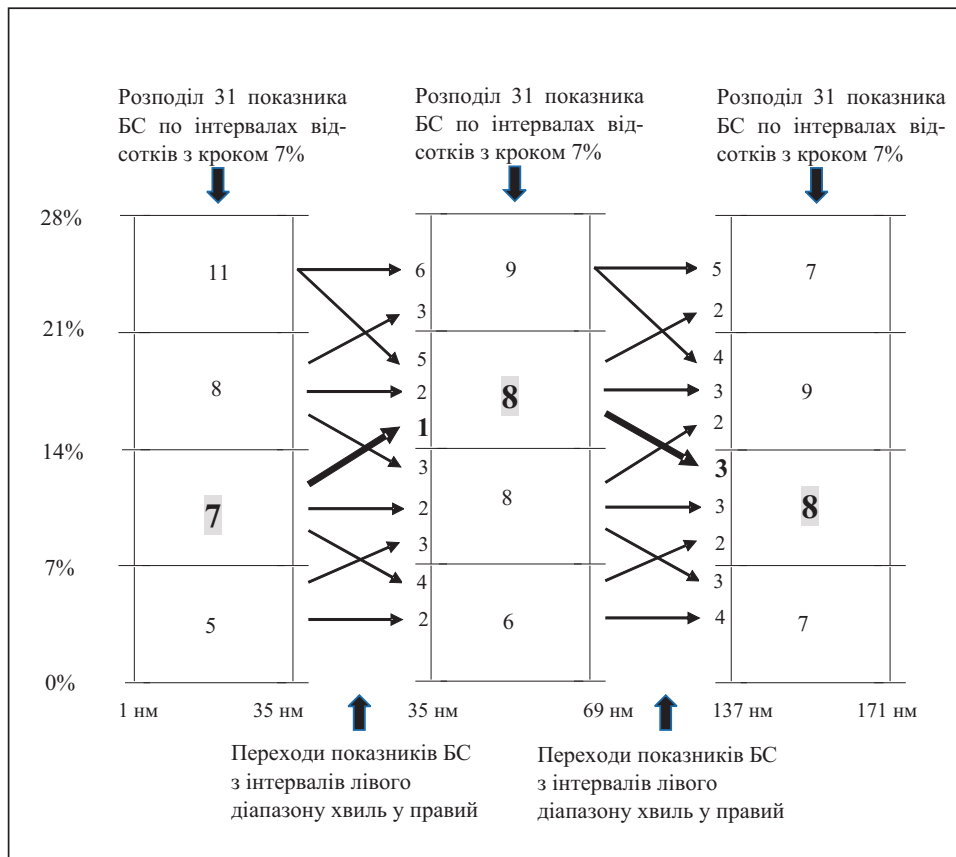


Рис. 1. Переходи показників БС з одного інтервалу хвиль в інший для гліом III ступеня

Таблиця 2. Показники БС пацієнтів з гліомами III ступеня відповідні до рис. 1 для інтервалу 1–35 нм

№ пацієнта	Показник, %	Інтервал, %	№ пацієнта	Показник, %	Інтервал, %
1	3.3	0–7	17	18.4	14–21
2	4.5	0–7	18	20.3	14–21
3	2.1	0–7	19	18.8	14–21
4	6.1	0–7	20	17,1	14–21
5	6.9	0–7	21	21.2	21–28
6	11.1	7–14	22	22.6	21–28
7	12.3	7–14	23	23.7	21–28
8	13.4	7–14	24	25.3	21–28
9	10.1	7–14	25	26.7	21–28
10	13.8	7–14	26	22.1	21–28
11	7.1	7–14	27	23.5	21–28
12	8.2	7–14	28	24.1	21–28
13	14.3	14–21	29	22.4	21–28
14	15.1	14–21	30	25.6	21–28
15	17.1	14–21	31	21.1	21–28
16	16.3	14–21	—	—	—

У разі настання події  $\omega = (x_0, x_1, \dots, x_n)$  ймовірності в (2) замінюються частотами згідно з відомими правилами обчислення перехідних ймовірностей на підставі отриманих експериментальних даних. У результаті використання БПР потрібно порівняти відповіді щодо стану здорових людей та стану гліом III ступеня. Якщо виконується нерівність  $P(f = 3 | x_0, x_1, \dots, x_n) > P(f = \text{Гл. III} | x_0, x_1, \dots, x_n)$ , то об'єкт дослідження належить групі здорових людей, в іншому випадку — гліомам III ступеня (під час порівняння знаменник у (2) в обчисленнях не використовується).

Обчислення ймовірностей згідно з формулою (2) проілюстровано на рис. 1 і 2. Для простоти обчислення обмежимося лише трьома діапазонами хвиль: 1–35 нм, 35–69 нм та 137–171 нм. Обчислення проведено для двох станів: гліоми III ступеня та здорові люди. Кількість досліджень гліом III ступеня — 31. Загальна кількість досліджень разом з дослідженнями здорових людей — 61. З використанням БПР аналогічно [1, 2] проведено дискретизацію отриманих величин інтенсивності, які наведено в табл. 2 і 3. Згідно з табл. 2 та рис. 1 для гліом III ступеня в інтервалі хвиль 1–35 нм у п'ятьох дослідженнях маємо значення інтенсивності відбиття в інтервалі 0–7%, у сімох — в інтервалі 7–14%, у вісьмох — в інтервалі 14–21%, у 11 дослідженнях — в інтервалі 21–28%.

Згідно з табл. 3 та рис. 2 для здорових людей в інтервалі хвиль 1–35 нм у шістьох дослідженнях маємо значення інтенсивності відбиття в інтервалі 0–7%, у п'ятьох — в інтервалі 7–14%, у 10 дослідженнях — в інтервалі 14–21%, у дев'ятьох — в інтервалі 21–28%. Для обчислення перехідних ймовірностей відшукуємо кількість показників БС першого інтервалу хвиль, які перейшли в другий інтервал (35–69 нм), та кількість показників другого інтервалу, які перейшли в третій інтервал (137–171 нм). Згідно з рис. 1 та 2 у формулі (2)  $n = 2$ .

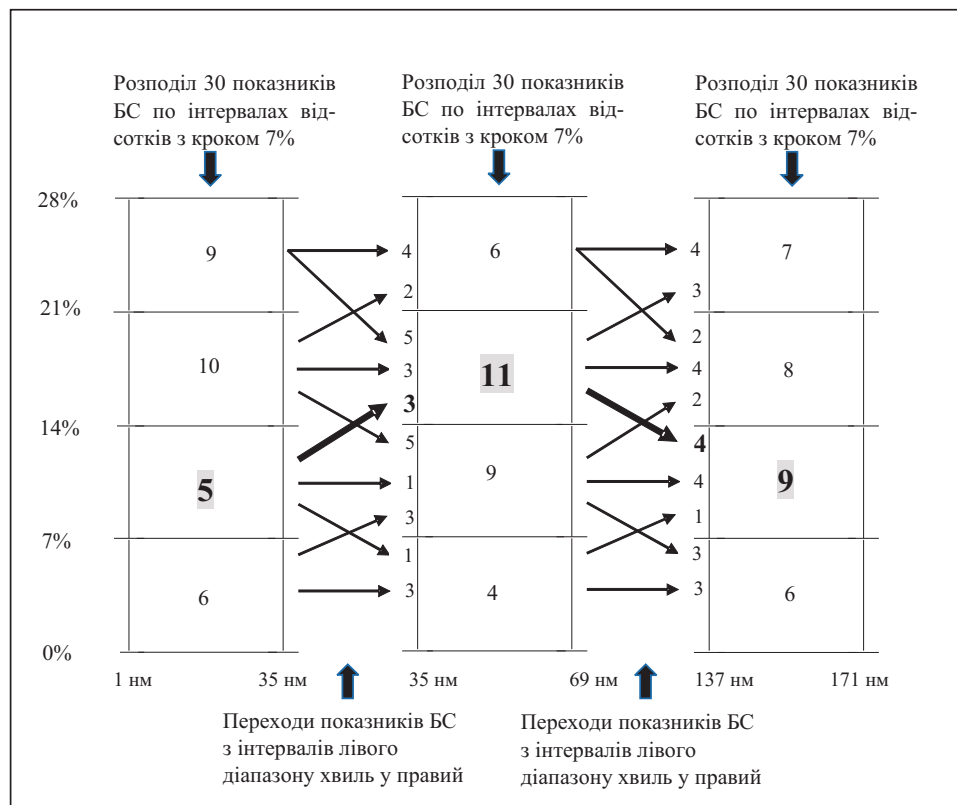


Рис. 2. Переходи показників БС з одного інтервалу хвиль в інший для здорових людей

**Таблиця 3.** Показники БС здорових людей відповідно до рис. 2 для інтервалу 1–35 нм

№ пацієнта	Показник, %	Інтервал, %	№ пацієнта	Показник, %	Інтервал, %
1	2.3	0–7	16	20.4	14–21
2	4.7	0–7	17	19.3	14–21
3	2.8	0–7	18	17.8	14–21
4	6.3	0–7	19	14.1	14–21
5	6.8	0–7	20	20.2	14–21
6	1.1	0–7	21	20.6	14–21
7	10.3	7–14	22	24.7	21–28
8	7.7	7–14	23	25.5	21–28
9	8.1	7–14	24	26.9	21–28
10	12.3	7–14	25	22.3	21–28
11	13.0	7–14	26	24.5	21–28
12	15.2	14–21	27	24.8	21–28
13	14.6	14–21	28	22.3	21–28
14	16.1	14–21	29	27.6	21–28
15	17.5	14–21	30	21.7	21–28

Таким чином, стисло викладено роботу БПР на основі навчальних вибірок здорових людей та пацієнтів з гліомами III ступеня щодо дискретизації показників інтенсивності відбиття БС та обчислення перехідних ймовірностей. Тепер розглянемо, як відбувається розпізнавання нового пацієнта, результатів якого немає в навчальних вибірках. На підставі аналізу інтенсивності відбиття БС цього пацієнта, наприклад, отримали такі результати: для першого інтервалу хвиль 1–35 нм інтенсивність складала 12%, для другого інтервалу 35–69 нм — 16%, для третього інтервалу 137–171 нм — 8%.

На рис. 1 та 2 жирними стрілками та шрифтом позначено переходи, згідно з якими обчислюються значення перехідних ймовірностей. Тепер БПР з використанням моделі ланцюгів Маркова дає такий результат для гліом III ступеня:  $p_0(x_0) = 7/31$ ;  $p_1(x_0, x_1) = 1/7$ ;  $p_2(x_1, x_2) = 3/8$ . Для групи здорових людей відповідні значення складають:  $p_0(x_0) = 5/30$ ;  $p_1(x_0, x_1) = 3/5$ ;  $p_2(x_1, x_2) = 4/11$ . Окрім цього, враховуються ймовірності  $P(f = \text{Гл. III}) = 31/61$  та  $P(f = 3) = 30/61$ . У результаті згідно з (2) отримуємо  $P(f = \text{Гл. III} | (x_0, x_1, \dots, x_2)) = 0.0062$  та  $P(f = 3 | (x_0, x_1, \dots, x_2)) = 0.017$ . Тобто пацієнт розпізнається як здорова людина.

У табл. 4 наведено результати роботи БПР для БС з використанням моделей ланцюгів Маркова в порівнянні з результатами за показниками ППР та МШОЕ. Порівнюючи ці результати, можна зробити висновок, що розпізнавання за показниками БС здебільшого поступається БПР для ППР та МШОЕ. Лише в одному випадку, коли розпізнаються гліоми III ступеня та група здорових людей ефективність досягає 80.56%.

Три зазначені методики доповнюють одна одну. Під час роботи з пацієнтами виявляється, що за своєю значимістю МШОЕ ефективніша за ППР, а остання ефективніша за БС.

Авторами було зроблено спробу підвищити ефективність роботи БПР для БС з урахуванням одразу трьох показників: інтенсивності, об'єму та кількості молекул, але розпізнавання за інтенсивністю відбиття поки дає кращі результати.

**Таблиця 4.** Порівняння розпізнавань БПР на основі БС, ППР та МШОЕ

Діагнози	БС, ефективність %	ППР, ефективність %	МШОЕ, ефективність %
II, III	57.14	—	88.23
II, IV	64.29	31.25	88.88
II, З	64.29	76.19	84.37
II, Мт	64.29	—	88.88
II, ЧМС	63.64	—	93.33
III, IV	65.57	<b>88.88</b>	88.23
III, З	<b>80.56</b>	—	91.66
III, Мт	53.85	84.21	88.23
III, ЧМС	65.71	84.61	<b>93.75</b>
IV, З	55.74	—	90.9
IV, Мт	61.54	80	85
IV, ЧМС	63.64	<b>88.88</b>	93.33
З, Мт	53.85	80.95	88.8
Мт, ЧМС	61.54	77.77	91.3

**Примітка.** Тут II, III, IV — гліоми; Мт — метастази; З — здорові люди; ЧМС — черепно-мозковий струс.

Отже, можна зробити висновок, що в процесі аналізу результатів розпізнавання за допомогою даних БС, ППР та МШОЕ зазначені методики доповнюють одна одну. Вперше було зроблено спробу аналізу показників БС у пацієнтів з гліомами та метастазами із застосуванням БПР на моделі ланцюгів Маркова.

Порівнюючи результати розпізнавань за даними БС для показників ППР або МШОЕ, лише в одному випадку вдалося досягти вагомих результатів під час розпізнавання гліом III ступеня та здорових людей. У подальшому планується використовувати методики МШОЕ, ППР та БС разом, надаючи перевагу МШОЕ. Використання такого підходу сприяє отриманню спеціалістами необхідної інформації для проведення доопераційних заходів. Методика аналізу БС стала допоміжною для результатів досліджень комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Також показники БС є індикатором рецидиву у прооперованих пацієнтів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Н.Я. Гридина, А.М. Гупал, А.Л. Тарасов, Ю.В. Ушенин. Анализ нейрохирургических патологий с применением байесовских процедур распознавания для показателей поверхностного плазмонного резонанса при агрегации клеток крови. *Кибернетика та системний аналіз*. 2020. Т. 56, № 4. С. 35–45. <https://doi.org/10.1007/s10559-020-00271-4>.
2. А.Л. Тарасов. Використання байєсівських процедур розпізнавання з незалежними ознаками до запальних процесів при гліомах, метастазах та менингіомах за показниками швидкості осідання еритроцитів. *Кибернетика та комп'ютерні технології*. 2021. № 3. С. 34–42. <https://doi.org/10.34229/2707-451X.21.3.3>.

**A.M. Gupal, A.L. Tarasov**

#### ANALYSIS OF PROTEIN STRUCTURES OF BLOOD PLASMA IN GLIOMAS USING BAYESIAN RECOGNITION PROCEDURES ON THE MARKOV CHAIN MODEL

**Abstract.** The authors consider the application of Bayesian recognition procedures on Markov chain models to the inflammatory processes in gliomas. Indicators of protein structures of blood plasma in gliomas, metastases, and craniocerebral disease obtained with the help of a laser spectrograph are analyzed. A comparative analysis of the results of recognition on the basis of protein structures in relation to the indicators of surface plasmon resonance and modified erythrocyte sedimentation rate in gliomas is carried out.

**Keywords:** Bayesian recognition procedure, Markov chains, brain gliomas, metastases, craniocerebral concussion, laser spectrograph, protein structures of blood plasma.

*Надійшла до редакції 29.03.2022*