

## ПРОГНОЗУВАННЯ МАЛІГНІЗАЦІЇ ТА ГОСТРИХ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА З ЗАСТОСУВАННЯМ БАГАТОПАРАМЕТРИЧНОЇ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ

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

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

### PROGNOSTICATION OF MALIGNIZATION AND ACUTE COMPLICATIONS OF GASTRIC ULCER DISEASE, USING MULTIPARAMETRIC NEURONET CLASTERIZATION

I. Ya. Dzyubanovskiy, P. R. Selskiy, L. E. Viytovich

Сучасні інформаційні технології значною мірою полегшують вирішення питань прогнозування. У теперішній час для ранньої діагностики досить широко застосовують нейронні мережі [1]. Завданням прогнозування є виявлення пацієнтів за високого ризику виникнення малігнізації виразки шлунка (МВШ) або ГУ ВХШ, зокрема, кровотечі та перфорації. Це дозволить виконати превентивні органозберігальні оперативні втручання у плановому порядку, що значно покращить результати лікування та якість життя пацієнтів.

Мета дослідження: проаналізувати результати обстеження пацієнтів з приводу ВХШ на основі визначення кореляційних показників та багатопараметричної нейромережевої кластеризації для виділення групи високого ризику виникнення ускладнень.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження 20 пацієнтів, у яких діагностовано ускладнену та неускладнену ВХШ, та 9 здорових осіб. До 1-ї групи включені 6 пацієнтів, у яких виявлено МВШ, до 2-ї групи — 7 пацієнтів з неускладненими виразками та 9 здорових осіб, до 3-ї групи — 7 пацієнтів з ГУ ВХШ. Всім пацієнтам проведено езофагогастро-дуоденоскопію з біопсією ділянок периульцерозної інфільтрації, з подальшими морфологічними, цитометричними та імунологічними до-

#### Реферат

Проаналізовані результати обстеження 20 пацієнтів, у яких діагностовано виразкову хворобу шлунка (ВХШ), для виділення групи високого ризику виникнення гострих ускладнень (ГУ), з приводу яких доцільно здійснювати превентивні органозберігальні оперативні втручання у плановому порядку. Для прогнозування використовували такі показники: кількість клітин — продуцентів різних імуноглобулінів, мітотичний та апоптотичний індекси, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, брали до уваги вік пацієнтів.

**Ключові слова:** виразкова хвороба шлунка; ускладнення; нейромережева кластеризація; прогнозування.

#### Abstract

Results of examination of 20 gastric ulcer disease patients were analyzed for delimitation of a high risk group for an acute complications occurrence, and in whom the conduction of organpreserving preventive operative interventions is expedient. For prognostication such following indices were applied: quantity of cells—producers of various immunoglobulins, mitotic and apoptotic indices, relative volume of damaged epitheliocytes, the patients' age.

**Key words:** gastric ulcer disease; complications; neuronet clasterization; prognostication.

слідженнями. Під час морфометричних досліджень стінки шлунка визначали діаметр ядер епітеліоцитів (DNE), діаметр клітин покривного епітелію (DE), відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (PVDE), мітотичний (MI) та апоптотичний (AI) індекси. Під час морфометрії дотримували правил та рекомендацій Г. Г. Автандилова [2].

Для оцінки локальних імунних реакцій вивчали кількість плазмоцитів — продуцентів імуноглобулінів (PP Ig) A, M, G та E за методом імунофлуоресценції [3]. При цьому зрізи стінки шлунка, одержані за допомогою мікротома, обробляли моноспецифічними сироватками до IgA, IgM, IgG, IgE, кон'югованими з флуоресцеїну ізоціанатом, застосовуючи прямий метод Кунса з від-

повідними контролюями. Зрізи вивчали під люмінесцентним мікроскопом Люман Р—8 (Росія). В люмінесцентному світлі обчислювали кількість плазмоцитів, що давали специфічне світіння, в 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки. Концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA) визначали методом радіальної імунодифузії в агарі з використанням специфічної сироватки до sIgA [4]. Кількість апоптотичних (AN) та некротизованих (PI) клітин визначали методом проточної цитометрії.

Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакета програм Microsoft Excel (Microsoft Office 2003). Достовірність різниці між середніми арифметичними та відносними величинами оцінювали за t-критерієм Ст'юдента—Фішера.

## Показники у пацієнтів за ускладненої та неускладненої В ХШ

Показник	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )			
	1-й	2-й	3-й	загалом
Вік, років	61 ± 3,9*	50,7 ± 3,3	45,3 ± 3,3	51,5 ± 2,3
Кількість PP IgA	173,167 ± 0,477*	369,375 ± 46,248	496,857 ± 54,158	359,552 ± 34,71
Кількість PP IgM	259,5 ± 0,563*	148,565 ± 12,603	208,143 ± 1,792	186,21 ± 10,92
Кількість PP IgG	192,5 ± 0,428*	79,437 ± 10,765	161 ± 12,84	122,52 ± 11,33
Кількість PP IgE	90,5 ± 0,428*	28 ± 5,528	43 ± 0,617	44,55 ± 5,48
sIgA, г/л	0,43 ± 0,005*	0,757 ± 0,039	0,977 ± 0,005	0,74 ± 0,04
AN, %	58,333 ± 4,688*	7,719 ± 0,628	6,757 ± 0,63	17,96 ± 4,02
PI, %	13,55 ± 0,626*	16,701 ± 0,696	18,686 ± 1,155	16,53 ± 0,58
MI, %	0,07 ± 0,004	0,076 ± 0,002	0,079 ± 0,006	0,08 ± 0,00
DE, мкм	23,452 ± 1,972*	28,618 ± 0,822	32,814 ± 1,061	28,56 ± 0,87
DNE, мкм	11,783 ± 1,113*	7,642 ± 0,981	7,643 ± 0,491	8,50 ± 0,67
PVDE, %	46,55 ± 1,449*	30,162 ± 2,270	35,829 ± 1,387	34,92 ± 1,78
AI, %	10,167 ± 0,601*	4,75 ± 0,423	5,286 ± 0,36	6,0 ± 0,49

Примітка. \* – різниця показників вірогідна у порівнянні з такими у хворих 3 –ї групи ( $p < 0,005 - 0,001$ ).

Для більш глибокого аналізу показників з метою прогнозування перебігу захворювання застосований нейромережевий підхід з використанням надбудови NeuroXL Classifier для програми Microsoft Excel [5].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження та їх результати представлені у таблиці. За даними кореляційного аналізу встановлений прямий зв'язок між зазначеними показниками у групах пацієнтів.

МВШ частіше виявляли у пацієнтів старшого віку – у середньому (61 ± 3,9) року, ГУ ВХШ – віком (45,3 ± 3,4) року. Достовірною ( $p < 0,01$ ) була різниця кількості PP IgA – 173,167 ± 0,477 – у хворих 1–ї групи та 496,857 ± 54,158 – 3–ї групи. Значно більшою була кількість PP IgE у пацієнтів 1–ї групи – 90,5 ± 0,428, ніж 3–ї групи – 43 ± 0,617. Кількість PP IgM та PP IgG суттєво не різнилась у хворих 1–ї та 3–ї груп, проте, була більше, ніж у пацієнтів 2–ї групи. AN та AI були значно більші у хворих 1–ї групи, у 3–ї

групі – вони були на рівні показників у 2–ї групі. PVDE був найбільшим у хворих 1–ї групи.

З метою встановлення значення поєднання зміни тих чи інших параметрів для прогнозу перебігу захворювання здійснено нейромережеву кластеризацію пацієнтів на основі досліджуваних показників. Обрані три кластери. Найбільша частина пацієнтів 1–ї групи перебувала у кластері 1, в якому найбільш значущими є показники віку (age), PP IgM, PP IgG, PP IgE, AN, MI та AI, PVDE. Це свідчить про важливе значення для прогнозування МВШ поєднання саме цих показників. Пацієнти 2–ї групи в основному перебували у кластері 2. За допомогою кластерного портрета можна визначити, що у 2–му кластері найбільшими були показники PP IgA, AN, sIgA. Показники PP IgM, PP IgG, PP IgE, AI, PVDE, DNE не були високими, проте, суттєво відрізнялись від їх значень в інших кластерах. Тому для прогнозування ГУ ВХШ слід використовувати поєднання саме цих показників та уникати застосування великого масиву даних для прогнозування.

Прогнозування дає можливість виділити з пацієнтів, у яких діагностовано ВХШ, групу високого ризику виникнення ускладнень, зокрема, МВШ, перфорації чи кровотечі з виразки, та виконати превентивні органозберігальні оперативні втручання у плановому порядку. Здійснення таких оперативних втручань на випередження сприятиме покращенню результатів та зменшенню витрат на лікування, поліпшенню якості життя пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

1. Для прогнозування ускладнень ВХШ можна використовувати поєднання таких показників: кількості клітин–продуцентів різних імунoglobulinів, мітотичного та апоптотичного індексів, відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів та брати до уваги вік пацієнтів.

2. Виділення за допомогою прогнозування груп високого ризику виникнення ускладнень дозволяє виконати превентивні органозберігальні оперативні втручання у плановому порядку.

## ЛІТЕРАТУРА

- Multi-parameter signal sorting algorithm based on dynamic distance clustering / Ai-Ling He, De-Guo Zeng, Jun Wang, Bin Tang // J. Electron. Sci. Technol. China. — 2009. — Vol. 7, N 3. — P. 249 — 253.
- Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 426 с.
- Иммунофлюоресценция в медицине; под ред. Е. Н. Левичкой. — М.: Медицина, 1997. — 240 с.
- Демидов В. М. Роль нейропептидов у патології органів травного тракту на прикладі виразкової хвороби // Дослідження біології та медицини. — 2003. — № 1. — С. 96 — 104.
- 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 // Мед. інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 57 — 62.