

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПОВЕРХНЕВОГО
ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ
З ВИКОРИСТАННЯМ БАЙЄСІВСЬКИХ
ПРОЦЕДУР РОЗПІЗНАВАННЯ
З НЕЗАЛЕЖНИМИ ОЗНАКАМИ ПРИ ГЛІОМАХ,
МЕТАСТАЗАХ ТА МЕНІНГІОМАХ**

Вступ. Проблема лікування гліом та метастазів у сучасній нейрохірургії – актуальна на сьогодні. На жаль ці хвороби поки невиліковні. Гліоми – основний різновид пухлин головного мозку, які в процесі зросту прогресують, переходячи з менш злоякісних форм у більш злоякісні. Гліоми класифікують у залежності від ступеню їх злоякісності. Гліоми I та II ступенів умовно вважають доброякісними (вони повільно прогресують до злоякісних гліом). Гліоми III та IV вважаються злоякісними.

Метастази головного мозку це пухлинні утворення, які з'явилися у мозку за рахунок їх міграції з інших органів. Метастази більш злоякісні в порівнянні з гліомами.

Менінгіоми є доброякісними пухлинами, які дуже рідко переходять у злоякісну форму та в основному лікуються за рахунок хірургічного втручання.

Діагностика пухлин головного мозку виконується з допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії. Остаточний діагноз встановлюється після операції при вивченні видаленої частини пухлини. Тому розробка допоміжних методів діагностики які б могли ще до операції встановити патологію є актуальним завданням. Знаходження таких методів дозволило б проводити певні процедури ще до операційного втручання. Одним з таких методів є вивчення даних поверхневого плазмонного резонансу (ППР) клітин крові з додаванням фармпрепаратів, таких як кетамін чи верапаміл [1]. Плазмонний резонанс – збудження зовнішньою електромагнітною хвилею поверхневого плазмону (квазічастини, що відповідає за квантування плазмонних коливань, які є колективними коливаннями вільного електронного газу) на його резонансній частоті.

Робота описує застосування байєсівських процедур розпізнавання з незалежними ознаками до показників поверхневого плазмонного резонансу при гліомах, метастазах та менінгіомах. Як незалежні ознаки постають рідини домішки, що додаються в кров. Побудована більш ефективна модель, що дала змогу значно підвищити розпізнавання запальних процесів щодо моделі, яка застосовувала лише одну ознаку – рідину домішку.

Ключові слова: байєсівська процедура розпізнавання з незалежними ознаками, гліоми, метастази, менінгіоми, поверхневий плазмонний резонанс.

Для отримання даних плазмонного резонансу розроблений спектрометр, який у режимі реального часу відображає процеси агрегації клітин крові. Прилад дозволяє реєструвати міжклітинну взаємодію на нанорозмірних відстанях.

Принцип роботи спектрометра полягає в тому, що колімований поляризований промінь джерела оптичного збудження, потрапляючи на напилений проміжний адгезійний шар хрому (1–5 нм) та на шар золота, може за певних кутів падіння збуджувати в шарі золота плазмонні коливання. Факт та параметри такого збудження можна фіксувати, визначаючи параметри відбитого від золотої плівки світла. На рис. 1 показана різниця кутів відбиття лазерного променя. Перший кут відбиття отриманий за використання певної рідини домішки, а другий – за наявності чистої води.

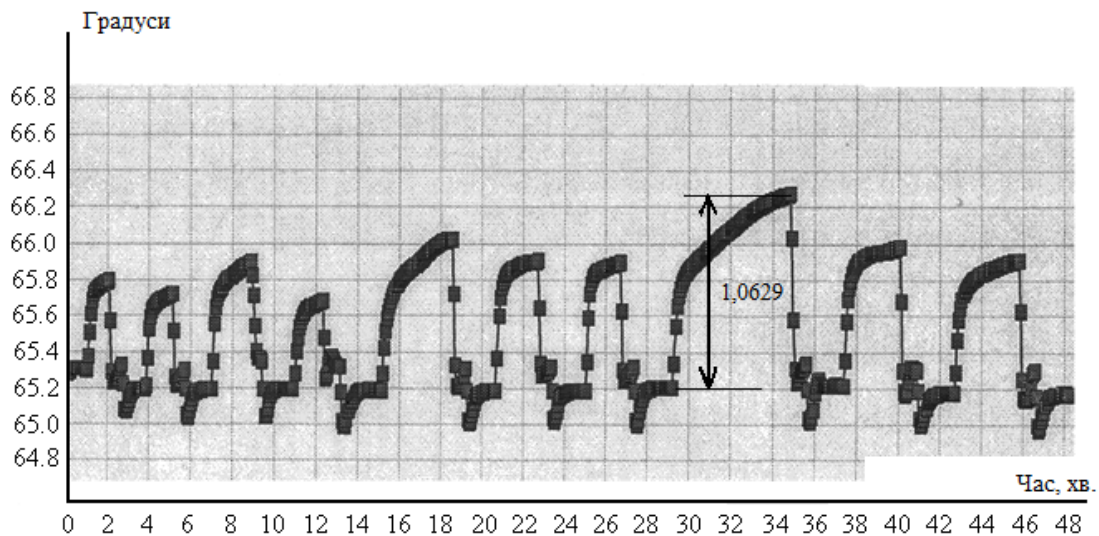


РИС. 1. Куты відхилення лазерного променя, отримані методом ППР

На цьому рисунку, якщо дивитися зліва направо, видно, що нижня границя (приблизно 65.2°) відповідає куту відхилення за використання води, а піки формуються завдяки додаванню в кров пацієнтів таких фармпрепаратів як кетамін та верапаміл у різних концентраціях, починаючи з розведення 1:1 та закінчуючи 1:1000000.

Значимо також, що окрім пацієнтів з гліомами, метастазами та менінгіомами як контрольні групи брались групи здорових людей та пацієнтів з черепно-мозковим струсом (ЧМС) середньої тяжкості.

Розпізнавання показників ППР з однією ознакою. В роботі [1] отримані результати розпізнавання станів пацієнтів при використанні байєсівської процедури розпізнавання (БПР) на базі однієї ознаки. Було введено поняття комплексного параметру (КП), який характеризується: станами пацієнтів (Гліоми II, Гліоми III і т. д.), що розпізнаються; ефективностями розпізнавання станів; рідиною, що добавлялась у кров пацієнтів (саме врахування лише однієї рідини визначає, що ми маємо одну ознаку); дискретний розподіл показників ППР (рис. 2); крок розбиття діапазону можливих значень ППР (на рис. 2 крок складає 0.7029°). Алгоритм роботи БПР з встановлення стану об'єктів дослідження аналогічний описаному у [1 – 3]. Наведемо приклад як встановлюється стан об'єкта дослідження. Нехай показник ППР дорівнює 1° . Маємо справу з другим інтервалом (рис. 2). Згідно [1, 2] порівнюємо кількість ППР Гліом IV (5) та Гліом III (3). П'ять більше трьох, тому пацієнт належить до Гліом IV ступеня.

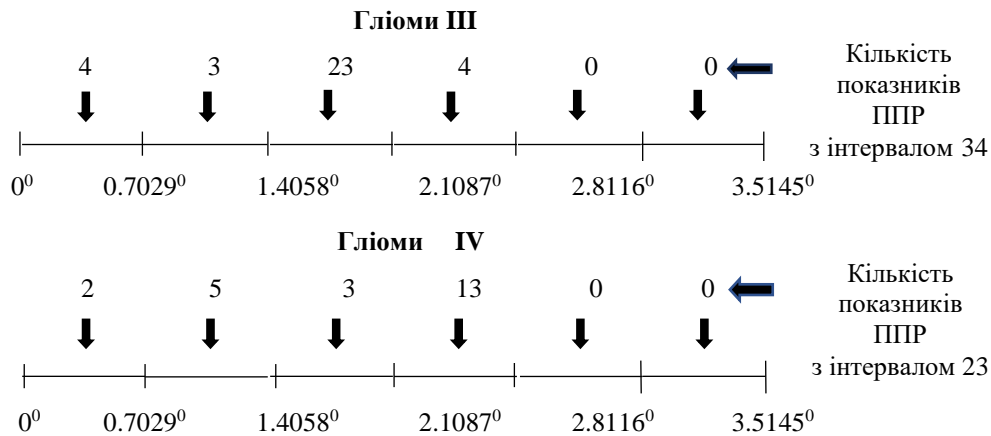


РИС. 2. Комплексний параметр розподілів показників ППР з кроком розбиття 0.7029⁰

Розпізнавання показників ППР з незалежними ознаками. Як незалежні ознаки з розпізнавання – це показники ППР від різних рідин домішок. Алгоритм розпізнавання базується на БПР і в цій роботі він аналогічний застосуванню БПР до показників швидкості осідання еритроцитів [3] при тих же захворюваннях, що описуються в даній роботі.

Процедура розпізнавання з незалежними ознаками базується на наступній формулі Байеса:

$$P(f = i | x_1, x_2, \dots, x_n) = \frac{P(x_1, x_2, \dots, x_n | f = i)P(f = i)}{P(x_1, x_2, \dots, x_n)}, i = \{\text{Гліюми III, Гліюми IV}\}. \quad (1)$$

Значимо, що при використанні цієї формули всі ймовірності в ній замінюються частотами з навчальної вибірки: $P(x_1, x_2, \dots, x_n | f = i)$ – це добуток частот подій x_1, x_2, \dots, x_n для класу i ; $P(f = i)$ – частота появи класу i у всій навчальній вибірці; $P(x_1, x_2, \dots, x_n)$ – добуток частот подій x_1, x_2, \dots, x_n для всієї навчальної вибірки; x_1, x_2, \dots, x_n – комбінації КП (рис. 3) від різних рідин домішок; i – діагнози, що розпізнаються.

Пояснимо роботу БПР на базі рис. 3. Розпізнаються між собою Гліюми III та IV ступенів. Як незалежні ознаки взяті КП для чистої крові, верапамілу 1:10000, верапамілу 1:100000 та кетаміну 1:1000. Кількість аналізів для Гліюм III дорівнює 17, для Гліюм IV – 24. Слід зазначити, що в кожному аналізі який розпізнається присутні показники ППР одразу для чотирьох рідин домішок.

До того як застосувати БПР з незалежними ознаками спочатку визначаються КП з однією ознакою для кожної з чотирьох рідин домішок аналогічних рис. 2. Замінюємо в (1) ймовірності відпо-відними частотами. За порівнянням відповідей класів знаменник у (1) скорочується. В результаті маємо наступне:

$$P(x_1, x_2, x_3, x_4)P(f = i) = \begin{cases} \frac{m_{1кровIII} m_{2верIII} m_{3верIII} m_{4кетIII} m_{III}}{m_{III} m_{III} m_{III} m_{III} m_{III + m_{IV}}}, \text{ Гліюми III} \\ \frac{m_{1кровIV} m_{2верIV} m_{3верIV} m_{4кетIV} m_{IV}}{m_{IV} m_{IV} m_{IV} m_{IV} m_{III + m_{IV}}}, \text{ Гліюми IV} \end{cases}, \quad (2)$$

де $m_{1кровIII}, m_{2верIII}, m_{3верIII}, m_{4кетIII}$ – кількість показників ППР, які потрапили, згідно рис. 3, у відповідні інтервали для крові, верапамілу 1:10000, верапамілу 1:100000 та кетаміну 1:1000 при Гліюмах III; $m_{1кровIV}, m_{2верIV}, m_{3верIV}, m_{4кетIV}$ – кількість показників ППР, які потрапили, згідно рис. 3, у відповідні інтервали для чистої крові, верапамілу 1:10000, верапамілу 1:100000 та кетаміну 1:1000 при Гліюмах IV; m_{III}, m_{IV} – кількість досліджень класів Гліюм III та IV, відповідно.

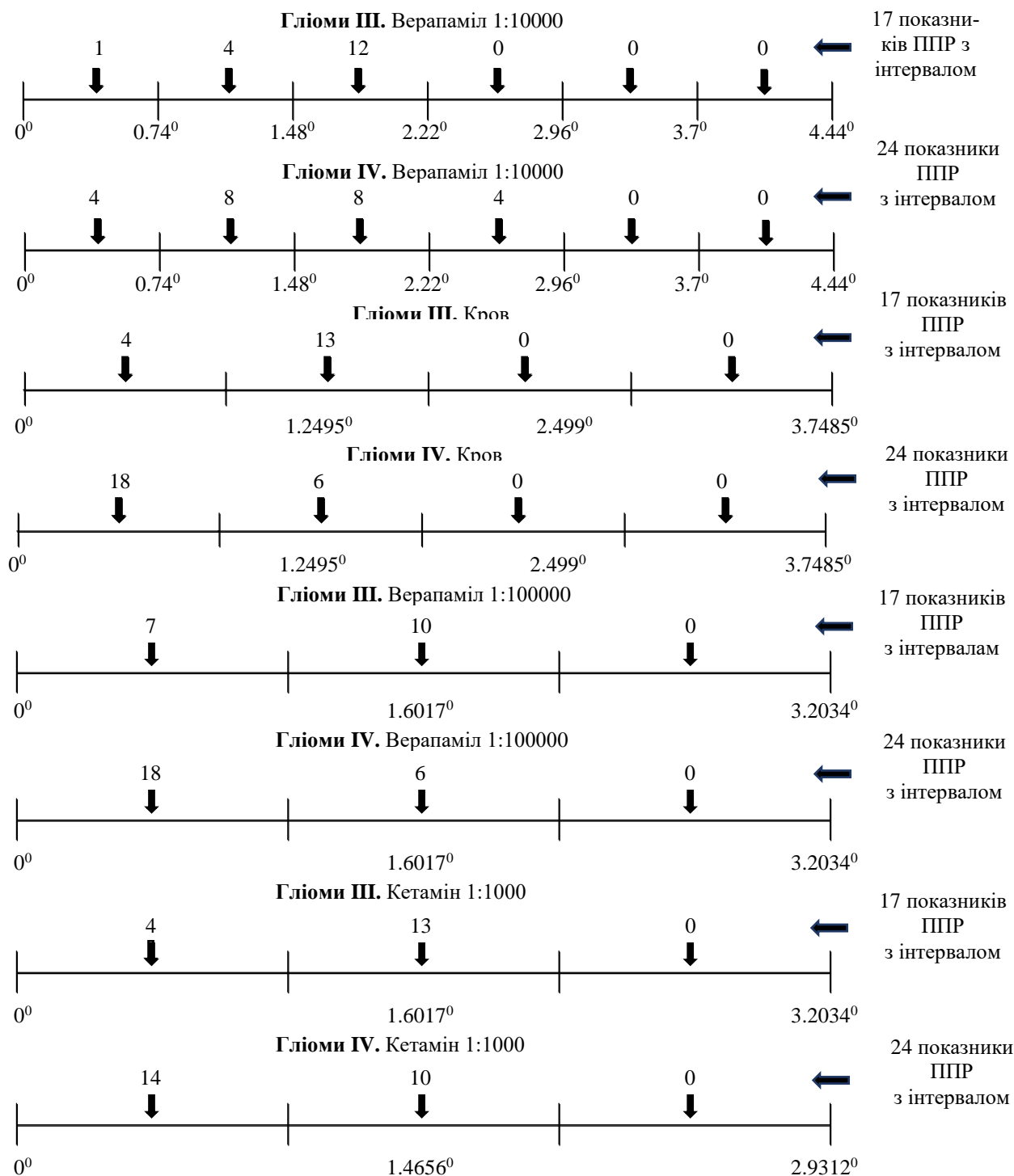


Рис. 3. Дискретні розподіли показників ППР для крові, верапамілу (1:10000, 1:100000) та кетаміну 1:1000

Ураховуючи, що відповіді обох класів порівнюються, маємо наступний вигляд формули (2):

$$P(x_1, x_2, x_3, x_4)P(f = i) = \begin{cases} \frac{m_{1\text{кровIII}} m_{2\text{верIII}} m_{3\text{кверIII}} m_{4\text{кет}}}{m_{\text{III}}^3}, \text{ Гліюми III} \\ \frac{m_{1\text{кровIV}} m_{2\text{верIV}} m_{3\text{верIV}} m_{4\text{кетIV}}}{m_{\text{IV}}^3}, \text{ Гліюми IV} \end{cases} \quad (3)$$

В результаті стан об'єкта визначається у залежності від того, які наступні умови виконуються:

$$A(x_1 = j_1, \dots, x_n = j_n) = \left\{ \begin{array}{l} \text{Гліюми III, } \frac{1}{m_{\text{III}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{III}n}} > \frac{1}{m_{\text{IV}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{IV}n}} \\ \text{Гліюми IV, } \frac{1}{m_{\text{IV}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{IV}n}} > \frac{1}{m_{\text{III}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{III}n}} \\ \text{Невідомий, } \frac{1}{m_{\text{IV}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{IV}n}} = \frac{1}{m_{\text{III}}^{n-1}} \prod_n m_{j_{\text{III}n}} \end{array} \right\} \quad (4)$$

Значимо, що дискретні розподіли показників ППР відповідні до рис. 3 підбиралися автоматизованою системою за рахунок зміни кроку розбиття діапазони можливих значень ППР. Крок розбиття змінювався від 0.0001^0 до 2.1087^0 . Якщо ми маємо наступні показники ППР для верапамілу 1:10000 2^0 (третій інтервал рис. 3), крові 1^0 (перший інтервал рис. 3), верапамілу 1:100000 1.5^0 (перший інтервал рис. 3) та для кетаміну 1:1000 0.75^0 (перший інтервал рис. 3), то згідно рис. 3 та (4) маємо для Гліом III $-12 \times 4 \times 7 \times 12 / 17^3 = 0.82$, а для Гліом IV $-8 \times 18 \times 18 \times 14 / 24^3 = 2.62$. Тобто об'єкт дослідження належить до Гліом IV.

Результати. В табл. 1 наведені результати розпізнавання у порівнянні з результатами, що отримані в [1]. Комбінації діагнозів: здорові або ЧМС щодо гліом, метастазів та менінгіом I, II та III ступенів.

ТАБЛИЦЯ 1. Розпізнавання здорових або ЧМС щодо гліом, метастазів та менінгіом

Комбінація діагнозів	Розпізнавання на базі одної рідини домішки		Розпізнавання на базі комбінації рідин домішок	
	Рідина	Ефективність, %	Рідини в комбінації	Ефективність, %
Здорові/Гліюми II	Кров	70,2	Кров, вода	76,2
Здорові/Гліюми III	Кров	75,6	Не достатньо даних	–
Здорові/Гліюми IV	Кров	81,7	Не достатньо даних	–
Здорові/Метастази	Кров	75,6	Кров, вода	80,9
Здорові/Менінгіюми I, II, III	Кров	78,3	Кров, вода	80,9
ЧМС/Гліюми II	Вода	43,7	Не достатньо даних	–
ЧМС/Гліюми III	Вода	66	Кров, верапамід (1:1, 1:100000)	84,6
ЧМС/Гліюми IV	Кетамін 1:1000000	78,2	Кров, верапаміл 1:10000, кетамін 1:1000000	88,8
ЧМС/Метастази	Верапаміл 1:1	70,5	Вода, верапаміл (1:1, 1:100, 1:1000000)	77,7
ЧМС/Менінгіюми I, II, II	Верапаміл 1:10	73,3	Вода, кров, верапаміл 1:100000	80,6

З табл. 1 видно, що у тих випадках коли показників ППР для розпізнавання достатньо, то ефективність БПР суттєво підвищується. Розпізнавання ЧМС щодо Гліом III склало 18,6 %. Максимальна ефективність розпізнавання склала 88,8 % (ЧМС, Гліоми IV). При цьому підвищення ефективності склало значно більше 10 %. Розпізнавання ЧМС до гліом, метастазів та менінгіом відноситься до диференційної діагностики (медичний термін) коли порівнюються запальні процеси ЧМС щодо запальних процесів онкологічних захворювань головного мозку. Така діагностика дозволяє розрізнити ці запальні процеси між собою та свідчить про їх різний природний характер. За розпізнаванням запальних процесів онкозахворювань головного мозку до здорового стану людей, особливо наголосимо на розпізнаванні щодо Гліом II ступеня. Виявлення запальних процесів на ранніх стадіях розвитку хвороби завжди є актуальним завданням. В цій роботі ефективність розпізнавання таких гліом підвищилася на 6 % та склала 76,2 %.

В табл. 2 наведені результати розпізнавання патологій по відношенню один до одного.

ТАБЛИЦЯ 2. Розпізнавання деяких комбінацій діагнозів

Комбінація діагнозів	Рідини домішки	Ефективність, %
Метастази, менінгіоми (I, II, III)	Верапаміл 1:10	91,3
Гліоми III, Гліоми IV	Вода, верапаміл (1:100, 1:10000), кетамін 1:100	88,8
Гліоми III, метастази	Кров, верапаміл (1:1, 1:1000, 1:100000)	84,2
Гліоми III, менінгіоми (I, II, III)	Кров, верапаміл (1:100, 1:10000, 1:1000000)	86,9
Гліоми IV, менінгіоми (I, II, III)	Верапаміл (1:100, 1:1000, 100000)	72,2
Гліоми IV, метастази	Кров, верапаміл (1:1, 1:100, 1:100000)	80
Гліоми III, IV, ЧМС	Вода, верапаміл (1:1000), кетамін 1:10000	66,6
Здорові, метастази, менінгіоми I	Вода, кров	65
Гліоми III, метастази, менінгіоми (I, II, III)	Кров, верапаміл (1:100, 1:1000, 1:1000000)	61,1
Гліоми III, IV, метастази, ЧМС	Вода, верапаміл (1:1, 1:10, 1:100000)	46,6

Аналізуючи результати розпізнавання табл. 2 видно, що ефективність розпізнавання комбінацій діагнозів, коли їх у комбінації не більше двох, досить висока та досягає 91,3 % (зазначимо, що таке розпізнавання досягнуто для однієї ознаки – верапаміл 1:10, коли в клас менінгіом включені одразу всі три їх можливі групи). Коли розпізнаються одразу три діагнози максимальна ефективність 66,6 % досягнута для Гліом III, IV та ЧМС. За розпізнаванням чотирьох діагнозів максимальна ефективність досягла лише 46,6 %.

В роботах [2, 3] проаналізовані показники модифікованої швидкості осідання еритроцитів (МШОЕ) з застосуванням того ж самого алгоритму БПР, що й у цій роботі. Порівнюючи результати цієї роботи та [1 – 3] можна вважати, що у більшості випадків розпізнавання на даних МШОЕ має кращі ефективності. В деяких випадках ефективності розпізнавання показників ППР та МШОЕ майже співпадають.

Висновки. З урахуванням незалежних ознак, що описують об'єкт дослідження, вдалося побудувати більш ефективну модель на базі якої із застосуванням БПР підвищилась ефективність розпізнавання об'єктів досліджень. Незалежними ознаками є показники ППР від різних рідин домішок, що додаються в кров. Порівнюючи результати цієї роботи з найкращими результатами, що отримані в [1] у всіх випадках вдалося значно підвищити ефективність розпізнавання (в деяких випадках таке підвищення склало майже 18,5 %). Також вперше при аналізі показників ППР вдалося розпізнавати три стани об'єктів (діагнозів) між собою – 66,6 %.

Показники ППР, як і показники МШОЕ, є індикатором запальних процесів при онкозахворюваннях головного мозку. Наголосимо, що виявлення таких запальних процесів (при відсутності досліджень КТ, МРТ) не дає змоги вважати, що є наявність онкозахворювання. ППР щодо гліом – допоміжний індикатор, який за допомогою байєсівських процедур суттєво підвищив свою ефективність. Дані ППР дають змогу виявити, що є запальні процеси в організмі людини, через що потрібно робити більш ретельні дослідження з виявлення хвороби. Той факт, що вдалося розпізнавати одразу три стани об'єктів – це крок у постановці більш конкретного стану пацієнта (діагнозу). Враховуючи те, що заключний діагноз пацієнту встановлюється лише за вивченням хірургічно видаленої пухлини, ППР дає змогу ще до операції визначити патологію та дозволяє застосовувати до операційні заходи в лікуванні. В деяких випадках, коли до операції КТ, МРТ дають помилковий діагноз, ППР надає інформацію, яка може поставити під сумнів доцільність хірургічного втручання.

ППР також дає можливість робити більш ефективну диференційну діагностику (медичний термін), коли розпізнаються запальні процеси між хворобами не онкологічного (в цій статті ЧМС) та онкологічного характерів.

Також як і МШОЕ особливо важливим ППР стає у післяопераційному періоді, що може засвідчувати повторний зріст гліом.

Список літератури

1. Гридіна Н.Я., Гупал А.М., Тарасов А.Л., Ушенин Ю.В. Анализ нейрохирургических патологий с применением байесовских процедур распознавания для показателей поверхностного плазмонного резонанса при агрегации клеток крови. *Кибернетика и системный анализ*. 2020. № 4. С. 35–45. <http://www.kibernetika.org/volumes/2020/numbers/04/articles/04/4.pdf>
2. Тарасов А.Л., Гупал А.М., Гридіна Н.Я. Модифікація використання байєсівських процедур розпізнавання до запальних процесів при гліомах, метастазах та менингіомах по показникам швидкості осідання еритроцитів. *Кибернетика та комп'ютерні технології*. 2021. № 2. С. 57–62. <https://doi.org/10.34229/2707-451X.21.2.5>
3. Тарасов А.Л. 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>

Одержано 01.11.2021

Тарасов Андрій Леонідович,

кандидат технічних наук, старший науковий співробітник
Інституту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, Київ.
freearcher@ukr.net

MSC 60G05

Andrii Tarasov

Analysis of Surface Plasmon Resonance Indicators Using Bayesian Recognition Procedures with Independent Signs in Gliomas, Metastases and Meningiomas

V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of the NAS of Ukraine, Kyiv

Correspondence: freearcher@ukr.net

Introduction. The article discusses the application of Bayesian recognition procedures with independent signs in relation to the data of the plasmon resonance indicators (PRI), which were taken from patients with gliomas, metastases, meningiomas, craniocerebral concussion and from a group of healthy people.

Purpose of the article. Improving the efficiency of recognition of inflammatory processes in gliomas, metastases and meningiomas PRI using optimal recognition procedures with independent signs.

Results. In previous article by the author, an attempt was made to recognize inflammatory processes by the PRI caused by brain cancer using Bayesian recognition procedures based on a single substance. In this work, a new model was built using several independent signs (different substances) at once. The results obtained on the basis of the new model significantly increased their efficiency in relation to the models that were used earlier. Such an increase in all comparisons ranged from 5 to 18%, and up to 88.8%. If earlier it was possible to recognize only combinations of diagnoses in which there were no more than two diagnoses, then in this work it was possible to recognize three diagnoses at once. At the same time, the recognition efficiency became slightly more than 66%. An attempt was also made to recognize more than three diagnoses, but the new model did not give significant results, slightly exceeding 46% when recognizing four diagnoses at once.

Conclusions. Thanks to the use of Bayesian recognition procedures with independent signs, it was possible to significantly increase the recognition of inflammatory processes caused by brain cancer. PRI, which is an auxiliary tool in the diagnosis of gliomas, allows one or another pathology to be determined in the preoperative period, since the pathology is finally determined only when studying a surgically removed tumor. In the post-operative period, such a modification is an indicator of repeated recurrence of gliomas. It was also possible to significantly increase the recognition of inflammatory processes caused by non-oncological disease (traumatic brain injury) in relation to oncological processes in gliomas, metastases and meningiomas.

Keywords: Bayesian recognition procedure, independent signs, gliomas, metastases, meningiomas, plasmon resonance indicators, complex parameter.