



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

М.А. АЛЫМЕНКО*, Р.Ш. ВАЛИЕВ*, Н.Р. ВАЛИЕВ*, А.В. ПОЛОНИКОВ**, Г.С. МАЛЬ**,
И.Н. ТРАГИРА***, В.М. КОЛОМИЕЦ**, В.А. РАГУЛИНА**

*КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Бутлерова, д.36, г. Казань, 420012, Россия

**ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ул. Карла Маркса, д.3, г. Курск, 305041, Россия

***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» Минздрава России, ул. Достоевского, д.4, корп. 2, г. Москва, 127473, Россия

Аннотация. Целью исследования – оценка прогнозирования эффективности лечения и выявления значимости входных параметров нейросети у больных в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии. **Материал и методы исследования:** В исследование включено 335 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 18 до 65 лет (212 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких и 123 человека с хроническим туберкулезом легких, получающих интенсивную фазу химиотерапии. Модель нейронной сети была построена в программе *SPSS Statistika 27*. **Результаты и их обсуждение.** С целью построения нейронной сети использовался многослойный перцептрон. Для формирования модели перцептрона использовались три выборки (обучающая, которая составляла 66,67%, тестовая – 22,22% и контрольная – 11,1%). Архитектура многослойного перцептрона была выбрана в автоматическом режиме программы *SPSS Statistika 27* с минимальным количеством нейронов в скрытом слое – 1 и максимальным количеством нейронов в скрытом слое – 50. В ходе проведенного анализа обучения нейронной сети получилась наиболее оптимальная по прогнозу модель многослойного перцептрона. Чувствительность нейросетевой модели составила 100%, специфичность – 30%, процент правильно предсказанных событий при тестировании на контрольной группе – 88,9. **Выводы.** Нейросетевое прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких позволяет с достаточной точностью получить прогноз возможного развития в будущем с вероятностью 88,9%. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение нейронных сетей для прогнозирования эффективности лечения оправданно и может обеспечить приемлемую ошибку прогноза.

Ключевые слова: туберкулез легких, нейронная сеть, многослойный перцептрон, эффективность лечения.

PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS TUBERCULOSIS OF THE LUNGS USING NEURAL NETWORKS

M.A. ALYMENKO*, R.Sh. VALIEV*, N.R. VALIEV*, A.V. POLONIKOV**, G.S. MAL**,
I.N. TRAGIRA***, V.M. KOLOMIETS**, V.A. RAGULINA**

*KGMA-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Russian Ministry of Health,
Butlerova str., 36, Kazan, 420012, Russia

**FGBOU VO KSMU of the Ministry of Health of Russia, Karl Marx str., 3, Kursk, 305041, Russia

***Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases" of the Ministry of Health of Russia, Dostoevsky str., 4, building 2, Moscow, 127473, Russia

Abstract. The aim of the study is to evaluate the prediction of the effectiveness of treatment and to identify the significance of the input parameters of the neural network in patients during the intensive phase of chemotherapy. **Research materials and methods:** The study included 335 patients with respiratory tuberculosis aged 18 to 65 years (212 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and 123 people with chronic pulmonary tuberculosis receiving intensive phase chemotherapy. The neural network model was built in the *SPSS Statistika 27* program. **Results and their discussion.** In order to build a neural network, a multilayer perceptron was used. Three samples were used to form the perceptron model (training, which was 66.67%, test – 22.22% and control – 11.1%). The architecture of the multilayer perceptron was selected in the automatic mode of the *SPSS Statistika 27* program with a minimum number of neurons in the hidden layer – 1 and a maximum number of neurons in the hidden layer – 50. In the course of the analysis of neural network training, the most optimal model of a multilayer perceptron was obtained. The sensitivity of the neural network model was 100%, the specificity was 30%, the percentage of correctly predicted events when tested on the control group was 88.9. **Conclusions.** Neural network forecasting of the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculo-

sis allows us to obtain a forecast of possible development in the future with a probability of 88.9% with sufficient accuracy. The data obtained allow us to conclude that the use of neural networks to predict the effectiveness of treatment is justified and can provide an acceptable prediction error.

Keywords: pulmonary tuberculosis, neural network, multilayer perceptron, treatment effectiveness.

Введение. На сегодняшний день наблюдается широкое внедрение компьютерных технологий в медицину [1, 2]. Нейроинформатика позволяет анализировать задачи диагностики и прогнозирования различных заболеваний с помощью нейросетей [4, 6]. С помощью таких продуктов уменьшаются временные и технические затраты на получение результатов [3, 5]. Таким образом, актуальность применения искусственных нейронных сетей объясняется их востребованностью и практичностью в использовании прогнозирования эффективности лечения больных туберкулезом легких.

Цель исследования – оценка прогнозирования эффективности лечения и выявления значимости входных параметров нейросети у больных в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии у больных туберкулезом легких.

Материал и методы исследования. *Критерии включения* в исследование: 335 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 18 до 65 лет (212 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких и 123 человека с хроническим туберкулезом легких, получающих интенсивную фазу химиотерапии).

Критериями исключения из исследования: пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, системные заболевания кровеносной системы, сердечно-легочная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, резкое истощение, анемия, тиреотоксикоз, психические заболевания). Модель нейронной сети была построена в программе *SPSS Statistika 27*.

Результаты и их обсуждение. Построение нейросетевой модели прогнозирования осуществлялось в 2 этапа. На первом этапе с целью выбора входных параметров и их взаимосвязи с выходным параметром «(эффективность лечения) был проведен корреляционно-регрессионный анализ. На втором этапе было проведено непосредственно построение нейросетевой модели.

Проведенный корреляционно-регрессионный анализ, который показал очень тесную связь между эффективностью, как функцией (y), в которой за 1 принималось улучшение, за 0 – нет улучшения, за -1 – ухудшение состояния больного и фактором (x), а именно количеством пациентов с которыми эти изменения происходили.

По данным наблюдениям, отчета выборки ($n=335$), из которых у 165 наблюдалось улучшение (1), у 148 – не было улучшения (0), и у 22 – ухудшение (-1).

С этой целью была построена прямая регрессия, которая нашла тесную связь, по коэффициенту корреляции (табл. 1).

Таблица 1

Схема расчета коэффициента корреляции

п/п	y_i	x_i	$(x_i - \bar{x})$	$(y_i - \bar{y})$	$(x_i - \bar{x})^2$	$(y_i - \bar{y})^2$	$(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$
1	1	165	53	1	2809	1	53
2	0	148	36	0	1296	0	0
3	-1	22	-90	-1	8100	1	90
Σ	0	335	-	0	12205	2	143

$$\bar{x} = \frac{335}{3} = 111,67 \approx 112; \bar{y} = 0$$

$$r_{xy} = \frac{143}{\sqrt{12205} \cdot \sqrt{2}} = 0,91527 = 0,92; r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (1)$$

by/x – коэффициент прямой регрессии

$$by/x = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}; \quad (2)$$

$$by/x = \frac{143}{12205} = 0,011716 \approx 0,012$$

$$y - \bar{y} = by_{/x}(x - \bar{x}) - \text{прямая регрессии (3)}$$

$$y = 0,012(x - 112) = 0,012 \times x - 1,344 \quad (4)$$

На основании проведенного корреляционно-регрессионного анализа для построения нейросетевой модели были включены следующие входные параметры: генотипы ферментов биотрансформации ксенобиотиков (*NAT2* (590G>A (*rs1799930*)), *CYP2E1* (9896C>G (*rs2070676*)), *ABCB1* (3435T>C (*rs1045642*)), *GSTM1* (E/D), *GSTT1* (E/D)), генотипы цитокинов (*ФНО-а* (-308G>A (*rs1800629*)), *ИЛ-4* (C-589N), *ИЛ-10* (G-1082A), *ИЛ-10* (A592), *ИЛ-1b* (T-31C)), количественная динамика цитокинов (*ФНО-а*, *ИЛ-4*, *ИЛ-10*, *ИЛ-1b*, *ИЛ-6*, *ИФН-γ*) и С-реактивного белка, а также пол, возраст пациента, употребление алкоголя, курение, клиническая форма туберкулеза (очаговый, инфильтративный, диссеминированный и фиброзно-кавернозный), наличие (отсутствие) деструкции легочной ткани, распространенность процесса, наличие (отсутствие) МБТ при поступлении (метод микроскопии и посева), наличие (отсутствие) антибиотикорезистентности, число полостей распада, размер максимальной полости распада, режим специфической химиотерапии (интенсивная фаза), сведения о бактериовыделении после завершения интенсивной фазы химиотерапии (метод микроскопии и посева), нарушение режима лечения, сведения о рубцевании полостей распада, уменьшение (увеличение/без изменения) размеров полостей распада, уменьшение (увеличение/без изменения) инфильтрации легочной ткани, наличие (отсутствие) сведения о побочных реакциях на проводимую специфическую химиотерапию, впервые выявленный (хронический) туберкулез легких. Выходным параметром нейросети была «эффективность лечения».

Архитектура многослойного персептрона была выбрана в автоматическом режиме в программе *SPSS Statistika 27* с минимальным количеством нейронов в скрытом слое – 1 и максимальным количеством нейронов в скрытом слое – 50.

С целью построения нейронной сети использовался многослойный персептрон (рис. 1).

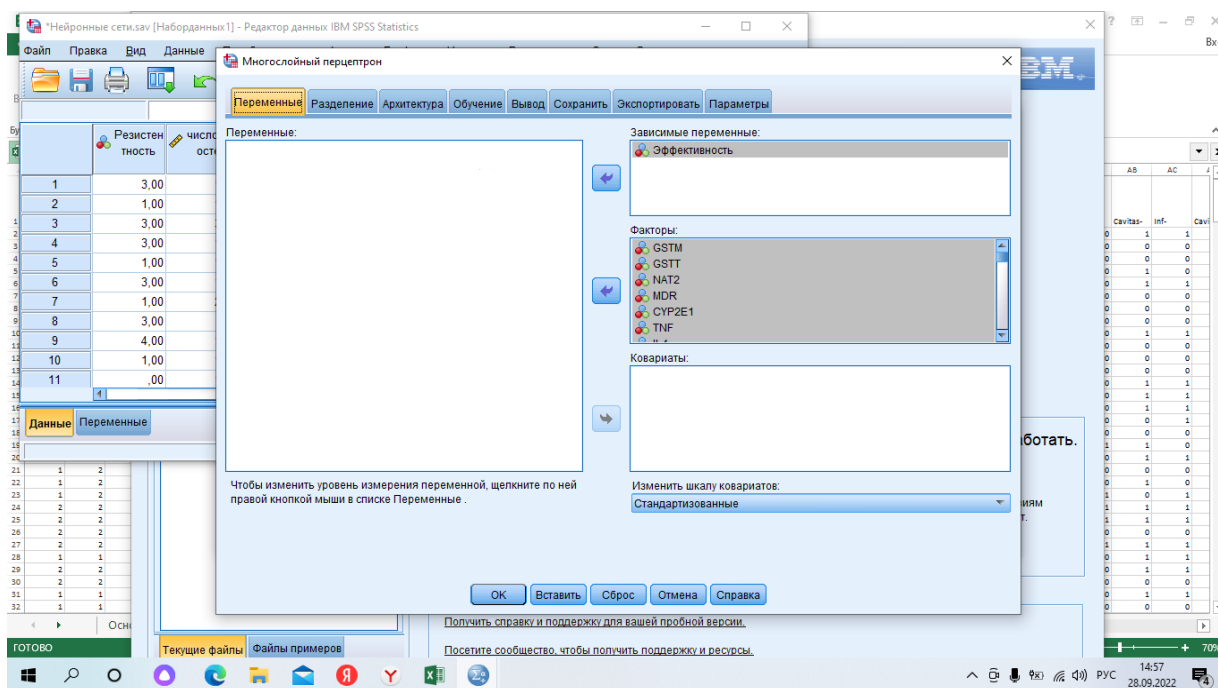


Рис. 1. Многослойный персептрон

Для формирования модели персептрона использовались три выборки (обучающая, которая составляла 66,67%, тестовая – 22,22% и контрольная – 11,1%).

Вывод данных прогноза включал в себя: структуру сети (описание, диаграмму и веса нейронов) и производительность сети (сводка по модели, результаты классификации, *ROC* – кривая, кумулятивная диаграмма выигрыша, диаграмма прироста, диаграмма точности прогнозов, а также сводный отчет наблюдений и анализ значимости входных параметров нейросети).

В ходе проведенного анализа обучения нейронной сети получилась наиболее оптимальная по прогнозу модель многослойного персептрона. Чувствительность нейросетевой модели составила 100%, специфичность – 30%, процент правильно предсказанных событий при тестировании на контрольной группе – 88,9 (табл.).

Сводные данные по модели полученной нейронной сети

Обучающая выборка	Процент неверных предсказаний (%)	0,0
Тестовая		0,0
Контрольная		11,1

В результате построения нейросетевой модели были выявлены наиболее значимые «входные» параметры нейросети, которые оказывали наибольшее влияние на эффективность лечения. Согласно полученным данным, наибольшее влияние на эффективность лечения оказывало уменьшение размеров полостей распада (100%), наличие антибиотикорезистентности (100%), наличие МБТ до назначения специфической химиотерапии методом микроскопии (55%) и методом посева (40%), уровень ИЛ10 (35%), ИЛ 4 (23%) и ФНОа (20%) до назначения специфической химиотерапии (23%), а также генотип *EE* гена *GSTT1* (30%) (рис. 2).



Рис. 2. Значимость «входных» параметров нейросети влияющих на эффективность лечения (%)

Выводы:

1. Нейросетевое прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких позволяет с достаточной точностью получить прогноз возможного развития в будущем с вероятностью 88,9%. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение нейронных сетей для прогнозирования эффективности лечения оправданно и может обеспечить приемлемую ошибку прогноза.

2. В результате построения нейросетевой модели были выявлены наиболее значимые «входные» параметры нейросети, которые оказывали наибольшее влияние на эффективность лечения: уменьшение размеров полостей распада (100%), наличие антибиотикорезистентности (100%), наличие МБТ до назначения специфической химиотерапии методом микроскопии (55%) и методом посева (40%), уровень ИЛ 10 (35%), ИЛ 4 (23%) и ФНОа (20%) до назначения специфической химиотерапии (23%), а также генотип *EE* гена *GSTT1* (30%).

3. Целесообразно внедрить данную нейросетевую модель в практику врача фтизиатра с целью получения прогнозирования эффективности лечения больных туберкулезом легких в интенсивной фазе химиотерапии.

Литература

1. Волчек Ю.А., Шишко О.Н., Спиридонова О.С., Мохорт Т.В. Положение модели искусственной нейронной сети в медицинских экспертных системах // *Juvenis Scientia*. 2017. №9. С. 4–9. DOI: 10.15643/jscientia.2017.9.001.
2. Кравченко В.О. Методы использования искусственных нейронных сетей в медицине // *Устойчивое развитие науки и образования*. 2018. №6. С. 266–270.
3. Мустафаев А.Г. Использование нейросетевых технологий в задачах медицинской диагностики // *Вестник компьютерных и информационных технологий*. 2019. №6. С. 32–8. DOI: 10.14489/vkit.2019.06.pp.032-038.
4. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс. М.: Вильямс, 2016.

5. Kriegeskorte N., Golan T. Neural network models and deep learning // *Curr Biol.* 2019. №29(7). P. R231–236. DOI: 10.1016/j.cub.2019.02.034.
6. Pérez J., Cabrera J.A., Castillo J.J., Velasco J.M. Bio-inspired spiking neural network for nonlinear systems control // *Neural Netw.* 2018. №104. С. 15–25. DOI: 10.1016/j.neunet.2018.04.002.

References

1. Volchek JuA, Shishko ON, Spiridonova OS, Mohort TV. Polozhenie modeli iskusstvennoj nejronnoj seti v medicinskih jekspertnyh sistemah [The position of the artificial neural network model in medical expert systems]. *Juvenis Scientia.* 2017;9:4-9. DOI: 10.15643/jscientia.2017.9.001.
2. Kravchenko VO. Metody ispol'zovaniya iskusstvennyh nejronnyh setej v medicine [Methods of using artificial neural networks in medicine]. *Ustojchivoe razvitie nauki i obrazovaniya.* 2018;6:266-70.
3. Mustafaev AG. Ispol'zovanie nejrosetevykh tehnologij v zadachah medicinskoj diagnostiki [The use of neural network technologies in the tasks of medical diagnostics]. *Vestnik komp'yuternykh i informacionnykh tehnologij.* 2019;6:32-8. DOI: 10.14489/vkit.2019.06.pp.032-038.
4. Hajkin S. *Nejronnye seti: polnyj kurs*[Neural networks: a complete course]. M.: Vil'jams; 2016.
5. Kriegeskorte N, Golan T. Neural network models and deep learning. *Curr Biol.* 2019;29(7):R231-6. DOI: 10.1016/j.cub.2019.02.034.
6. Pérez J, Cabrera JA, Castillo JJ, Velasco JM. Bio-inspired spiking neural network for nonlinear systems control. *Neural Netw.* 2018;104:15-25. DOI: 10.1016/j.neunet.2018.04.002.

Библиографическая ссылка:

Алыменко М.А., Валиев Р.Ш., Валиев Н.Р., Полоников А.В., Маль Г.С., Трагира И.Н., Коломиец В.М., Рагулина В.А. Прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких с помощью нейронных сетей // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2023. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-2.pdf> (дата обращения: 05.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-2. EDN YFNTKZ*

Bibliographic reference:

Alymenko MA, Valiev RSh, Valiev NR, Polonikov AV, Mal" GS, Tragira IN, Kolomiets VM, Ragulina VA. Prognostirovanie jeffektivnosti lechenija bol'nyh tuberkulezom legkih s pomoshh'ju nejronnyh setej [Predicting the effectiveness of treatment of patients tuberculosis of the lungs using neural networks]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 July 05];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-2. EDN YFNTKZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY