

Применение нейросетевого моделирования при мониторинге пациентов, перенесших радикальную простатэктомию

И.В. Лукьянов, Н.А. Демченко

Кафедра урологии и хирургической андрологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва

Контакты: Игорь Вячеславович Лукьянов i.v.lukyanov@mail.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) — наиболее распространенная опухоль у мужчин. Система скрининга выявляет опухолевый процесс на клинически локализованных стадиях. Современные технологии позволяют создавать номограммы — нейросетевые системы, определяющие 5-летнюю выживаемость, экстракапсулярную экстензию, поражение семенных пузырьков, а также проводящих активное наблюдение за пациентами, перенесшими радикальную простатэктомию. На базе кафедры урологии РМАПО на основе нейросетевого моделирования разработана и активно внедряется в работу урологических отделений ГКБ им. С.П. Боткина учетно-прогностическая система мониторинга послеоперационного течения РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, номограммы, нейронные сети

Use of neural network simulation to monitor patients undergoing radical prostatectomy

I.V. Lukyanov, N.A. Demchenko

Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Prostate cancer (PC) is the most common malignancy in men. A screening system identifies a tumor process at clinical stages. Current technologies allow one to create nomograms — neural network systems that determine 5-year survival, extracapsular extension, and seminal vesicle lesions and actively monitor patients undergoing radical prostatectomy. Based on neural network simulation, the Department of Urology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, has developed an accounting prognostic system to monitor the postoperative course of PC, which is being actively introduced into the work of the urological units of the Botkin City Clinical Hospital.

Key words: prostate cancer, nomograms, neural systems

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — наиболее распространенная злокачественная опухоль у мужчин. С возрастом заболеваемость РПЖ увеличивается гораздо быстрее, чем заболеваемость другими злокачественными опухолями. РПЖ является причиной смерти 3 % мужчин старше 50 лет. Риск случайного обнаружения рака у мужчин в возрасте 50 лет составляет около 40 % [1]. Среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований РПЖ в настоящее время занимает 2-е место после рака легких, а риск развития РПЖ имеется у каждого мужчины независимо от того, есть ли симптомы заболевания предстательной железы (ПЖ) [2].

Онкоурология сегодня обладает широкими возможностями для ранней диагностики РПЖ, что позволяет выявлять злокачественный процесс в железе на клинически локализованных стадиях (T1–T2) тогда, когда можно добиться полного излечения заболевания после выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ). Но всегда у оперирующего хирурга остаются сомнения в том, насколько достоверно дооперационное стадирование, насколько целесообразно проведение такой объемной операции.

Одними из первых попыток прогнозирования данных патоморфологического заключения были таблицы

Партина и номограммы Катана [3–5] — прогностические модели, разработанные на основе данных больших когорт пациентов, однако их достоверность не превышает 50–80 %, поэтому разработки более точных прогностических моделей продолжались. Так, в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center создана номограмма, учитывающая возраст, уровень простатспецифического антигена (ПСА), первичный и вторичный показатели Глисона, количество положительных и отрицательных биоптатов, клиническую стадию, что позволяет более точно прогнозировать патоморфологическую стадию. Параллельно с ней создана номограмма Европейского общества урологов, которая учитывает лишь возраст пациентов, уровень ПСА, стадию заболевания. Нетрудно предположить, что клиницисту приходится учитывать большее число параметров, чтобы составить для себя представление об истинной картине заболевания. Возникает потребность в такой математической модели, которая способна содержать в себе возможности человеческого мозга, а именно уникальные свойства нейронов по обработке поступающей информации [6]. Это стало возможным при применении в разработке прогностических моделей элементов нейронных сетей. **Цель исследования** — анализ результатов применения интеллектуальной системы прогнозирования и мониторинга РПЖ с элементами нейронных сетей у пациентов, перенесших РПЭ.

Материалы и методы

Совместно с кафедрой высшей математики № 2 МИЭТ разработана интеллектуальная система мониторинга РПЖ с элементами нейронных сетей на базе программы Matlab. Система характеризуется удобной реализацией графического интерфейса, встроенными функциями для построения нейронной сети с высокими показателями обучаемости, хорошей достоверностью предполагаемых результатов и возможностью совмещать несколько сред разработок (информационный и интеллектуальный компонент). Также удалось получить дружелюбный GUI — интерфейс, позволяющий разобраться практикующему врачу в программе без особых сложностей. Информационный компонент представлен реляционной базой данных пациентов и их учетной и диагностической информацией (результаты анализов, тестов, симптомы и др.). Интеллектуальный компонент обеспечивает интегрированную процедуру поддержки процесса диагностики заболеваний урологического профиля на основе нейросетевого моделирования. С учетом особенностей клинико-лабораторных показателей, данных ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии пациентов предложен алгоритм диагностики осложнений течения послеоперационного периода. На примере каждого клинического случая создана диагностическая модель, совокупность которых участвует в обучении системы.

Создан удобный для пользователя любого уровня интерфейс, в котором отражены основные показатели ввода данных (рис. 1).

Две последующие формы помогают стадировать опухолевый процесс (рис. 2).

После введения данных и обработки полученной информации система в процентном показателе выдает вероятный прогноз (рис. 3).

В настоящее время в исследовании участвуют 174 пациента. Позадилонная РПЭ выполнена 169 больным. В 12 случаях с клинически местно-распространенной формой (Т3) РПЖ выполнена расширенная тазовая лимфодиссекция; 5 пациентам, ввиду сопутствующих заболеваний имеющим крайне высокую степень анестезиологического риска, проводится гормональная (ингибиторы лютеинизирующего гормона релизинг-гормона) и дистанционная лучевая терапия; 11 пациентам с сохраненной эректильной функцией, низким уровнем ПСА, небольшим процентом поражения ПЖ по данным биопсии, суммой баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) < 7 операция выполнялась с применением нервосберегающей техники.

Средний возраст пациентов 68 лет, клинически локализованные формы рака (Т1–Т2) отмечены у 157 (92,8 %), местно-распространенный процесс (Т3) — у 12 (7,1 %) больных.

В послеоперационном гистологическом заключении учитывались следующие показатели: индекс

Рис. 1. Форма, заполняемая на больного при его первичном обращении

Рис. 2. Интерфейс этапа стадирования

Рис. 3. Интерфейс с предполагаемыми результатами

Глисона, объем поражения ПЖ, наличие прорастания капсулы железы, перинеуральной и васкулярной инвазии, вовлечение семенных пузырьков, поражение регионарных лимфатических узлов, наличие положительного хирургического края.

Патоморфологами в 2 случаях установлен диагноз pT0N0M0, локализованные формы диагностированы в 122 (72,2%), местно-распространенные — в 45 (26,7%) случаях (табл. 1)

Таблица 1. Соотношение стадий РПЖ на пред- и послеоперационном этапе

Предоперационный этап, стадии	Число больных	Послеоперационный этап, стадии	Число больных
cT1N0M0	49	pT0N0M0	2
cT2aN0M0	29	pT2aN0M0	12
cT2bN0M0	47	pT2bN0M0	23
cT2cN0M0	32	pT2cN0M0	87
cT3aN0M0	8	pT3aN0M0	34
cT3bN0M0	4	pT3bN0—1M0	11
Всего	169		169

Таблица 2. Биохимический рецидив и тактика при его выявлении

Стадия	Число больных	Число больных с биохимическим рецидивом	Биопсия ложа/местный рецидив (число больных)	НЛТ/МАБ
pT0N0M0	2	0	0	0
pT2aN0M0	12	1	1	0/1
pT2bN0M0	23	0	0	0
pT2cN0M0	87	3	3/1	1/3
pT3aN0M0	34	6	6/4	4/8
pT3bN0-1M0*	11	4	4/1	4/4 (НЛТ + МАБ)
Всего	169	14	14/6	9/16

Примечание. НЛТ — наружная лучевая терапия. МАБ — максимальная андрогенная блокада. *Всем пациентам группы проводили как НЛТ, так и МАБ.

Таблица 3. Соотношение пациентов с недержанием мочи

Степень недержания	Через 3 мес после операции, n	Через 12 мес после операции, n
1 прокладка/отсутствие	117	160
1 памперс	40	6
2 памперса	12	3

Результаты и обсуждение

На разных сроках наблюдения у 120 пациентов уровень ПСА составил 0,0 нг/мл, что предполагает дальнейшее динамическое наблюдение. У 14 пациентов возник биохимический рецидив, потребовавший биопсии ложа ПЖ и дальнейшей лучевой и гормональной терапии (табл. 2).

У некоторых больных остаются элементы недержания мочи в течение года (табл. 3).

У 1 пациента возникла необходимость в имплантации искусственного сфинктера. У 9 больных развились стриктуры уретровезикального анастомоза, потребовавшие выполнения уретротомии; в 2 случаях выполнялись повторные внутренние оптические уретротомии; 3 пациента периодически проходят процедуру бужирования. У 2 больных со стриктурой уретровезикального анастомоза сформировались камни в мочевом пузыре, потребовавшие проведения цистолитотрипсии. У 89% больных, пе-

ренесших операцию без нервосбережения, наблюдается эректильная дисфункция, однако применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа позволило 5% больных в течение года добиться возникновения эрекции, достаточной для проведения полового акта. При применении операции с нервосберегающей техникой у 3 из 11 таких больных сохраняется эректильная функция.

Для обучения системы необходимо большое число примеров (150–200 больных), после чего на примере еще 100–150 пациентов система будет опробована как прогностическая модель.

Выводы

Любая прогностическая модель является результатом ретроспективного анализа. Она отражает подходы к диагностике и лечению именно той группы больных, которые включены в исследование. Номограмма позволяет прогнозировать на предоперационном этапе степень распространенности РПЖ, вовлечение семенных пузырьков, поражение лимфатических узлов, 5-летнюю выживаемость у пациентов с РПЖ, осуществлять послеоперационный мониторинг за больными после РПЭ, повысить качество оказываемой урологами и онкологами помощи как в стационарах, так и на поликлиническом этапе. Работа над программой продолжается, пополняется база данных, однако уже сейчас ясно, что номограмма позволит значительно облегчить процесс клинического стадирования РПЖ и принятие решения по выработке тактики наблюдения и лечения больных, перенесших РПЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ, 2001.
2. Parker S.L., Tong T., Bolden S. et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1997; 47:5–27.
3. Ohori M., Kattan M.W., Koh H. et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. J Urol 2004; 171:1844–9.
4. Partin A.W., Carter H.B. The use of prostate-specific antigen and free/total prostate-specific antigen in the diagnosis of localized prostate cancer. Urol Clin North Am 1996; 23(4): 531–40.
5. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N. et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 1997; 277(18):1445–51.
6. Миркес Е.М. Нейроинформатика. М.: ИПЦ КГТУ, 2002.