

# ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

## POSSIBILITIES OF PREDICTING THE OCCURRENCE OF RECURRENCE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN THYROID CANCER WITH THE HELP OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

**K. Volkov  
R. Petrunkin  
M. Polidanov  
E. Dolgova  
A. Kravchenya  
S. Kapralov**

**Summary.** *Objective.* Consideration of predicting the occurrence of recurrence in the postoperative period in thyroid cancer using artificial intelligence. *Materials and methods.* During the study we analyzed the data of case histories of 106 patients who underwent surgical intervention for thyroid cancer. The average age was 43,54 years. Based on a set of examination results, we selected patients who met the following inclusion criteria: patients with thyroid cancer without confirmed metastases with disease stage from T1N0M0 to T3N0M0; absence of previous and concomitant special treatment (immunotherapy or targeted therapy); informed consent for the surgical intervention. Logistic regression, a binary classifier using a sigmoidal activation function on linear combinations of features, was used as a machine learning model. *Results.* The majority of patients (60,1 %) underwent thyroidectomy and 39,9 % underwent subtotal thyroid resection. The number of patients with occurrence of postoperative recurrence is 138. The data set was unbalanced, therefore, it was decided to take into account only the fact of presence or absence of postoperative recurrence to reduce the unbalanced data set, i.e. during training and testing the system will use the target feature divided into only two categories — «there is a recurrence» or «no recurrence». It was found that on the selected parameters (total calcium; REA; cytologic classification after TAB according to Bethesda system; parathormone after surgery) the constructed logistic regression model predicts quite well the possible occurrence of recurrences after surgical intervention for thyroid cancer. *Conclusions.* The obtained results show that on the basis of only 4 parameters (total calcium; REA; cytologic classification after TAB according to the Bethesda system; parathormone after surgery) it is possible to build a good enough model for predicting the occurrence of recurrences after surgical intervention for thyroid cancer on the basis of such a machine learning method as logistic regression.

**Keywords:** thyroid cancer, diagnosis, recurrence prediction, machine learning, logistic regression, artificial intelligence.

**Волков Кирилл Андреевич**

Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского  
kvolee@yandex.ru

**Петрунькин Родион Павлович**

Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург  
rodyj16@mail.ru

**Полиданов Максим Андреевич**

специалист научно-исследовательского отдела,  
ассистент, Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург  
maksim.polidanov@yandex.ru

**Долгова Елена Михайловна**

к.м.н., Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского  
emdolgova@list.ru

**Кравченя Алия Римовна**

к.м.н., Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского  
aliakrav1973@gmail.com

**Капралов Сергей Владимирович**

д.м.н., доцент, Саратовский государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского  
sergejkapralov@yandex.ru

**Аннотация.** *Цель.* Рассмотрение возможностей прогнозирования возникновения рецидивов в послеоперационном периоде при раке щитовидной железы с помощью искусственного интеллекта. *Материалы и методы.* В ходе исследования нами были проанализированы данные историй болезни 106 пациентов, которым было выполнено оперативное вмешательство по поводу рака щитовидной железы. Средний возраст составил 43,54 года. Исходя из комплекса результатов обследования, были отобраны пациенты, соответствующие следующим критериям включения: больные раком щитовидной железы без подтвержденных метастазов со стадией заболевания от T1N0M0 до T3N0M0; отсутствие предшествующего и сопутствующего специального лечения (иммунотерапия или таргетная терапия); наличие информированного согласия на проводимое оперативное вмешательство. В качестве модели машинного обучения применялась логистическая регрессия — бинарный классификатор, использующий сигмоидную функцию активации на линейные комбинации признаков. *Результаты.* Большинству пациентов (60,1 %) была проведена тиреоидэктомия, а субтотальная резекция щитовидной железы — 39,9 %. Количество пациентов с возникшим послеоперационным рецидивом составляет 138 человек. Набор данных оказался несбалансированным, в связи с чем, было принято решение учитывать только факт наличия или отсутствия послеоперационных рецидивов для снижения несбалансированности набора данных, т.е. процессе обучения и тестирования система будет использовать целевой признак, разделенный



### Введение

**Р**ак щитовидной железы (РЩЖ) — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль эндокринных органов [1,2]. Он составляет около 1–1,5 % среди всех злокачественных новообразований [3, 4]. РЩЖ диагностируется как узловатая патология ЩЖ. Встречаемость узлов ЩЖ крайне высока, они выявляются при пальпации у 4–7 % в популяции, при УЗ-скрининге — в 50 % случаев [5–7]. По гистологическому типу различают папиллярный [3, 8], фолликулярный, медулярный, анапластический рак [8, 9] и лимфому щитовидной железы, а также ее метастатические поражения. Согласно системе AJCC (The American Joint Committee on Cancer) [10], показатели T, N, M комбинируются в 4 четыре стадии РЩЖ [11,12].

В настоящее время много внимания уделяется изучению роли генетических изменений в развитии и диагностике РЩЖ [13]. Они обнаружили, что мутации в определенных генах, таких как BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS и TERT [14], могут быть связаны с возникновением этой болезни. Новое направление в диагностике — использование анализа ДНК из образцов, полученных при тонкоигольной биопсии щитовидной железы. Это позволяет не только выявить рак на ранних стадиях, но и предсказать его развитие [15, 16]. Внедрение этих молекулярных методов в клиническую диагностику РЩЖ значительно повысит точность диагностики РЩЖ, проводимой с помощью цитологического исследования [17, 18]. Важно отметить, что при своевременном выявлении и правильном лечении рак щитовидной железы может быть успешно излечен в 98 % случаев [19].

Проблематика исследования заключается в необходимости разработки системы прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства

только на две категории — «есть рецидив» или «нет рецидива». Было установлено, что на отобранных параметрах (кальций общий; РЭА; цитологическая классификация после ТАБ по системе Bethesda; паратгормон после операции) построенная модель логистической регрессии достаточно хорошо предсказывает возможное возникновение рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы. *Выводы.* Полученные результаты показывают, что на основе всего 4 параметров (кальций общий; РЭА; цитологическая классификация после ТАБ по системе Bethesda; паратгормон после операции) можно построить достаточно хорошую модель для прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы на основе такого метода машинного обучения, как логистическая регрессия.

*Ключевые слова:* рак щитовидной железы, диагностика, прогнозирование рецидивов, машинное обучение, логистическая регрессия, искусственный интеллект.

при РЩЖ, которая позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов. Актуальность данной темы обусловлена необходимостью повышения эффективности лечения РЩЖ и снижения риска возникновения рецидивов. Создание системы прогнозирования позволит своевременно выявлять пациентов с высоким риском рецидива и принимать меры по его предотвращению. Это, в свою очередь, приведёт к улучшению качества жизни пациентов и снижению экономических затрат на лечение.

Таким образом, разработка системы прогнозирования возникновения рецидивов при РЩЖ является актуальной задачей, решение которой позволит повысить качество медицинской помощи и снизить риски для пациентов. В дальнейшем система может быть интегрирована в медицинскую практику и использована для мониторинга состояния пациентов после операции.

В связи с вышесказанным, целью исследования является рассмотрение возможностей прогнозирования возникновения рецидивов в послеоперационном периоде при раке щитовидной железы с помощью искусственного интеллекта

### Материалы и методы исследования

В соответствии с целью исследования были проанализированы истории болезни 106 пациентов, с выполненным оперативным вмешательством по поводу РЩЖ на территории г. Саратова и Саратовской области. Средний возраст — 43,54 года. Всем включенным в исследование больным было проведено комплексное обследование согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению больных РЩЖ. Морфологическое исследование полученного материала (после проведенного оперативного лечения) проводилось по стандартной технологии. При обзорном морфологическом

анализе срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для определения гистологического типа опухоли, степени дифференцировки, выраженности вторичных изменений и распространенности опухолевого процесса по классификации ВОЗ. Исходя из комплекса результатов обследования, отобраны пациенты, соответствующие следующим критериям включения: больные РЩЖ без подтвержденных метастазов со стадией заболевания от T1N0M0 до T3N0M0; отсутствие предшествующего и сопутствующего специального лечения (иммунотерапия или таргетная терапия); наличие информированного согласия на проводимое оперативное вмешательство и участие в исследовании. Критериями же исключения явились: больные РЩЖ с подтвержденными метастазами; предшествующее и сопутствующее специальное лечение; а также наличие обострений хронических заболеваний.

В качестве модели машинного обучения применялась логистическая регрессия, являющаяся простым классификатором, позволяющим выяснить наличие линейно-зависимых параметров в наборе данных.

Разрешение на проведение исследования отражено локальным этическим комитетом (ЛЭК) Медицинского университета «Реавиз» (протокол № 10, 10.10.2024). Исследование проводили при наличии добровольных информированных согласий пациентов в соответствии с декларацией о соблюдении международных, а также Российских этических принципов и норм (выписка из протокола №19 заседания комитета по биоэтике от 26 октября 2018 года). Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 года).

### Результаты и их обсуждение

Во время обработки данных одной из главных задач было найти именно те показатели, которые влияли на возникновение послеоперационных рецидивов. На рис. 1 показано процентное соотношение пациентов по видам проведенной операции, на рис. 2 — распределение пациентов по наличию и отсутствию послеоперационного рецидива.

Исходя из данных, представленных на рис. 1, можно утверждать, что набор сведений несбалансирован. Большинству пациентов (60,1 %) была проведена тиреоидэктомия, а субтотальная резекция щитовидной железы — 39,9 %. При этом, как видно из данных рис. 2, количество пациентов с возникшим послеоперационным рецидивом составляет 138 человек.

Как правило, степень несбалансированности набора данных сильно влияет на качество обученных моделей искусственного интеллекта. Поэтому было принято ре-

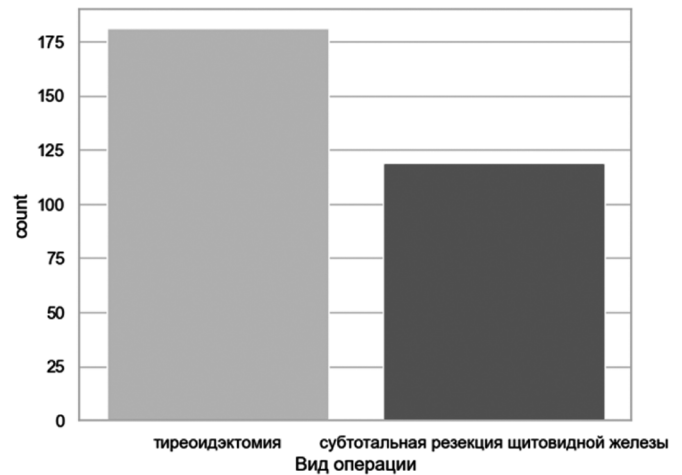


Рис. 1. Процентное соотношение пациентов по видам операции

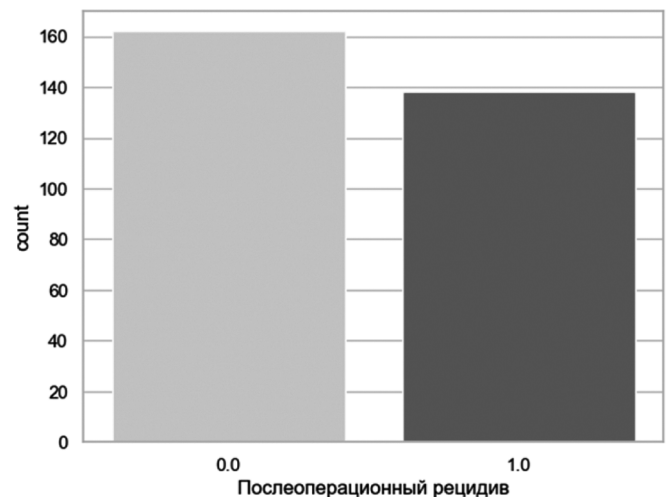


Рис. 2. Распределение пациентов по наличию и отсутствию послеоперационного рецидива: 0 — послеоперационного рецидива не было, 1 — послеоперационный рецидив был

шение учитывать только факт наличия или отсутствия послеоперационных рецидивов для снижения несбалансированности набора данных, т.е. процессе обучения и тестирования система будет использовать целевой признак, разделенный только на две категории — «есть рецидив» или «нет рецидива».

Далее была построена корреляционная матрица на основе формулы корреляции Пирсона, в которой наибольший для нас интерес представляла величина корреляции параметров с вероятностью возникновения послеоперационных рецидивов (рис. 3).

На корреляционной матрице отражаются числовое значение — корреляция между параметрами, указанными по строкам и столбцам. Чем насыщенней цвет, тем корреляция между параметрами ближе к -1 или 1. Порог отсечки был равен 0,25, то есть при корреляции ниже

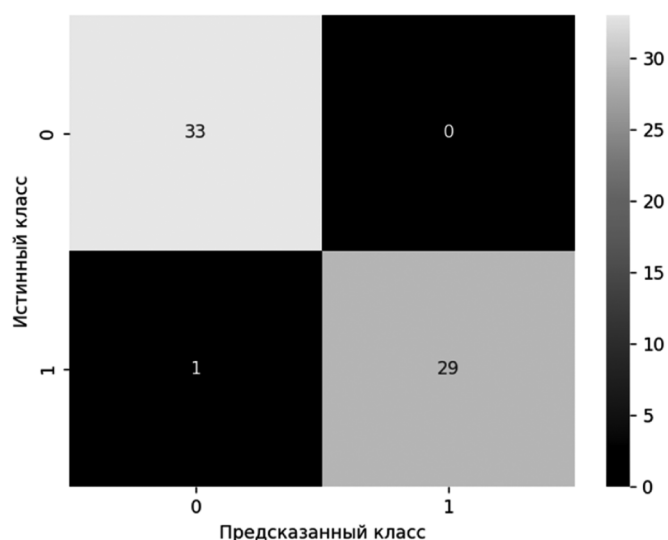


Рис. 3. Корреляционная матрица

этого значения считалось, что корреляции нет. Важным является тот факт, что обученная модель ни разу не оши-

блась. На сегодняшний день уже получено свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ: «Система для прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы» [20].

#### Заключение

Таким образом, полученные результаты показывают, что на основе всего 4 параметров (кальций общий; РЭА; цитологическая классификация после ТАБ по системе Bethesda; паратгормон после операции) можно построить достаточно хорошую модель [20] для прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы на основе такого метода машинного обучения, как логистическая регрессия. При необходимости повысить метрики модели можно увеличить выборку пациентов, предварительно обучив модель работать на более сложных методах машинного обучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. JAMA. 2006; 295(18): 2164–7. doi: 10.1001/jama.295.18.2164.
- Чиссов В.И., Решетов Игорь Владимирович, Щетинин В.В., Доценко В.В., Кравцов С.А., Поляков А.П. Первый опыт радикального удаления первичных и метастатических опухолей позвоночника. Хирургия позвоночника. 2005; (1): 85–90.
- Берштейн Л.М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза. Прак. онкология. 2007; 8 (1): 1–8.
- Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы в России после Чернобыля. Е.Ф. Лушников, А.Ф. Цыб, С. Ямасита. М.: Медицина, 2006; 128 с.
- Bentz B.G., et. al. B-RAF V600E mutational analysis of fine needle aspirates correlates with diagnosis of thyroid nodules. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2009; 140, (5): 709–714.
- Arturi F., et. al. Clin J. Iodic symporter gene expression in human thyroid tumors. Endocrinol. Metab. 1998; 83: 2493.
- Papini E., et. al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87: 1941–1946.
- Клинические рекомендации. Дифференцированный рак щитовидной железы. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С 73. Возрастная группа: взрослые. Год утверждения: 2020 г.
- Барчук А.С. Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы. Практическая онкология. 2007; 8 (1): 35 с.
- Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B., et. al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more «personalized» approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017; 67 (2): 93–99. doi: 10.3322/caac.21388.
- Kane S.M., Mulhern M.S., Pourshahidi L.K., et. al. Micronutrients, iodine status and concentrations of thyroid hormones: a systematic review. Nutr Rev. 2018; 76 (6): 418–431. doi: 10.1093/nutrit/nuy008.
- Егоров П.И., Цфасман А.З. Радиоактивный йод в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы. М., 1962; 247 с.
- Agretti P., et. al. MicroRNA expression profile helps to distinguish benign nodules from papillary thyroid carcinomas starting from cells of fine-needle aspiration. J. Eur. Endocrinol. 2012; 167 (3): 393–400.
- Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 448 с.
- Bellevicene C., et. al. Cytological and molecular features of papillary thyroid carcinoma with prominent hobnail features: a case report. Acta Cytol. 2012; 56 (5): 560–564.
- Prescott J.D., et. al. BRAF(V600E) status adds incremental value to current risk classification systems in predicting papillary thyroid carcinoma recurrence. Surgery. 2012; 152 (6): 984–990.
- Румянцева У.В. Клинико-генетические аспекты спорадического немедулярного рака щитовидной железы. Румянцева У.В., Румянцев П.О., Ильин А.А. Клин. и эксперим. тиреодология. 2006; 2 (1): 16–20.
- Elisei R., et. al. The BRAFV600E Mutation Is an Independent, Poor Prognostic Factor for the Outcome of Patients with Low-Risk Intrathyroid Papillary Thyroid Carcinoma: Single-Institution Results from a Large Cohort Study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97 (12): 4390–4398.
- Макарьин В.А. Рак щитовидной железы. Пособие для пациентов. М. 2016; 168 с.
- Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024689824 / 11.12.2024. Заявка от 28.11.2024. Полиданов М.А., Петрунькин Р.П., Кудашкин В.Н., Масляков В.В., Кравченко А.Р., Волков К.А., Рафеева П.Д., Трухина М.К., Капралов С.В., Амиров Э.В. Система для прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы. Ссылка активна на 15.01.2025: <https://elibrary.ru/item.asp?id=76404288>

© Волков Кирилл Андреевич (kvolee@yandex.ru); Петрунькин Родион Павлович (rodyj16@mail.ru);  
 Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru); Долгова Елена Михайловна (emdolgov@list.ru);  
 Кравченко Алия Римовна (aliakrav1973@gmail.com); Капралов Сергей Владимирович (sergejkapralov@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»