

Ю.Д. Партикевич^{1,2},
А.Є. Крижанівська^{1,2}

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.01.054>

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

¹ Прикарпатський клінічний
онкологічний центр Івано-
Франківської обласної ради

² Івано-Франківський
національний медичний
університет, Івано-Франківськ,
Україна

Ключові слова: рак прямої
кишки, неoad'ювантна
терапія, хірургічне лікування,
ускладнення, фактори прогнозу
раку прямої кишки, нейронні
мережі.

Мета: підвищити ефективність комбінованого лікування хворих на місцево-поширений рак прямої кишки шляхом індивідуалізації неoad'ювантної терапії та профілактики хірургічних ускладнень та рецидивів. **Об'єкт і методи:** у роботі проведений аналіз результатів лікування 71 пацієнта на рак прямої кишки, які отримали лікування у КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради” у період 2016–2021 рр. У дослідження включені пацієнти з неускладненим перебігом місцево-поширеного раку прямої кишки. Проведено аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування пацієнтів із застосуванням технології нейронної мережі (програмне забезпечення PyTorch). **Результати:** визначено, що ускладнення хірургічного етапу лікування було в 16 досліджуваних пацієнтів. Загальна 3-річна виживаність хворих на рак прямої кишки II–III стадії без ускладнень хірургічного етапу лікування склала 92,5%, а загальна 5-річна — 84%. Для пацієнтів, із наявними ускладненнями 3-річна загальна виживаність склала 79,5%, 5-річна загальна виживаність — 68%. За допомогою методів математичного аналізу із врахуванням факторів прогнозу можна вибрати найбільш оптимальний метод лікування конкретного хворого. Запропонована методологія застосування нейронних мереж полягала у послідовному виконанні наступних кроків: відбір множини інформативних параметрів, керуючись цільовими параметрами, кореляційно-регресійний аналіз даних, формування та підготовка наборів комплексів інформативних параметрів, моделювання за допомогою штучних нейронних мереж, визначення комплексу параметрів, що є оптимальним з точки зору точності визначення їх та цільових параметрів та можливості їх вимірювання, формулювання методу. **Висновки:** застосовано нейронні мережі та підібрано інформативні критерії для вибору оптимального варіанту неoad'ювантного етапу лікування хворих на рак прямої кишки II–III стадії, що підтверджено їх високою точністю — 80–95%.

Рак прямої кишки (РПК) входить до десятки злоякісних пухлин людини (Global Cancer Statistics 2022) і займає 8 місце у світі. Щороку збільшується захворюваність на РПК в світі та Україні. За даними канцер реєстру України (Бюлетень Національного канцер-реєстру № 24 — “Рак в Україні, 2021–2022”) РПК в структурі захворюваності у чоловіків знаходиться на 5-му місці (6,9%) і на 6-му у жінок (5,1%). В більшості випадків захворювання діагностується на II та III стадії. У 2019 р., в Україні, було діагностовано 38,6% хворих на РПК II стадії та 24,6% — III стадії. Переважно проводиться комбіноване лікування хворих [1–3].

Згідно останньої версії NCCN для лікування пацієнтів на місцево-поширений РПК рекомендовано неoad'ювантну терапію з наступним хірургічним лікуванням. Незважаючи на доволі

стандартизований підхід до лікування РПК, не розроблено єдиних критеріїв щодо проведення неoad'ювантного хіміпроменевого лікування, зокрема, вибір короткого чи довгого курсу променевої терапії та інтервалу від завершення променевої терапії до хірургічного лікування. Таким чином, вибір одного з трьох рекомендованих методів неoad'ювантного етапу терапії дуже часто залежить від суб'єктивної думки членів команди мультидисциплінарної комісії під час прийняття рішення щодо тактики лікування пацієнта на місцево-поширений РПК [4–6].

Широке використання неoad'ювантного лікування забезпечує ефект down-staging, перехід хворих з нерезектабельним захворюванням в категорію хворих, яким можна проводити хірургічний етап лікування. Проте, це призвело до низки

нових проблем, які потребують подальшого вивчення. Зокрема, до виникнення післяопераційних хірургічних ускладнень, які можуть бути причиною відсутності або відтермінування ад'ювантного хіміотерапевтичного лікування, та в свою чергу є основним фактором ризику ранніх локорегіонарних рецидивів та зниження якості життя хворих, аж до їх інвалідизації. Якщо використання неоад'ювантного лікування хворих є в більшій мірі обов'язковим та немодифікованим фактором, постало питання більш детального дослідження модифікованих факторів ризику неспроможності анастомозу [7–10]. У доступній літературі недостатньо робіт по вивченні взаємозв'язку між методом неоад'ювантної терапії та виникненням хірургічних ускладнень та рецидивів, а наявні дані суперечливі.

Мета роботи — підвищити ефективність комбінованого лікування хворих на місцево-поширений РПК шляхом індивідуалізації неоад'ювантної терапії та профілактики хірургічних ускладнень та рецидивів.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу дослідження покладені результати лікування 71 пацієнта на місцево-поширений РПК, які отримували лікування у комунальному некомерційному підприємстві “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради”.

У дослідження включені пацієнти з неускладненим перебігом місцево-поширеного РПК, які

отримали лікування у період з 2016 по 2021 роки. Критерії включення хворих: хірургічне втручання проводилося одним хірургом (для виключення впливу фактора хірурга на результати лікування).

Пацієнти поділені на групи за методом неоад'ювантного лікування:

I група — тотальна неоад'ювантна терапія (ТНТ) — проведено курси неоад'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ) з наступною тривалою променевою терапією (ПТ), 20 (23,8%) хворих;

II група — хіміопроменева терапія — застосування тривалого курсу ПТ до СВД 37,5–40 Гр з потенціюванням капецитабіном, 30 (35,7 %) хворих;

III група — інтенсивна ПТ — короткий курс передопераційної ПТ до СВД 20–25 Гр, 21 (25 %) хворих.

Отже, в дослідження було включено 71 хворого на РПК, основні показники досліджуваних факторів наведено у *табл. 1*.

Для вибору оптимального варіанту неоад'ювантного етапу лікування хворих на РПК II–III стадій та підбору інформативних критеріїв проведено аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування пацієнтів із застосуванням технології нейронної мережі (програмне забезпечення PyTorch).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінку ефективності неоад'ювантної терапії згідно критеріїв RECIST 1.1. здійснено на основі

Таблиця 1

Характеристика хворих за групами дослідження

Характеристика хворих		Досліджувані групи			
		I (n = 20)	II (n = 30)	III (n = 21)	Разом (n = 71)
Вік, роки		56,4 ± 1,5	61,7 ± 2,1	61,1 ± 2,0	61,8 ± 1,1
Стадія, %	II	20	73,3	66,7	50
	III	80	26,7	33,3	50
Індекс маси тіла (ІМТ)		22,9 ± 0,8	24,0 ± 0,7	28,1 ± 1,2	25,1 ± 0,5
ECOG, % хворих	0	78	74	80	77
	1	22	26	20	23
Супутні захворювання, % хворих	ССС	21	25	23	22
	шлунково-кишкові	10	12	10	11
	цукровий діабет	5	7	9	7
Стать, %	чоловіки	55	70	66,7	65,5
	жінки	45	30	33,3	34,5
Нижній полюс пухлини, см		7,1 ± 0,5	5,6 ± 0,4	7,9 ± 0,6	7,2 ± 0,3
Протяжність пухлини, см		3,7 ± 0,3	3,5 ± 0,3	6,7 ± 0,2	4,6 ± 0,5
РЕА, нг/мл		7,4 ± 1,6	6,9 ± 1,3	9,9 ± 4,7	8,9 ± 1,2
Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс		4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,3	6,5 ± 0,3	4,8 ± 0,2
Гемоглобін, г/л		112,5 ± 3,8	117,0 ± 3,6	118,1 ± 2,6	116,1 ± 1,8
Альбумін, г/л		33,7 ± 0,9	34,3 ± 1,1	36,0 ± 0,7	35,2 ± 0,6

Таблиця 2

Характеристика середніх розмірів пухлини згідно даних МРТ малого тазу

Характеристика пухлини згідно МРТ малого тазу (найбільший розмір пухлини в будь-якій проекції), середнє значення, мм	Досліджувані групи хворих		
	I (n = 20)	II (n = 30)	Разом (n = 50)
До початку лікування	60,1 ± 3,0	70,9 ± 3,9	64,2 ± 2,5
Після завершення I етапу лікування (через 8–12 тиж.)	37,7 ± 2,8	43,8 ± 5,6	40,4 ± 2,5

аналізу даних МРТ пацієнтів, які отримали неоад'ювантне лікування (I та II досліджувані групи). МРТ малого тазу проводили до початку неоад'ювантної терапії та після її завершення (8–12 тиж.) — перед хірургічним втручанням. Пацієнти III групи включені не були, оскільки у них не проводилося контрольне МРТ перед оперативним втручанням.

Згідно даних МРТ малого тазу у пацієнтів I–II досліджуваних груп (табл. 2) перед початком лікування середній розмір пухлини прямої кишки (вибирали найбільший розмір пухлини в будь-якій проекції) становив $64,2 \pm 2,5$ мм, мінімальні розміри пухлини були 34,0 мм, а максимальні — 95,0 мм. Після завершення неоад'ювантного етапу лікування — середній розмір пухлини становив $40,4 \pm 2,5$ мм, найменший розмір пухлини був 11,0 мм, а найбільший — 80,0 мм, відповідно. Отже, для всіх пацієнтів під час проведення неоад'ювантної терапії розмір пухлини зменшувався на $36,2 \pm 4,3\%$, мінімальне зменшення — 12%, максимальне — 82,5%.

Для пацієнтів I групи (ТНТ) перед початком лікування середнє значення розміру пухлини становило $60,1 \pm 3,0$ мм, мінімальні розміри становили 34,0 мм, а максимальні — 83,0 мм. Після завершення неоад'ювантного етапу лікування, середній розмір пухлини зменшився на 22,4 мм (склав $37,7 \pm 2,8$ мм), найменший розмір становив 13,0 мм, найбільший — 56,0 мм, відповідно. Отже, для всіх пацієнтів I групи призначення неоад'ювантної терапії дозволило зменшити пухлину, в середньому, на $35,3 \pm 5,1\%$, мінімальне зменшення — 12,0% (згідно критеріїв RECIST 1.1. — стабілізація процесу), максимальне — 80,9% (згідно критеріїв RECIST 1.1. — часткова відповідь).

Для пацієнтів II групи (які в доопераційному періоді отримували променеву терапію з потенціюванням капецитабіном) перед початком лікування середнє значення розміру пухлини, було $70,9 \pm 3,9$ мм, мінімальні розміри — 40,0 мм, а максимальні — 95,0 мм. Після завершення ПТ середній розмір пухлини став $43,8 \pm 5,6$ мм, розмір найменшої пухлини був 11,0 мм, а найбільшої — 80,0 мм, відповідно. Отже, для хворих II групи під час проведення неоад'ювантної терапії розміри пухлин зменшувалися на $37,4 \pm 7,5\%$, мінімальне зменшення складало 1,4% (згідно критеріїв RECIST 1.1. — стабілізація процесу), а максимальне — 82,5% (згідно критеріїв RECIST 1.1. — часткова відповідь).

Таким чином, у всіх пацієнтів I та II груп, згідно критеріїв RECIST 1.1, під час проведення неоад'ювантної терапії, загальною відповіддю була стабілізація процесу або часткова відповідь.

Тривалість неоад'ювантного етапу лікування пацієнтів у I досліджуваній групі (курси неоад'ювантної ПХТ з наступною тривалою ПТ) в серед-

ньому склала $108,8 \pm 6,8$ днів, у II групі (тривалий курс ПТ до СВД 37,5–40 Гр з потенціюванням капецитабіном) — $79,7 \pm 4,9$ днів, та у III групі (короткий курс передопераційної ПТ до СВД 20–25 Гр) — $4,9 \pm 0,4$ дні. На першому етапі лікування ускладнень, які б привели до відтермінування чи відміни терапії, в обох групах не було.

Під час проведення операції для всіх досліджуваних хворих були охарактеризовані такі інтраопераційні фактори: тривалість хірургічного лікування, крововтрата, кількість лімфатичних вузлів які віддано на гістологічне дослідження, кількість уражених лімфатичних вузлів (табл. 3).

Згідно наведених даних, тривалість хірургічного втручання корелювала з тривалістю проведення неоад'ювантного етапу лікування. Найбільша тривалість хірургічного втручання у хворих, які отримували курси неоад'ювантної хіміотерапії з наступною тривалою ПТ (I група) та застосування тривалого курсу ПТ з потенціюванням капецитабіном (II група) — 181,5 та 186,0 хв. відповідно. У пацієнтів з найменшою тривалістю неоад'ювантного етапу лікування (короткий курс передопераційної ПТ до СВД 20–25 Гр) середня тривалість операції становила 178,3 хв.

Хірургічні ускладнення виникли у 16 досліджуваних пацієнтів. Найчастіше вони виникали

Таблиця 3

Характеристика інтраопераційних факторів

Фактори	Досліджувані групи		
	I	II	III
Тривалість хірургічного втручання, хв	181,5 ± 8,1	186,0 ± 5,2	178,3 ± 9,9
Крововтрата, мл	70,0 ± 6,7	75,2 ± 6,4	86,7 ± 9,5
Кількість досліджуваних лімфовузлів	4,3 ± 0,5	6,7 ± 0,8	6,8 ± 1,0
Кількість уражених лімфовузлів	0,3 ± 0,2	0,8 ± 0,3	1,5 ± 0,5

в І та ІІ досліджуваних групах. У половині випадків серед хірургічних ускладнень була неспроможність анастомозу.

Для загальної сукупності хворих, 3-річна загальна виживаність склала 90%, а 5-річна загальна виживаність — 81,5%. 3-річна безрецидивна виживаність склала 52%, а 5-річна безрецидивна виживаність — 31%.

У І групі рецидиви виявлено у 20% хворих, середній час до виникнення склав 25,5 міс. від початку лікування, у ІІ групі — у 13,3% (час — 35 міс.), у ІІІ групі — у 23,8% (час — 24,6 міс.) хворих, відповідно.

Застосування технології нейронних мереж у виборі оптимального методу неoad'ювантної терапії у хворих на місцево-поширений рак прямої кишки. Аналіз отриманих безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих на РПК за допомогою різних методів вказують як на переваги, так і на недоліки кожного з них. За допомогою методів математичного аналізу із врахуванням факторів прогнозу можна вибрати найбільш оптимальний метод лікування кожного конкретного хворого. Тому постала задача — визначення найбільш оптимального способу неoad'ювантної терапії хворого на РПК шляхом одночасного врахування багатьох параметрів пухлинного процесу.

Означена проблема ідентифікації найбільш прийняттого способу лікування на підставі прогнозів ймовірності виживаності (смерті). Найбільшу складність вирішення цієї проблеми становить

саме задача вибору інформативних параметрів. Критерій пошуку визначається виходячи з апіорних даних та попереднього аналізу сукупності інформативних параметрів. Залежно від способу побудови алгоритму, що задає послідовність проходження вершин у багатовимірному просторі інформативних параметрів, методом вибору було послідовне перебирання варіантів з повним перебиранням ознак пухлинного росту.

Оскільки у всіх хворих після проведення повного комплексу запланованих обстежень було верифіковано місцево-поширений РПК, то ці показники ми не вносили в нейронні мережі, як вхідні дані для аналізу, оскільки у всіх хворих вони були однаковими. Спершу було проаналізовано віддалені результати всіх трьох методів лікування для визначення їх ефективності.

Для визначення найбільш значимих параметрів ми використали метод поетапного відбору, в результаті якого для побудови нейронних мереж були відібрані найбільш інформативні параметри (рис. 1). Першим етапом вибору вхідних даних — аналізували всі можливі прогностичні критерії після завершення обстеження, які були ідентифіковані у 71 хворого включеного в програму (вік, стать, індекс маси тіла, ECOG статус, локалізація пухлини та відстань від сфінктера, радіологічне ураження регіонарних лімфатичних вузлів, наявність чи відсутність супутніх захворювань, рівень гемоглобіну, альбуміну, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, РЕА).

```

## Model Development

We are ready to create a Diabetes model (using PyTorch) which will predict whether or not a patient will survive based on current medical readings.

To start we will need to import our required libraries and packages. We will load our cancer data set, create test and training sets and then start developing our model.

import pandas as pd
import torch
import torch.nn as nn
import torch.nn.functional as F

from sklearn.model_selection import train_test_split
from sklearn.metrics import accuracy_score

After we have imported our required libraries and packages we load the data into a dataframe (df).

#This code assumes that the file is in a data folder up one dir from this file.
data_file_name = '../data/t.csv'
model_saved_name = '../model/PytorchT2.pt'

df = pd.read_csv(data_file_name)
X = df.drop('Outcome', axis = 1) #Independent Feature
y = df['Outcome'] #dependent Feature

Before we can train the model, we need to divide the data into 'training' and 'testing' datasets. We will use sklearn's train_test_split method to split the dataset into random train and test subsets.

Once we have done this, we create tensors. Tensors are specialized data structures that are similar to arrays and matrices. In PyTorch, we use tensors to encode the inputs and outputs of a model, as well as the model's parameters. Below we are initializing the tensors directly from the data.

X_train,X_test,y_train,y_test = train_test_split(X,y, test_size =0.2,random_state=0)

# Creating Tensors (multidimensional matrix) x-input data y-output data
X_train = torch.FloatTensor(X_train.values)
X_test = torch.FloatTensor(X_test.values)
y_train = torch.LongTensor(y_train.values)
y_test = torch.LongTensor(y_test.values)

print(X_train)

```

Рис. 1. Процес кодування самої мережі

	Стать	Рівні на момент лікування	ІМТ	ЦД	ХССС	В	С	N	Нижній полюс, см	Протязність, см по макрорепаурату	ступінь диференціального	PEA	Нейрофізіологічний індекс	Гемоглобін, Г/л	Альбумін, Г/л	Outcome
Стать	1.000000	0.310223	-0.096285	-0.253629	0.207514	-0.182953	0.504430	-0.464420	-0.051049	0.131765	NaN	-0.517319	0.135916	0.457161	0.045002	-0.379980
Рівні на момент лікування	0.310223	1.000000	0.315380	0.261253	0.055001	-0.193031	0.186376	-0.046160	-0.033903	0.438728	NaN	-0.044611	0.243992	0.043913	-0.157448	-0.184639
ІМТ	-0.096285	0.315380	1.000000	0.600310	-0.121374	-0.062069	-0.402514	0.578647	-0.248918	0.277030	NaN	-0.011947	0.337098	-0.012659	0.119884	0.022025
ЦД	-0.253629	0.261253	0.600310	1.000000	-0.052632	-0.096374	-0.350438	0.546119	-0.222462	0.217226	NaN	-0.222268	0.119435	-0.315163	-0.332845	0.096374
ХССС	0.207514	0.055001	-0.121374	-0.052632	1.000000	-0.096374	0.150188	-0.096374	-0.010593	0.050129	NaN	-0.063528	0.091167	0.105054	-0.098982	-0.546119
В	-0.182953	-0.193031	-0.062069	-0.096374	-0.096374	1.000000	-0.641689	-0.176471	0.691851	-0.112189	NaN	-0.027347	-0.264422	0.115419	-0.074190	0.176471
С	0.504430	0.186376	-0.402514	-0.350438	0.150188	-0.641689	1.000000	-0.641689	-0.120916	0.135099	NaN	-0.054449	0.156628	0.066618	0.241300	-0.275010
N	-0.464420	-0.046160	0.578647	0.546119	-0.096374	-0.176471	-0.641689	1.000000	-0.536669	-0.061194	NaN	0.097226	0.063410	-0.200915	-0.235489	0.176471
Нижній полюс, см	-0.051049	-0.033903	-0.248918	-0.222462	-0.010593	0.691851	-0.120916	-0.536669	1.000000	0.153027	NaN	0.015251	-0.288899	0.046519	0.160947	0.084057
Протязність, см по макрорепаурату	0.131765	0.438728	0.277030	0.217226	0.050129	-0.112189	0.135099	-0.061194	0.153027	1.000000	NaN	0.111625	-0.059907	0.125630	0.317018	0.163185
ступінь диференціального	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
PEA	-0.517319	-0.044611	-0.011947	-0.222268	-0.063528	-0.027347	-0.054449	0.097226	0.015251	0.111625	NaN	1.000000	0.157056	-0.176639	0.102304	-0.035928
Нейрофізіологічний індекс	0.135916	0.243992	0.337098	0.119435	0.091167	-0.264422	0.156628	0.063410	-0.288899	-0.059907	NaN	0.157056	1.000000	-0.079090	-0.072730	-0.719074
Гемоглобін, Г/л	0.457161	0.043913	-0.012659	-0.315163	0.105054	0.115419	0.066618	-0.200915	0.046519	0.125630	NaN	0.176639	-0.079090	1.000000	0.534632	0.098320
Альбумін, Г/л	0.045002	-0.157448	0.119884	-0.332845	-0.098982	-0.074190	0.241300	-0.235489	0.160947	0.317018	NaN	0.102304	-0.072730	0.534632	1.000000	0.274743
Outcome	-0.379980	-0.184639	0.022025	0.096374	-0.546119	0.176471	0.275010	0.176471	0.084057	0.163185	NaN	-0.035928	-0.719074	0.098320	0.274743	1.000000

Рис. 2. Статистична обробка даних при проведенні навчання мережі

Проблема вибору інформативних параметрів характеризується наступними особливостями: переважна нелінійність зв'язків між інформативними параметрами та ймовірністю виживаності за того чи іншого методу лікування; значення інформативних параметрів та цільових образів можуть різнитись за точністю, достовірністю та ступенями довіри; комплекси інформативних параметрів можуть бути взаємнокорельованими; точність визначення ймовірності виживаності хворих за того чи іншого методу лікування є критичною (рис. 2).

Істотні чинники, що були враховані для вирішення означеної проблеми: відсутність прямого аналітичного зв'язку між інформативними параметрами, які можуть бути визначені сучасними та доступними способами, та ймовірністю виживання після різних способів лікування; складність оцінки сукупних та індивідуальних даних та їх впливу на ймовірність виживання; відсутність методології підбору комплексу інформативних клінічних, лабораторних та морфологічних параметрів, для вирішення поставленої задачі — вибір методу лікування і прогнозу.

Запропонована методологія застосування нейронних мереж полягала у послідовному виконанні наступних кроків: відбір множини інформативних параметрів, керуючись цільовими параметрами, кореляційно-регресійний аналіз даних, формування та підготовка наборів комплексів інформативних параметрів, моделювання за допомогою штучних нейронних мереж, визначення комплексу параметрів, що є оптимальним з точки зору точності визначення їх та цільових параметрів та можливості їх вимірювання, формулювання методу (рис. 3—5).

PyTorch — відкрита бібліотека машинного навчання на основі бібліотеки Torch, що застосовується для задач комп'ютерного бачення та обробки природної мови. Розробляє її переважно група дослідження штучного інтелекту компанії Facebook.

PyTorch є вільним та відкритим програмним забезпеченням, що випускають під ліцензією Modified BSD. І хоча інтерфейс Python є більш відшліфованим, і головним зосередженням розробки, PyTorch також має зовнішній інтерфейс і для C++. Крім того, програмне забезпечення ймовірнісної мови програмування [en] Руго компанії Uber використовує PyTorch як внутрішній інтерфейс. PyTorch забезпечує дві високорівневі функ-

```
Accuracy - comparing the results from the test data
predictions = []
with torch.no_grad():
    for i,data in enumerate(X_test):
        y_pred = model(data)
        #print("%pred: {} argmax: {}".format(y_pred, y_pred.argmax().item()))
        #predictions.append(y_pred.argmax().item())
        predictions.append(y_pred.argmax())

score = accuracy_score(y_test, predictions)*100 # Simply calculates number of hits / length of y_test
print(str(score)+ "%")

model.save(model_saved_name)
✓ 0h
95%
```

Рис. 3. Перевірка моделі на I групі (чутливість 95%)

```
Accuracy - comparing the results from the test data
predictions = []
with torch.no_grad():
    for i,data in enumerate(X_test):
        y_pred = model(data)
        #print("%pred: {} argmax: {}".format(y_pred, y_pred.argmax().item()))
        #predictions.append(y_pred.argmax().item())
        predictions.append(y_pred.argmax())

score = accuracy_score(y_test, predictions)*100 # Simply calculates number of hits / length of y_test
print(str(score)+ "%")

model.save(model_saved_name)
✓ 0h
83.33%
```

Рис. 4. Перевірка моделі на II групі (чутливість 83,33%)

```
Accuracy - comparing the results from the test data
predictions = []
with torch.no_grad():
    for i,data in enumerate(X_test):
        y_pred = model(data)
        #print("%pred: {} argmax: {}".format(y_pred, y_pred.argmax().item()))
        #predictions.append(y_pred.argmax().item())
        predictions.append(y_pred.argmax())

score = accuracy_score(y_test, predictions)*100 # Simply calculates number of hits / length of y_test
print(str(score)+ "%")

model.save(model_saved_name)
✓ 0h
80%
```

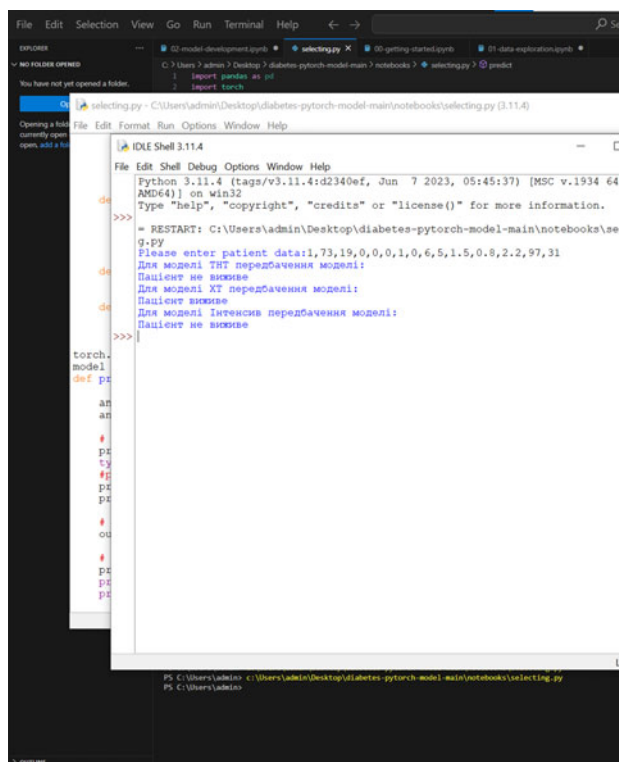
Рис. 5. Перевірка моделі на III групі (чутливість 80%)

```

11 t_saved_name = '../model/pytorch12.pt'
12 x_saved_name = '../model/pytorch12.pt'
13 i_saved_name = '../model/pytorch12.pt'
14
15 input_data = input('Please enter patient data:')
16
17 class ANN_model(nn.Module):
18     def __init__(self, input_features=15, hidden1=20, hidden2=10, out_features=2):
19         super().__init__()
20         self.f_connected1 = nn.Linear(input_features, hidden1)
21         self.f_connected2 = nn.Linear(hidden1, hidden2)
22         self.out = nn.Linear(hidden2, out_features)
23
24     def forward(self, x):
25         x = f.relu(self.f_connected1(x))
26         x = f.relu(self.f_connected2(x))
27         x = self.out(x)
28         return x
29
30 def save(self, model_path):
31     torch.save(model.state_dict(), model_path)
32
33 def load(self, model_path):
34     self.load_state_dict(torch.load(model_path))
35     self.eval()
36
37 torch.manual_seed(20)
38 model = ANN_model()
39 def predict(model_saved_name, input_data, group_name):
40
41     ann_model = ANN_model()
42     ann_model.load(model_saved_name)
43
44     predict_data = list(input_data.split(","))
45
46     predict_data_tensor = torch.tensor(predict_data) # Convert input array to tensor
47     prediction_value = ann_model(predict_data_tensor) # This is a tensor
48
49     # Dict for textual display of prediction
50     outcomes = {0: 'Patient will not survive', 1: 'Patient will survive'}
51
52     # From the prediction tensor, get the index of the max value ( Either 0 or 1)
53     prediction_index = prediction_value.argmax().item()
54     print("For model " + group_name + " prediction is: ")
55     print(outcomes[prediction_index])
56
57
58
59 predict(t_saved_name, input_data, "T1T2")
60 predict(x_saved_name, input_data, "X1")
61 predict(i_saved_name, input_data, "Intensiv")

```

Рис. 6. Вигляд програми для тестування



```

Python 3.11.4 (tags/v3.11.4:d2340ef, Jun 7 2023, 05:45:37) [MSC v.1934 64
AMD64] on win32
Type "help", "copyright", "credits" or "license()" for more information.
>>> = RESTART: C:\Users\admin\Desktop\diabetes-pytorch-model-main\notebooks\se
g.py
Please enter patient data:1,73,19,0,0,0,1,0,6,5,1,5,0,8,2,2,97,31
Для моделі T1T2 передбачення моделі:
Пациент не виживає
Для моделі X1 передбачення моделі:
Пациент виживає
Для моделі Intensiv передбачення моделі:
Пациент не виживає
>>>

```

Рис. 7. Результат нейромережі

ціональності: тензорні обчислення (як NumPy) із сильним прискоренням через графічні процесори (ГП) та глибокі нейронні мережі, побудовані на системі автоматичного диференціювання на осно-ві плівки (рис. 6, 7).

ВИСНОВКИ

1. Для загальної сукупності досліджуваних хворих на РПК II–III стадій 3-річна загальна виживаність складала 90,0%, 5-річна — 81,5%.

2. Загальна 3-річна виживаність хворих на РПК II–III стадій без ускладнень хірургічного етапу лікування складала 92,5%, а загальна 5-річна — 84%.

3. Ускладнення хірургічного етапу лікування було у 16 досліджуваних пацієнтів, найчастіше діагностували неспроможність анастомозу. Для пацієнтів, із наявними ускладненнями 3-річна загальна виживаність складала 79,5 %, що є на 13% нижче порівняно з хворими без ускладнень; 5-річна загальна виживаність у даній групі складала 68%, що є нижче на 16% відповідно.

4. 3-річна загальна виживаність хворих у I досліджуваній групі (тотальна неоад'ювантна терапія) складала 75,9 ± 10,0%, у II групі (передопераційна хіміопроменева терапія) — 88,6 ± 5,7%, у III групі (передопераційна інтенсивна променева терапія) — 81,3 ± 8,5%.

5. Застосовано нейронні мережі та підібрано інформативні критерії для вибору оптимального варіанту неоад'ювантного етапу лікування хворих

на РПК II–III стадії, що підтверджено їх високою точністю — 80–95%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, *et al.* Effect of body mass index on short-term outcomes of patients undergoing laparoscopic resection for colorectal cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech* 2011; **21** (6): 409–14. doi: 10.1097/SLE.0b013e31822e5fdc.
2. Czaykowski PM, Gill S, Kennecke HF, *et al.* Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: does timing matter? *Dis Colon Rectum* 2011; **54** (9): 1082–9. doi: 10.1097/DCR.0b013e318223c3d6.
3. Maggiori L, Bretagnol F, Lefevre JH, *et al.* Conservative management is associated with a decreased risk of definitive stoma after anastomotic leakage complicating sphincter-saving resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011; **13** (6): 632–7. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02252.x.
4. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, *et al.* A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015; **372** (14): 1324–32. doi: 10.1056/NEJMoa1414882.
5. Du R, Zhou J, Tong G, *et al.* Postoperative morbidity and mortality after anterior resection with preventive diverting loop ileostomy versus loop colostomy for rectal cancer: a updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2021; **47** (7): 1514–25. doi: 10.1016/j.ejso.2021.01.030.
6. Leenen JPL, Hentzen J, Ockhuijsen HDL. Effectiveness of mechanical bowel preparation versus no preparation on anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg* 2019; **71** (2): 227–36. doi: 10.1007/s13304-018-0526-4.
7. Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U, *et al.* Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal

- rectal anastomoses. Endoscopy 2008; **40** (3): 192–199. doi: 10.1055/s-2007-995384.
8. Killingback M, Barron P, Dent O. Elective resection and anastomosis for colorectal cancer: A prospective audit of mortality and morbidity 1976–1998. ANZ J Surg 2002; **72** (10): 689–98. doi: 10.1046/j.1445-2197.2002.02524.x.
 9. Lukic J, Chen V, Strahinic I, *et al.* Probiotics or pro-healers: the role of beneficial bacteria in tissue repair. Wound Repair Regen 2017; **25** (6): 912–22. doi: 10.1111/wrr.12607.
 10. Ma B, Gao P, Wang H, *et al.* What has preoperative radio (chemo)therapy brought to localized rectal cancer patients in terms of perioperative and long-term outcomes over the past decades? A systematic review and meta-analysis based on 41,121 patients. Int J Cancer 2017; **141** (5): 1052–65. doi: 10.1002/ijc.30805.

INDIVIDUALIZATION OF NEOADJUVANT THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER

Yu.D. Partykevych^{1,2}, A.E. Kryzhanivska^{1,2}

¹ Precarpathian Clinical Oncology Center,

² Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Summary. *Aim:* to increase the effectiveness of combined treatment of patients with local advanced rectal cancer by individualizing neoadjuvant therapy and prevention of surgical complications and relapses. **Objects and methods:** the analysis of the results of treatment of 71 patients of rectal cancer, who received treatment in the KNP “Pre-carpathian Clinical Oncological Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council” in the period 2016–2021. The study includes patients with uncomplicated local advanced rectum cancer. An analysis of the immediate and distant results of treatment of patients was carried out using neural network technology (PyTorch software). **Results:** it is determined that the complication of the surgical stage of treatment was in 16 patients under study. The total 3-year survival of patients with stage II–III cancer without complications of the surgical stage of treatment was 92.5%, and the total 5-year — 84%. For patients, with the existing complications, 3-year total survival was 79.5%, 5-year — 68.0%. Only with the help

of mathematical analysis methods, taking into account the factors of the prognosis, you can choose the most optimal method of treatment of each particular patient. The proposed methodology for the use of neural networks was to serve the following steps: selection of many informative parameters, guided by target parameters, correlation and regression analysis. The points of view of accuracy of determining them and the target parameters and the possibility of their measurement, formulation of the method. Conclusion: neural networks were applied and informative criteria were selected for choosing the optimal variant of the neoadjuvant stage of treatment of patients with stage II–III rectal cancer, which was confirmed by their high accuracy of 80–95%.

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant therapy, surgery, complications, factors of prognosis of rectal cancer, neural networks.

Адреса для листування:

Партикевич Ю.Д.
76018, Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2
Івано-Франківський національний
медичний університет
E-mail: Yura.doc.mymail@gmail.com

Одержано: 21.05.24