

**СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ  
ВЫЯВЛЕНИЯ ИНДИВИДУУМОВ,  
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К РАЗВИТИЮ  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

**Леоненко В. Н., Перцев Н. В.**

**Омский филиал Института математики  
им. С. Л. Соболева СО РАН**

Работа поддержана РФФИ (проект №09-01-00098-а)  
и СО РАН (интеграционный проект №26)

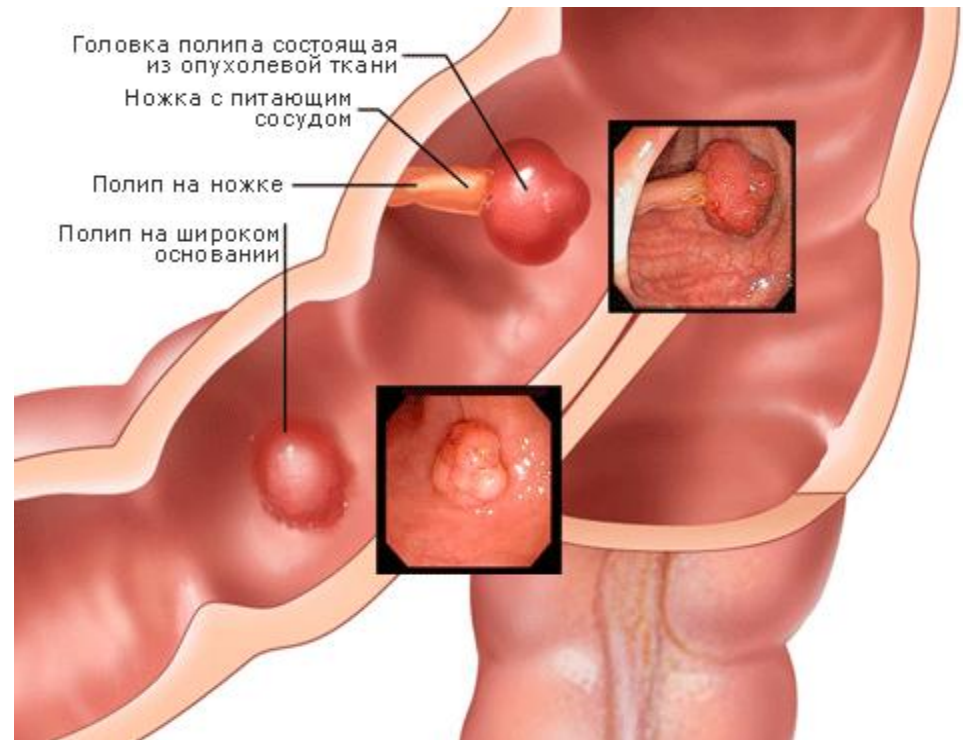
# КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

- Колоректальный рак — это злокачественное новообразование толстого кишечника.
- КРР развивается в возрасте 60-70 лет.
- Опасность КРР:
  - На ранних стадиях протекает бессимптомно;
  - Около 80% больных не имели случаев заболевания в семье.
- В развитых странах КРР стоит на 2-3 месте по смертности среди онкологических заболеваний.



# МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ КРР

- Клетки слизистой оболочки кишечника регулярно обновляются.
- При нарушении процесса возникают полипы — локальные выросты слизистой оболочки кишечника.
- В среднем каждый пятый полип превращается в злокачественное образование.
- Для предотвращения КРР требуется заблаговременно выявлять и удалять полипы, могущие переродиться в опухоль.



# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

## ○ Эндоскопические

- Фиброколоноскопия



## ○ Лучевые

- Ирригоскопия



## ○ Совмещение подходов

- Виртуальная колоноскопия



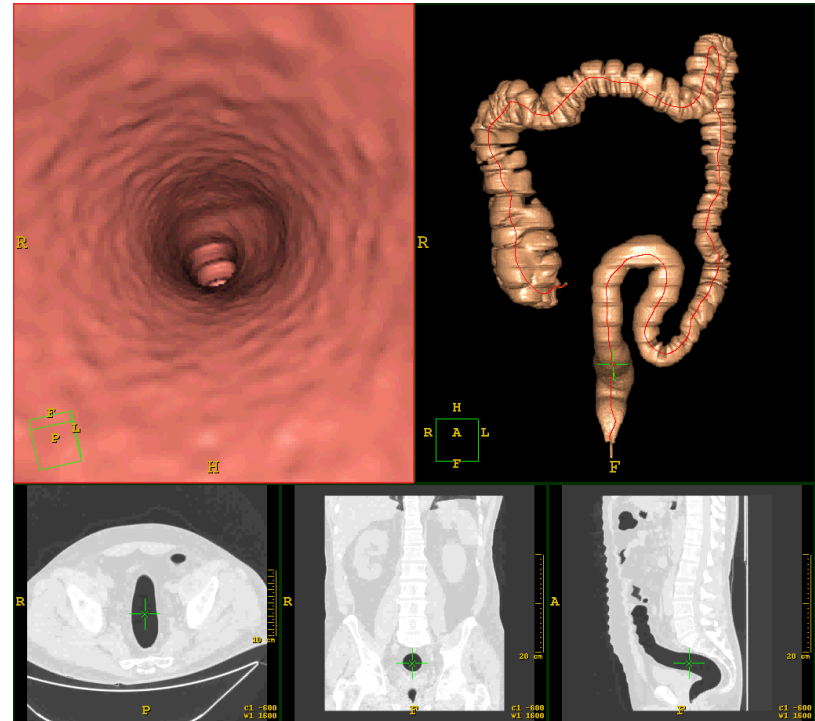
# ФИБРОКОЛОНОСКОПИЯ (ФКС)

- Во время ФКС стенки толстой кишки осматриваются изнутри с помощью эндоскопа.
- ФКС достаточно эффективно обнаруживает полипы на всех стадиях развития.
- ФКС может быть болезненна для пациента.



# ВИРТУАЛЬНАЯ КОЛОНОСКОПИЯ (ВКС)

- Виртуальная колоноскопия – вид рентенологического исследования толстой кишки, выполненный с применением компьютерного томографа.
- ВКС практически безболезненна.
- ВКС выявляет полипы на ранних стадиях развития хуже, чем ФКС.



# МАССОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ

- Насколько массовое обследование помогает сократить случаи КРР?



- Выбор метода обследования.

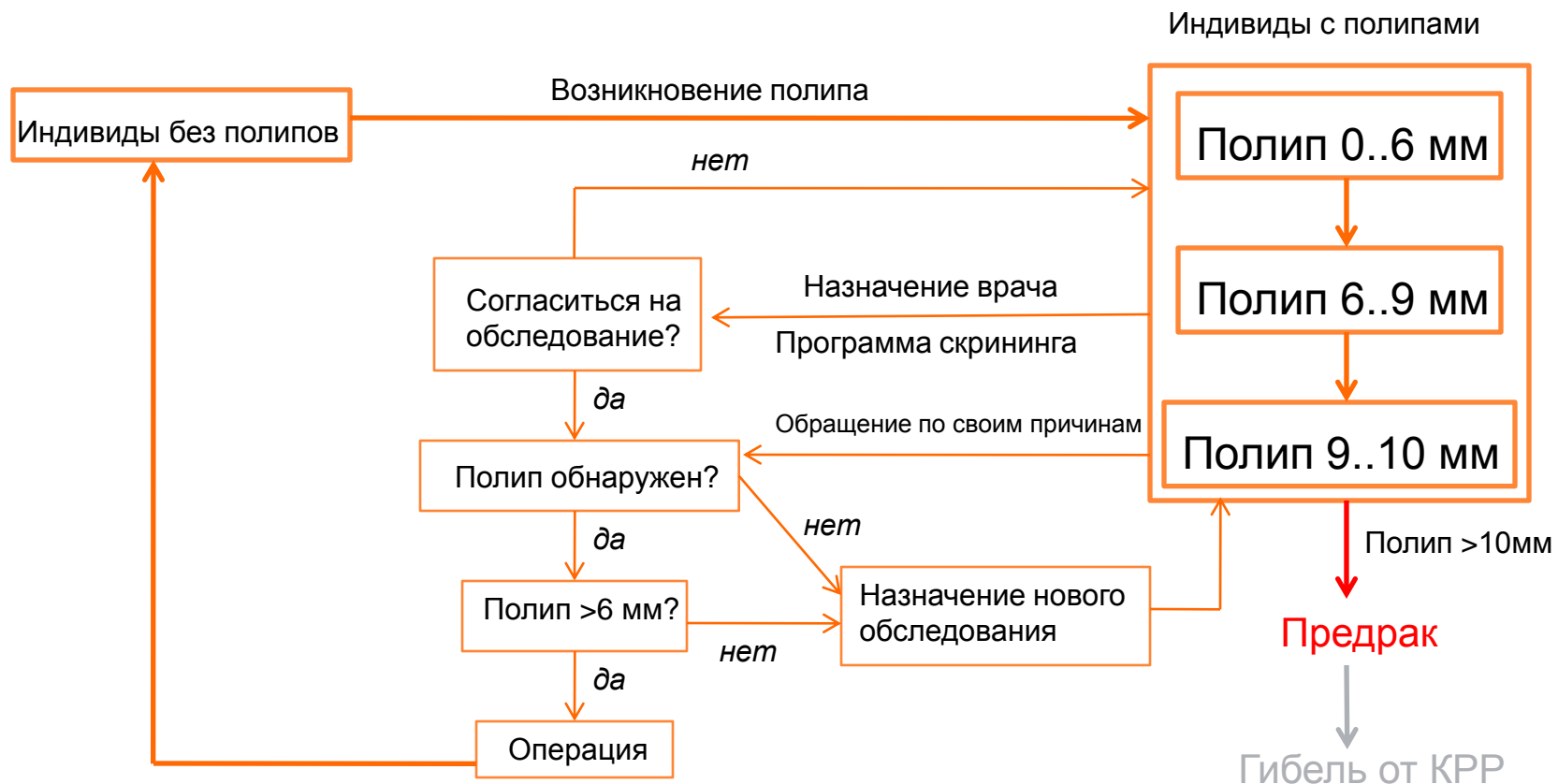
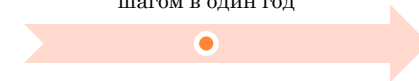
- Выбор начального возраста обследования и периода между обследованиями:

- Значительный риск перерождения полипов — с 50 лет.
- Период обследования: 5-10 лет в зависимости от метода обследования.



# СХЕМА МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ И ВЫЯВЛЕНИЯ ПОЛИПОВ

Время модели дискретное, с  
шагом в один год





# ЗАКОНЫ РАЗВИТИЯ И ВЫЯВЛЕНИЯ ПОЛИПОВ

- Вероятность возникновения полипа в течение года:

$$P_{arr} \in (0;1), P_{arr} = f(a)$$

- Начальный размер полипа:  $r(0) \sim U[r_{\min}^{(0)}, r_{\max}^{(0)}]$
- Прирост полипа за год:

$$r(t+1) = (1 + \beta_t) \cdot r(t), t = t_{arr}, t_{arr} + 1, \dots$$

$$\beta_t = \beta_1 + (\beta_2 - \beta_1) \cdot (\gamma_t)^k,$$

$$\beta_1, \beta_2, k = const, \gamma_t \sim U[0;1].$$

- В случае, если размер полипа превышает 10 мм, моделирование индивида прекращается.
- Выявление полипа:  $P_{det} \in (0;1), P_{det} = f(r)$



# ПРОХОЖДЕНИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Обращение по своим причинам

$$P_{ext} \in (0;1)$$

- Программа скрининга

$$a_{scr}^{(0)}, \Delta a_{scr}$$

- Назначение врача

$$\Delta a_{exp}$$



$$P_{adh}, P_{cmp}$$

- Адгерентность ( $P_{adh}$ ) — вероятность согласия индивида на первое обследование
- Комплаентность ( $P_{cmp}$ ) — вероятность согласия индивида на последующие обследования



# ПОПУЛЯЦИЯ ИНДИВИДОВ

- Индивиды с возрастaми от  $a_1$  до  $a_2$  лет ( $a_1$  — начальный возраст,  $a_2$  — возраст окончания наблюдения) составляют гипотетическую популяцию.
- Приток индивидов в популяцию:  $Ef_t = \lambda > 0$
- Естественная гибель индивидов

$$P(\tau > s) = \exp\left(-A \cdot s - \frac{B \cdot \exp(Q \cdot s) - 1}{Q}\right)$$

- Гибель индивидов от КРР.
  - Полип с размером 10 мм перерождается в злокачественное образование, что в дальнейшем вызывает гибель индивида.



# СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ

1. Индивиды без полипов (считаются неотличимыми внутри своих групп).
  - a) Необследованные индивиды (X);
  - b) Исследованные индивиды, имеющие назначение врача на очередной осмотр (Z);
  - c) Исследованные индивиды, пропустившие назначенный врачом очередной осмотр (Y).
2. Индивиды, у которых имеется полип (W) (отличаются значениями параметров).

Параметры: время до естественной гибели, размер полипа, вероятность прохождения обследования, время очередного обследования.
3. Индивиды в состоянии предрака (V)



# СИСТЕМА УРАВНЕНИЙ МОДЕЛИ

$$\begin{aligned}
 x_{t+1}(a+1) &= \widehat{x}_t(a) - U_{X_a W_{a+1}}^{(t+1)} - U_{X_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)}; \\
 y_{t+1}(a+1) &= \widehat{y}_t(a) - U_{Y_a W_{a+1}}^{(t+1)} - U_{Y_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)} + U_{Z_a^{(0)} Y_{a+1}}^{(t+1)}; \\
 z_{t+1}^{(m-1)}(a+1) &= U_{X_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)} + U_{Y_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)} + \\
 &\quad + \sum_{i=0}^{m-1} U_{Z_a^{(i)} Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)} + U_{W_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)}; \\
 z_{t+1}^{(m-2)}(a+1) &= \widehat{z}_t^{(m-1)}(a) - U_{Z_a^{(m-1)} W_{a+1}}^{(t+1)} - U_{Z_a^{(m-1)} Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)}; \\
 &\dots\dots\dots \\
 z_{t+1}^{(0)}(a+1) &= \widehat{z}_t^{(1)}(a) - U_{Z_a^{(1)} W_{a+1}}^{(t+1)} - U_{Z_a^{(1)} Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)}; \\
 w_{t+1}(a+1) &= \widehat{w}_t(a) + U_{X_a W_{a+1}}^{(t+1)} + U_{Y_a W_{a+1}}^{(t+1)} + \\
 &\quad + \sum_{i=0}^{m-1} U_{Z_a^{(i)} W_{a+1}}^{(t+1)} - U_{W_a Z_{a+1}^{(m-1)}}^{(t+1)} - U_{W_a V_{a+1}^{(1)}}^{(t+1)}; \\
 v_{t+1}^{(1)}(a+1) &= U_{W_a V_{a+1}^{(1)}}^{(t+1)}; \\
 v_{t+1}^{(2)}(a+1) &= \widehat{v}_t^{(1)}(a); \\
 &\dots\dots\dots \\
 v_{t+1}^{(a_2-a_1)}(a+1) &= \widehat{v}_t^{(a_2-a_1-1)}(a).
 \end{aligned}$$

$$t = t_0, t_0 + 1, \dots, T;$$

$$a = a_1 + 1, a_1 + 2, \dots, a_2 - 1.$$



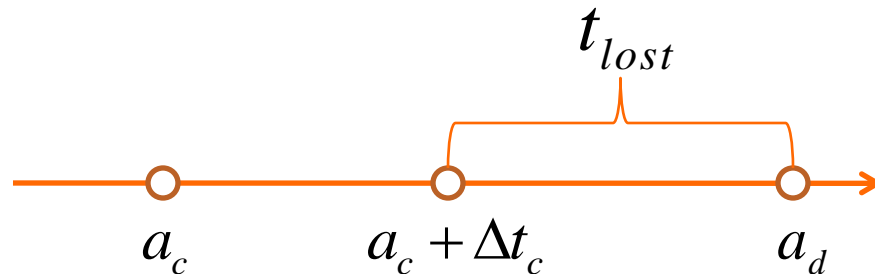
# ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

- На временном отрезке  $(t_0, t_1)$  программы скрининга нет и обследование происходит только при обращении индивида к врачу по своим причинам. Метод обследования – ФКС.
- На временном отрезке  $(t_1, t_2)$  вводится программа скрининга с начальным возрастом 50 лет и шагом в 5 лет. Методы обследования:
  - Вариант 1: ФКС;
  - Вариант 2: ВКС;
  - Вариант 3: ВКС с адгерентностью и комплаентностью 0,9.



# ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

- Число обследований в год на тысячу человек
- Показатель потерянных лет потенциальной жизни в год на тысячу человек



$a_c$  — возраст перехода индивида в предраковое состояние

$\Delta t_c$  — время от перехода в предраковое состояние до гибели от КРР

$a_d$  — возраст окончания наблюдения



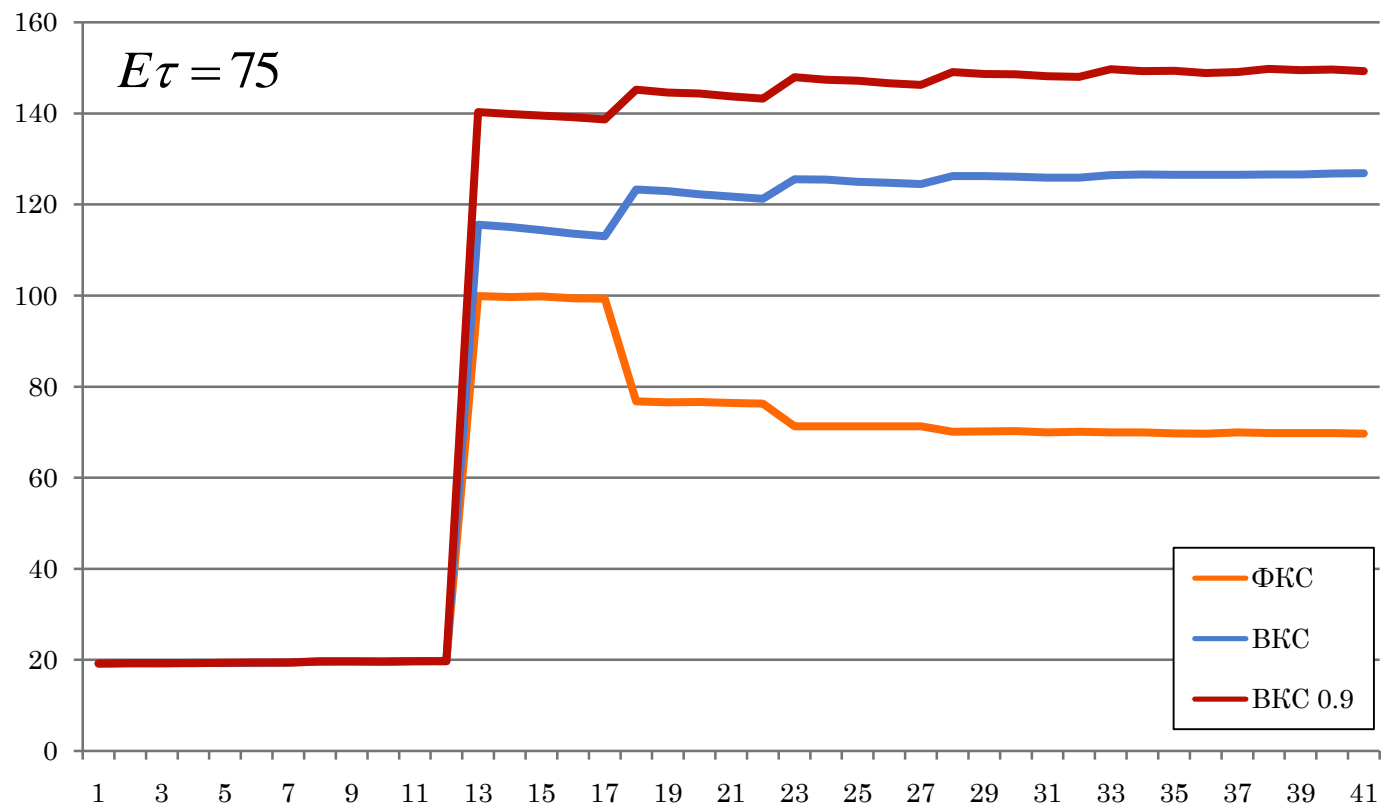
# ПАРАМЕТРЫ МЕТОДОВ КОЛОНОСКОПИИ

	ФКС	ВКС
Вероятность выявления полипа <6 мм	0,8	0,48
Вероятность выявления полипа от 6 до 9 мм	0,85	0,71
Вероятность выявления полипа >9мм	0,9	0,85
Адгерентность	0,65	
Комплаентность	0,3	0,8

Источник: Pickhardt P. J. et al. Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening with Computed Tomography Colonography // Cancer, June 1, 2007, V.109, N. 11, pp. 2213-2221.



# ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

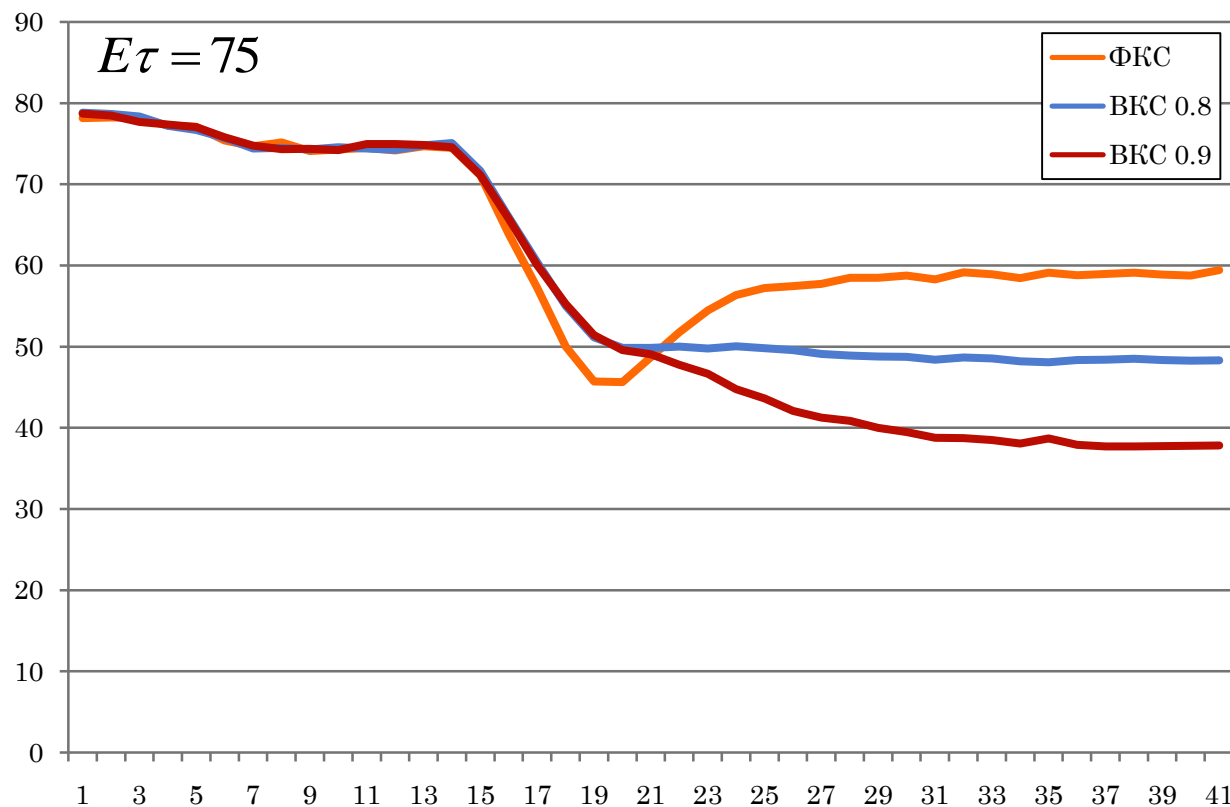


ФКС – количество обследований на 1000 человек при использовании ФКС

ВКС – количество обследований на 1000 человек при использовании ВКС

ВКС 0.9 – количество обследований на 1000 человек при использовании ВКС с адгерентностью и комплаентностью 0,9.

# ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ



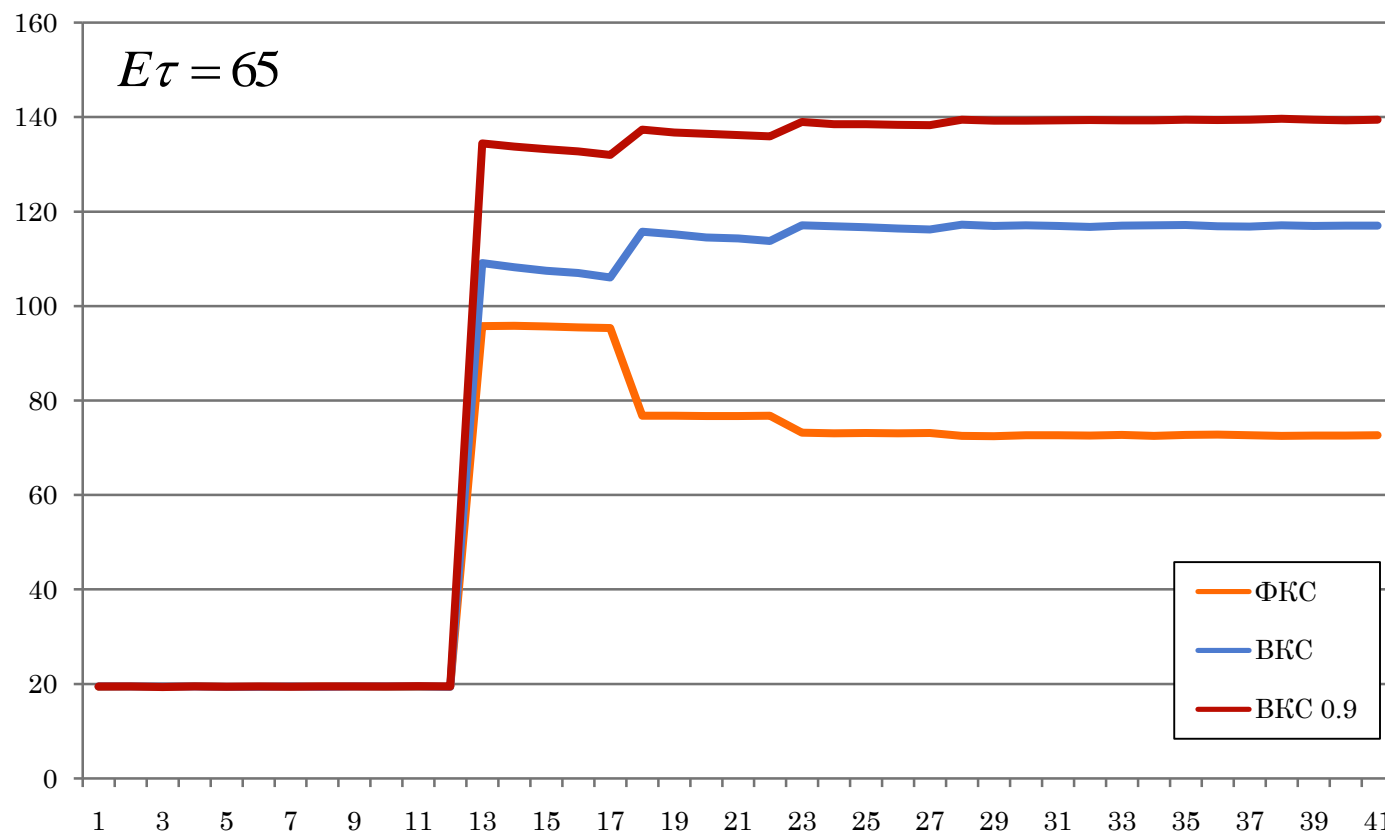
ФКС – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ФКС

ВКС – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ВКС

ВКС 0.9 – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ВКС с адгерентностью и комплаентностью 0,9.



# ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

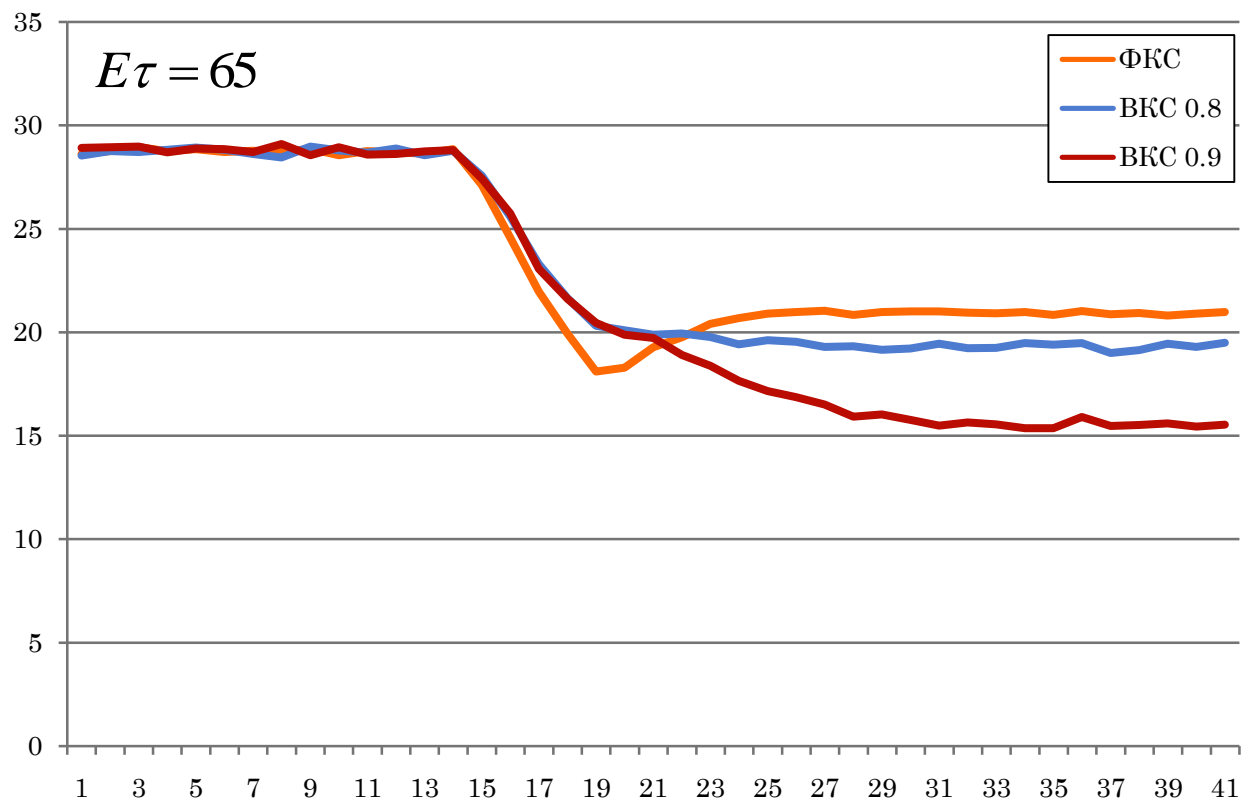


ФКС – количество обследований на 1000 человек при использовании ФКС

ВКС – количество обследований на 1000 человек при использовании ВКС

ВКС 0.9 – количество обследований на 1000 человек при использовании ВКС с адгерентностью и комплаентностью 0,9.

# ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ



ФКС – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ФКС

ВКС – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ВКС

ВКС 0.9 – показатель ПППЖ на 1000 человек при использовании ВКС с адгерентностью и комплаентностью 0,9.



# РАСПРЕДЕЛЁННЫЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ

- Структура алгоритма допускает использование технологии CUDA для ускорения вычислений
- Был проведён вычислительный эксперимент по сравнению скорости моделирования развития и выявления полипов у индивидов с использованием CPU Intel Core2 Quad 2,66 ГГц и GPU NVIDIA GeForce 8600 GT.

Время выполнения вычислительного эксперимента для разных методов обследования, с.

	ФКС	ВКС
CPU, двойная точность	476,453	477,117
CPU, одинарная точность	133,093	117,359
GPU, одинарная точность	4,859	4,968





Colorectal cancer screening saves lives

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Women  
and men

50 years of age and older  
should get screened for  
colon cancer



# СХЕМА ПЕРЕХОДОВ

