

УДК 616.5-006.63:004.85/94

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

## Методы машинного обучения в прогнозировании рецидивов базальноклеточного рака кожи после фотодинамической терапии

Л.А. Гривков<sup>1</sup>, К.И. Шахгельдян<sup>2</sup>, Б.И. Гельцер<sup>3</sup>, В.Н. Котельников<sup>4</sup>, В.И. Апанасевич<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия; <sup>2</sup> Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Институт информационных технологий, Владивосток, Россия;

<sup>3</sup> Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины, Владивосток, Россия;

<sup>4</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**Цель:** верификация предикторов и прогнозирование рецидивов базальноклеточного рака кожи (БКРК) после проведения фотодинамической терапии (ФДТ) на основе методов машинного обучения (МО). **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование 170 пациентов (117 женщин и 53 мужчины) в возрасте с медианой 68 лет, проходивших лечение ФДТ по поводу БКРК. Анализировали потенциальные предикторы БКРК. Конечной точкой исследования был факт развития рецидива опухоли. **Результаты.** За 4-летний период наблюдения рецидивы заболевания имели место у 18 (10,6%) пациентов. Обработка и анализ данных с помощью методов машинного обучения (МО) позволили выделить предикторы, линейно и нелинейно связанные с развитием рецидива БКРК. К ним относились: II стадия процесса, его склеродермоподобная форма, локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. Наиболее точный прогноз рецидивов БКРК был получен с помощью модели на основе многофакторной линейной регрессии (ЛР), что подтверждалось высокими значениями метрик качества (площадь под ROC-кривой – 0,893, чувствительность – 0,849, специфичность – 0,889). Прогностическая точность модели стохастического градиентного бустинга (СГБ) была менее заметной. **Заключение.** ФДТ относится к эффективным методам лечения БКРК, что подтверждается результатами проспективного наблюдения за пациентами в течение четырех лет. Методы МО – информативный инструмент для верификации предикторов и прогнозирования рецидивов БКРК. Прогностические модели на основе многофакторной ЛР обладают более высокой точностью по сравнению с СГБ.

**Ключевые слова:** методы машинного обучения, фотодинамическая терапия, базальноклеточный рак кожи, прогностические модели

Поступила в редакцию 28.04.2021. Получена после доработки 12.05.2021. Принята к печати 04.01.2022

**Для цитирования:** Гривков Л.А., Шахгельдян К.И., Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Апанасевич В.И. Методы машинного обучения в прогнозировании рецидивов базальноклеточного рака кожи после фотодинамической терапии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022; 2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

**Для корреспонденции:** Котельников Владимир Николаевич – д-р мед наук, профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID 0000-0001-5830-1322; e-mail: v.kotelnikov@m.tgmu.ru

## Machine learning methods in prediction of basal cell skin cancer recurrence after photodynamic therapy

Л.А. Grivkov<sup>1</sup>, К.И. Shahgeldyan<sup>2</sup>, В.И. Geltser<sup>3</sup>, В.Н. Kotelnikov<sup>4</sup>, В.И. Apanasevich<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russian Federation; <sup>2</sup> Vladivostok State University of Economics and Service, Institute of Information Technologies, Vladivostok, Russian Federation; <sup>3</sup> Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russian Federation; <sup>4</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Objective:** Verification of predictors and forecasting basal cell skin cancer recurrence (BCSC) after conducting photodynamic therapy (PDT) based on machine learning methods (ML). **Methods:** The prospective study of 170 patients (117 women and 53 men) was conducted. The median age was 68 years. All patients got PDT treatment on BCSC. Potential predictors of BCSC were analyzed. Primary outcome measure was the fact of tumor development recurrence. **Results:** During 4-year observation period the recurrence of the disease took place in 18 cases (10.6% of patients). Processing and analyzing data with the assistance of machine learning methods (ML) allowed to highlight the predictors connected with the development of BCSC recurrence development linearly and non linearly. There are such predictors as: 2nd stage of the process, its morphea-like form, localization in the thoracic cage area, the level of ESR and glucose in the blood. The most accurate forecast of BCSC recurrence was gotten using model based on multiple linear regression (LR). It was proved by high levels of quality indexes (the area under ROC-curve – 0.893, sensitivity – 0.849, specificity – 0.889). Predictive accuracy of the stochastic gradient boosting model (SGB) was less significant. **Conclusions.** PDT is an effective BCSC treatment method. It is proved by the results of prospective observation of patients for the period of 4 years. ML methods are an informative tool to verify predictors and forecast BCSC recurrence. Forecasting models based on multiple LR demonstrate much higher accuracy compared with SGB.

**Keywords:** machine learning methods, photodynamic therapy, basal cell skin cancer, predictive model

Received 28 April 2021; Revised 12 May 2021; Accepted 04 January 2022

**For citation:** Grivkov L.A., Shahgeldyan K.I., Geltser B.I., Kotelnikov V.N., Apanasevich V.I. Machine learning methods in prediction of basal cell skin cancer after photodynamic therapy. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:54–59. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-54-59

**Corresponding author:** Vladimir N. Kotelnikov, MD, PhD, Professor, Head of chair Disaster Medicine and Life Safety, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID 0000-0001-5830-1322; e-mail: v.kotelnikov@m.tgmu.ru

Эпителиальные злокачественные новообразования (ЗНО) остаются одной из важных проблем онкологической практики [1]. В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости доля этой патологии среди мужчин составляет 10%, а среди женщин – 14% [2]. Наиболее распространенной формой эпителиальных ЗНО (от 80 до 95%) является базальноклеточный рак кожи (БКРК), который в 70-90% случаев локализуется в области лица и волосистой части головы. Выделяют несколько клинических форм БКРК: поверхностная, нодулярная, язвенная, склеродермоподобная [3]. БКРК чаще всего развивается у лиц пожилого и старческого возраста, доля которых среди заболевших составляет более 70% [4]. У лиц молодого возраста БКРК ассоциируется с более агрессивным течением. К настоящему времени накоплен значительный опыт применения различных методов лечения БКРК (хирургический, лучевая терапия, фотодинамическая терапия – ФДТ). На эффективность используемых методов влияют такие факторы, как: размеры опухоли, ее форма и локализация, наличие или отсутствие предшествующего лечения. При использовании хирургического метода риск возникновения рецидивов составляет около 10% при локализации опухоли на коже грудной клетки и конечностей и достигает 30% при ее локализации на коже головы [5]. При хирургическом лечении рецидивирующей БКРК частота повторных эпизодов заболевания фиксируется на уровне 40%. Лучевая терапия длительное время считалась наиболее часто применяемой технологией лечения БКРК. Рецидивы заболевания при ее использовании регистрировались у 17% больных с первичными формами БКРК и у 48% – при его рецидивирующем течении [6]. В последние годы к одной из наиболее эффективных терапевтических стратегий лечения БКРК относят ФДТ [7]. Этот метод основан на избирательном накоплении фотосенсибилизатора в опухоли и локальном воздействии на нее лазерного излучения определенной длины волны. Уникальной особенностью ФДТ является его способность вызывать некроз и апоптоз опухолевых клеток с сохранением коллагеновых структур, которые служат основным каркасом для репаративных процессов, что обеспечивает хорошие косметические результаты [8]. В публикациях последних лет отражены непосредственные и отдаленные результаты применения ФДТ у больных БКРК с различными клиническими вариантами опухолевого процесса. В связи с возрастающим объемом данных о результатах проведенной ФДТ становится актуальной проблема прогнозирования рецидивов БКРК [6].

Методы машинного обучения (МО) являются основным инструментом искусственного интеллекта и представляют собой обучаемые автоматизированные системы, которые, используя различные виды

моделирования и опираясь на доступные данные, принимают необходимые решения для реализации предсказательной функции [9]. Алгоритмы МО основаны на меньшем количестве допущений и имеют более высокую прогностическую точность, чем методы математической статистики. Их внедрение в клиническую практику становится одним из перспективных направлений цифровизации здравоохранения, в том числе в области клинической онкологии.

Цель исследования состояла в верификации предикторов и прогнозировании рецидивов БКРК после проведения ФДТ на основе методов МО.

#### Материал и методы

Проведен анализ данных 170 историй болезни пациентов (117 женщин и 53 – мужчины) в возрасте от 30 до 94 лет с медианой (Me) 68 лет и 95% доверительным интервалом – ДИ [66; 69], находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» по поводу БКРК в 2016 г. Лечение всех больных проводилось методом ФДТ. В течение последующих 4-х лет 18 (10,6%) пациентов поступили на повторное лечение в связи с рецидивом заболевания. Кроме того, у 2-х из 18 пациентов рецидив возникал дважды. Таким образом, общий объем данных был получен из 190 историй болезни.

Для проведения ФДТ использовался полупроводниковый лазер «Лахта-Милон» мощностью 2,0 Вт и длиной волны 662 Нм (производитель ООО «МИЛОН лазер», г. Санкт-Петербург). В качестве фотосенсибилизатора применялся препарат «Фотодитазин» (производитель ООО «ВЕТА-ГРАНД») в дозе 1,0 мг/кг. ФДТ проводилась дистанционно через 3 часа после внутривенного введения фотосенсибилизатора по полипозиционной методике. Диаметр поля варьировал от 1,0 см до 2,5 см в зависимости от размеров первичной опухоли. Доза световой энергии составляла 250-400 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от вида БКРК.

Анализировались следующие данные: возраст и пол пациентов, размеры новообразования и его локализация (грудная клетка, голова, конечности), вид опухоли (поверхностная, узловая, язвенная, склеродермоподобная), клинические особенности процесса (проводилось ли лечение ранее и каким методом), результаты лабораторных исследований: уровни в сыворотке крови глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, общего белка, АЛТ, АСТ, рН, СОЭ, а также содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина. Характеристика «Локализация опухоли» была представлена 11 категориями: веко, висок, голова, губа, конечности, лоб, нос, грудная клетка, ухо, шея, щека. Ранее проведенное лечение было конкретизировано

Таблица 1

Сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных факторов у больных без рецидивов и с рецидивом базальноклеточного рака кожи

	Без рецидива, n=152	С рецидивом, n=18	ОШ, 95% ДИ	p-value
Женщины, n (%)	102 (87,2%)	15 (12,8%)	0,256	0,235
Мужчины, n(%)	50 (94,3%)	3 (5,7%)		
Возраст, лет	68,5 [66; 70]	64 [46; 70]		0,032
Стадия I, n(%)	148 (91%)	15 (9%)	7,3 [1,2; 38,3]	0,03
Стадия II, n(%)	4 (57%)	3 (43%)		
Локализация: (Голова), n(%)	129 (84,8%)	11 (61,1%)	0,28 [0,1; 0,85]	0,03
Локализация: (Туловище), n(%)	19 (12,5%)	6 (33,3%)	3,5 [1,1; 10,3]	0,044
Локализация: (Конечности), n(%)	4 (2,6%)	1 (33,3%)	2,37 [0,08; 18,4]	1
Предшествующее лечение, n(%)	16 (10,5%)	4 (22,2%)	2,46[0,42; 8]	0,28
Размер опухоли	1 [1; 1]	1,2 [0,6; 1,8]		0,42
Форма опухоли: язвенная, n(%)	87 (92,6%)	7 (7,4%)	0,48 [0,16; 1,3]	0,22
Форма опухоли: поверхностная, n(%)	52 (86,7%)	8 (13,3%)	1,5 [0,54; 4,2]	0,55
Форма опухоли: склеродермоподобная, n(%)	0 (0%)	3 (100%)	-	<0,0001
Форма опухоли: нодулярная, n(%)	13 (100%)	0 (0%)	-	0,41
Глюкоза, ммоль/л	5,35 [5,2; 5,6]	5,2 [5; 5,7]		0,3
Мочевина, ммоль/л	5,8[5,7; 6,2]	6,25 [5,2; 8,8]		0,31
Креатинин, ммоль/л	105 [104; 108]	118,5 [86; 143]		0,32
СОЭ, мм/час	12 [11; 14]	10,5 [8; 14]		0,21
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	5,31 [5,3; 6,2]	5,9 [4,5; 6,7]		0,94
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,14 [4,11; 4,29]	4,17 [4; 4,5]		0,8
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	203 [199; 221]	222,5 [189; 250]		0,66
Гемоглобин, г/л	131[129; 133]	135 [127; 139]		0,98
Общий белок, мкмоль/л	69 [68; 70]	68 [66; 71]		0,45
Общий билирубин, ммоль/л	10,2[9,9; 10,6]	10,1 [9,1; 12]		0,95
АЛТ, ед/л	13 [11; 15]	12 [10; 15]		0,43
АСТ, ед/л	18 [17; 19]	16,5 [13; 19]		0,18

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; (-) – невозможность расчета ОШ в связи с нулевым значением фактора в одной из групп.

описанием его вариантов (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, ФДТ). Конечная точка исследования была представлена в виде категориального бинарного признака «отсутствие» или «наличие» рецидива опухоли. Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа и МО. Первые из них были представлены тестами хи-квадрат, Манна-Уитни, Шапиро-Уилки, точным тестом Фишера с расчетом отношения шансов (ОШ) и их 95% ДИ и однофакторной логистической регрессией (ЛР) с определением весовых коэффициентов. Вторые – методами МО: многофакторной ЛР и стохастическим градиентным бустингом (СГБ). Точность моделей оценивалась по трем метрикам качества: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность и специфичность. Дизайн

исследования включал 3 этапа. На первом из них применяли статистический анализ с помощью которого проводили межгрупповые сравнения потенциальных факторов риска рецидивов БКРК. Для сопоставления категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат и ОШ. На втором этапе исследования с помощью однофакторной ЛР определяли весовые коэффициенты, соответствующие степени влияния отдельных факторов на конечную точку. На третьем этапе были разработаны прогностические модели, структура которых пошагово дополнялась потенциальными предикторами риска рецидивов БКРК с анализом метрик качества. Обработка и анализ данных выполнялись на языке R в среде R-studio и на языке Python.

### Результаты исследования

Анализ демографических, анамнестических и клинико-лабораторных данных в общей когорте пациентов с БКРК показал, что у большинства (95%) из них имела место I стадия заболевания с преобладанием язвенной (55,3%) и поверхностной (35,3%) формы. Существенно реже встречались нодулярный (7,5%) и склеродермоподобный (1,76%) варианты. Чаще всего опухоль локализовалась в области головы (82,3%) и значительно реже на грудной стенке (14,7%) и конечностях (3%). Размеры опухоли варьировали от 0,4 до 5 см со средним значением 1,16 см, Me – 1 см и 95% ДИ [0,9; 1.1].

На первом этапе исследования был выполнен сравнительный анализ демографических и клинико-лабораторных показателей в 2-х группах пациентов, пролеченных методом ФДТ (табл.1). К первой из них относились 152 пациента, у которых в течение четырех лет после проведения ФДТ рецидивы заболевания отсутствовали, а ко второй – 18 пациентов с рецидивами опухоли. Результаты анализа показали, что из

общего числа обследованных большинство (68,8%) пациентов составляли женщины, но принадлежность к женскому полу не являлась статистически значимым фактором риска для возникновения рецидива БКРК ( $p\text{-value}=0,26$ ).

Хотя медианные значения размеров опухоли у пациентов с рецидивами заболевания были несколько выше, чем у пациентов без рецидивов (1,2 см против 1 см), эти различия не стали статистически значимы ( $p\text{-value}=0,42$ ). Вместе с тем, нами отмечено, что рецидивы БКРК чаще встречались у пациентов с размерами первичной опухоли более 2 см. Кроме того, рецидивы опухоли чаще фиксировались у лиц молодого возраста ( $p\text{-value}=0,032$ ) и при II стадии заболевания ( $p\text{-value}=0,027$ ). Расчет ОШ демонстрировал большую вероятность рецидивирующего течения БКРК при локализации опухоли в области грудной клетки по сравнению с ее возникновением на конечностях и голове.

Несмотря на то, что предшествующее лечение у пациентов с рецидивом опухоли проводилось в два раза чаще, чем у пациентов без рецидивов (22,2% против 10,5%), влияние данного фактора на вероятность его развития было недостоверным ( $p\text{-value}=0,28$ ).

Необходимо отметить, что склеродермоподобная форма БКРК встречалась исключительно в группе лиц с рецидивирующим течением заболевания ( $p\text{-value} < 0,0001$ ), а нодулярная форма имела место только у лиц без рецидивов. При этом язвенная и поверхностная формы БКРК в структуре рецидивов занимали промежуточное положение. Сопоставление результатов лабораторных исследований продемонстрировало отсутствие достоверных различий в группах сравнения.

На втором этапе исследования были построены модели на основе однофакторной ЛР с расчетом весовых коэффициентов, позволяющих уточнить степень влияния потенциальных факторов риска на развитие рецидива заболевания (табл. 2). Результаты исследования показали, что достоверные значения весовых коэффициентов были ассоциированы только с размером опухоли (3,3), возрастом пациентов (-3,14), второй стадией БКРК (2) и его локализацией (1,25). Весовые коэффициенты остальных признаков были статистически недостоверными. Отрицательное значение коэффициента, связанного с возрастом пациентов, указывает на обратную зависимость риска рецидивов БКРК от величины данного фактора (табл.2).

На третьем этапе исследования поиск и валидацию предикторов осуществляли, используя методы МО: многофакторную ЛР и СГБ, с помощью которых были построены прогностические модели для оценки вероятности рецидивов БКРК. Точность прогноза определяли путем кросс-валидации моделей на тестовых выборках с усреднением метрик качества (табл.3).

Таблица 2

Весовые коэффициенты однофакторной логистической регрессией для оценки рецидив базальноклеточного рака кожи

Показатель	Весовой коэффициент	p-value
Возраст	-3,14	0,0092
Вторая стадия заболевания	2	0,013
Локализация на грудной клетке	1,25	0,024
Размер опухоли	3,3	0,016
Язвенная форма опухоли	-0,74	0,145
Поверхностная форма опухоли	0,43	0,39
Склеродермоподобная форма опухоли	18,9	0,99
Нодулярная форма опухоли	-15,5	0,99
Женский пол	0,896	0,171
Глюкоза	-1,4	0,32
Мочевина	1,85	0,15
Креатинин	1,26	0,26
СОЭ	-2	0,24
Лейкоциты	-0,336	0,78
Эритроциты	-0,61	0,59
Тромбоциты	0,25	0,89
Гемоглобин	-0,19	0,9
Общий белок	-1,1	0,4
Общий билирубин	0,062	0,95
АЛТ	-1,7	0,32
АСТ	-3,74	0,2

(-) указывает на обратную зависимость фактора риска и конечной точки

Таблица 3

Модели прогнозирования рецидивов базальноклеточного рака кожи на основе многофакторной логистической регрессии (ЛР) и стохастического градиентного бустинга (СГБ)

№	Предикторы моделей	Многофакторная ЛР			СГБ		
		AUC	Чувствительность	Специфичность	AUC	Чувствительность	Специфичность
1	Возраст	0,66	0,58	0,59	0,64	0,51	0,73
2	Возраст + размер	0,67	0,62	0,66	0,65	0,56	0,69
3	Возраст + стадия	0,71	0,54	0,67	0,64	0,51	0,74
4	Возраст + локализация (грудная клетка)	0,71	0,68	0,69	0,69	0,61	0,76
5	Возраст + размер + локализация (грудная клетка)	0,68	0,59	0,79	0,67	0,59	0,72
6	Возраст + стадия развития + локализация (грудная клетка)	0,731	0,7	0,724	0,692	0,592	0,764
7	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли	0,78	0,66	0,79	0,69	0,59	0,76
8	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ	0,79	0,67	0,75	0,67	0,56	0,73
9	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза	0,79	0,71	0,78	0,65	0,73	0,55
10	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + тромбоциты	0,77	0,65	0,78	0,63	0,53	0,73
11	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + лейкоциты	0,79	0,69	0,77	0,63	0,55	0,72
12	Возраст + стадия + локализация (грудная клетка) + форма опухоли + СОЭ + глюкоза + эритроциты	0,79	0,68	0,78	0,69	0,53	0,71

Анализ качества моделей показал, что возраст пациентов являлся базовым предиктором, а точность моделей последовательно возрастала при включении в их структуру следующих признаков: стадии процесса, его локализации и клинической формы. Максимальная точность достигалась в модели 9 на основе многофакторной ЛР, в которой использовались комбинации указанных выше факторов с данными лабораторных исследований: СОЭ и концентрацией глюкозы в сыворотке крови (AUC – 0,8, чувствительность – 0,7, специфичность – 0,78). Последующее включение в структуру моделей показателей, характеризующих содержание в крови тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, рН и биохимических параметров не улучшали их качество, что указывало на недостаточный предиктивный потенциал анализируемых факторов. Необходимо отметить, что прогностическая

точность моделей на основе многофакторной ЛР была существенно выше, чем СГБ.

#### Обсуждение полученных данных

Рецидивы ЗНО кожи представляют серьезную проблему для практической медицины [6]. Данные литературы свидетельствуют о том, что рецидивирующее течение БКРК обусловлено рядом причин: гистологическим строением опухоли, степенью дифференцировки клеток, скоростью пролиферации, локализацией, размерами опухоли и др. [4]. В настоящее время ни один из существующих методов лечения БКРК не является на 100% эффективным. Патофизиологические механизмы рецидива имеют сложный характер и до конца не изучены, что обусловлено наличием значительного количества факторов, влияющих на его

развитие. Это обстоятельство ограничивает возможности для персонализированного прогноза развития рецидива у конкретных пациентов.

В последние годы для решения задач прогнозирования в клинической медицине все чаще используются методы искусственного интеллекта. В рамках национального проекта «Здравоохранения» 2018 г. сформулированы задачи по развитию информационных технологий и их внедрению в клиническую практику. Одним из наиболее востребованных и перспективных направлений данного проекта является создание информационных систем оценки рисков развития онкологических заболеваний и прогнозирования эффективности их терапии [6]. Реализация этой задачи связана с разработкой прогностических моделей и программного обеспечения для формирования персонализированных рекомендаций по управлению рисками [5]. Использование для прогнозирования течения БКРК методов МО позволяет автоматизировать обработку и анализ больших данных, выявлять на этой основе скрытые и неочевидные закономерности, извлекать новые знания (data mining).

В настоящей работе выделение предикторов рецидива БКРК проводилось на основе обработки и анализа факторов методами математической статистики и МО: многофакторной ЛР и СГБ. По нашим данным, рецидивы заболевания имели место у 10,6% пациентов, что соответствует результатам исследований других авторов [6]. Использование алгоритма отбора предикторов позволило выделить факторы, достоверно влияющие на риск развития рецидивов развития БКРК. К ним относились: II стадия процесса, склеродермоподобная форма опухоли, ее локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. При этом прогностические модели, разработанные с помощью многофакторной ЛР, обладали лучшими метриками качества по сравнению с моделями на основе СГБ. Перспективы дальнейших исследований в этой области связаны с поиском и валидацией новых предикторов и их оптимальных комбинаций на основе современных методов МО, в том числе искусственных нейронных сетей. Повышение предсказательной ценности моделей может обеспечиваться также за счет включения в их структуру дополнительных факторов, обладающих предиктивным потенциалом (фототип кожи, антропометрический статус, более широкий спектр биохимических и иммунологических показателей, наличие вируса папилломы человека, профиль и активность коморбидной патологии и др.).

#### Заключение

ФДТ считается эффективным методом лечения БКРК, что подтверждается результатами 4-летнего проспективного наблюдения, в течение которого рецидивы заболевания были зарегистрированы у 10,6% больных. Эффективность данного метода ограничивается рядом факторов, к которым по результатам оценки их предиктивного потенциала были отнесены: II стадия опухоли, ее склеродермоподобная форма, локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. Прогностические модели на основе

многофакторной ЛР являются надежным инструментом для стратификации рисков рецидивирующего течения данного заболевания.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научного проекта 18-29-03131.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КИШ, ВНК  
Сбор и обработка материала – ЛАГ, КИШ, ВИА  
Статистическая обработка – ЛАГ, КИШ  
Написание текста – ЛАГ, КИШ, ВНК, БИГ, ВИА  
Редактирование – ВНК, БИГ, ВИА

#### Литература/Reference

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019:250. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). М.: MNI OI them. P.A. Herzen, 2019: 250. (In Russ.)]
2. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Тришкина О.В., Кабанова М.А., Кагоянц Р.В. Сравнительная характеристика различных видов лечения базально-клеточного рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 5: 4-10. [Volgin V.N., Stranadko E.F., Trishkina O.V., Kabanova M.A., Kagoyants R.V. Comparative characteristics of different types of treatment for basal cell skin cancer. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2013; 5: 4-10. (In Russ.)]
3. Lai SY, Weber RS. High-risk non-melanoma skin cancer of the head and neck. *Curr Oncol Rep USA*. 2005; 7 (2): 154-8.
4. Шляхтунов Е.А., Гидранович А.В., Луд Н.Г., Луд Л.Н., Кожар В.Л., Прокшин А.В. Рак кожи: современное состояние проблемы. *Вестник ВГМУ*. 2014; 3: 20-8. [Shlyakhtunov E.A., Gidranovich A.V., Lud N.G., Lud L.N., Kozhar V.L., Prokshin A.V. Skin cancer: current state of the art. *Vestnik VSMU*. 2014; 3: 20-8 (In Russ.)]
5. Василевская Е.А., Варданян К.Л., Дзыбова Э.М. Современные методы лечения базально-клеточного рака кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 3: 4-11. [Vasilevskaya E.A., Vardanyan K.L., Dzybova E.M. Modern methods of treatment for basal cell skin cancer. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2015; 3: 4-11. (In Russ.)]
6. Капинус В.Н., Каплан М.А., Сокол Н.И., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С., Каприн А.Д., Иванов С.А. Предикторы рецидивов базальноклеточного рака кожи после проведения фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором. *Лазерная медицина*. 2019; 23 (4): 28-37. [Kapinus V.N., Kaplan M.A., Sokol N.I., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkova I.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A. Predictors of recurrence of basal cell skin cancer after photodynamic therapy with a photosensitizer. *Laser medicine*. 2019; 23 (4): 28-37. (In Russ.)]
7. Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(4):15-9. [Korshunova O.V., Plekhova N.G. Photodynamic therapy in oncology: present and future *Pacific Medical Journal*. 2020; (4): 15-9 (In Russ.)] doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19
8. Рябов М.В., Странадко Е.Ф., Волкова Н.Н. Фотодинамическая терапия местно-распространенного базально-клеточного рака кожи. *Лазерная медицина*. 2004; 1: 18-24. [Ryabov M.V., Stranadko E.F., Volkova N.N. Photodynamic therapy of locally advanced basal cell skin cancer. *Laser medicine*. 2004; 1: 18-24. (In Russ.)]
9. Javier Andreu-Perez, Poon CCY, Merrifield RD, Wong STC, Yang G-Zh. Big Data for Health. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2015; 19(4): 1193-1208.