

**Н. А. Колодий, Т. И. Колодий** (Волгоград, НИИГТП). **Оптимальный прогноз канцерогенеза для системы из  $L$  органов ансамблем нейронных сетей.**

Предположим, что имеется система из  $L$  органов, содержащая нормальные клетки  $I_0$ , клетки 2-х типов развития канцерогенеза  $I_1$  и  $I_2$ , и злокачественные клетки  $I_3$ . Для  $j = 0, 1, 2, 3$  случайный процесс  $(I_{j,k})_{t \geq 0}$  описывает количество  $I_j$ -клеток в  $k$ -органе. Нами, в работе [1], была построена стохастическая модель трехстадийного канцерогенеза для одного органа, послужившая основой для модели канцерогенеза  $L$  органов на вероятностном пространстве с фильтрацией  $(\Omega, \mathcal{F}, (\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}, \mathbb{P})$ :

$$\begin{aligned}
 dD_k(t) &= A_k(t, C)dt - \sum_{j=1}^L \lambda_{k,j}(t, C)D_k(t)dt + \sum_{j=1, j \neq k}^L \lambda_{k,j}(t, C)D_j(t)dt \\
 &\quad + \sigma(t, C)D_k(t)dw_k(t); \\
 dI_{0,k}(t) &= \Lambda_0(t, D_k)I_{0,k}(t)dt + \sqrt{I_{0,k}(t)}(\sqrt{\beta_0^{(k)} + \delta_0^{(k)}})(t, D_k)dw_{1,k}(t) \\
 &\quad + \sqrt{\alpha_{0,1}^{(k)}(t, D_k)}dw_{2,k}(t) + \sqrt{\alpha_{0,2}^{(k)}(t, D_k)}dw_{3,k}(t); \\
 dI_{1,k}(t) &= \alpha_{0,1}^{(k)}(t, D_k)I_{0,k}(t)dt + \Lambda_1(t, D_k)I_{1,k}(t)dt - \sqrt{\alpha_{0,1}^{(k)}(t, D_k)}\sqrt{I_{0,k}(t)}dw_{2,k}(t) \\
 &\quad + \sqrt{I_{1,k}(t)}(\sqrt{\beta_1^{(k)} + \delta_1^{(k)}})(t, D_k)dw_{4,k}(t) + \sqrt{\alpha_{1,2}^{(k)}(t, D_k)}dw_{5,k}(t) \\
 &\quad + \sqrt{\alpha_{1,3}^{(k)}(t, D_k)}dw_{6,k}(t); \\
 dI_{2,k}(t) &= \alpha_{0,2}^{(k)}(t, D_k)I_{0,k}(t)dt + \alpha_{1,2}^{(k)}(t, D_k)I_{1,k}(t)dt + \Lambda_2(t, D_k)I_{2,k}(t)dt \\
 &\quad - \sqrt{\alpha_{0,2}^{(k)}(t, D_k)}\sqrt{I_{0,k}(t)}dw_{3,k}(t) - \sqrt{\alpha_{1,2}^{(k)}(t, D_k)}\sqrt{I_{1,k}(t)}dw_{5,k}(t) \\
 &\quad + \sqrt{I_{2,k}(t)}(\sqrt{\beta_2^{(k)} + \delta_2^{(k)}})(t, D_k)dw_{7,k}(t) + \sqrt{\alpha_{2,3}^{(k)}(t, D_k)}dw_{8,k}(t); \\
 dI_{3,k}(t) &= \alpha_{1,3}^{(k)}(t, D_k)I_{1,k}(t)dt + \alpha_{2,3}^{(k)}(t, D_k)I_{2,k}(t)dt + \Lambda_3(t, D_k)I_{3,k}(t)dt \\
 &\quad - \sqrt{\alpha_{1,3}^{(k)}(t, D_k)}\sqrt{I_{1,k}(t)}dw_{6,k}(t) - \sqrt{\alpha_{2,3}^{(k)}(t, D_k)}\sqrt{I_{2,k}(t)}dw_{8,k}(t) \\
 &\quad + \sqrt{I_{3,k}(t)}\sqrt{\beta_3^{(k)} + \delta_3^{(k)}}(t, D_k)dw_{9,k}(t).
 \end{aligned}$$

где, для моментов времени  $t > 0$ ,  $C$  — концентрация канцерогена,  $A_k(t, C)$  определяет способность канцерогена проникать в орган,  $\lambda_{k,j}(t, C)$  — скорость выведения канцерогена из органа,  $\alpha_{i,j}^{(k)}(t, D_k)$  обозначает интенсивность мутации  $I_{i,k}$  — клеток в  $I_{j,k}$  — клетки,  $\beta_j(t, D_k, k)$  и  $\delta_j(t, D_k, k)$  обозначают интенсивности рождения и гибели  $I_{j,k}$  — клеток соответственно. Полагаем, что  $A(t, C)$  и  $\lambda_{k,j}(t, C)$  являются известными неслучайными неупреждающими функционалами от концентрации  $C$ ;  $\beta_j^{(k)}(t, D_k)$ ,  $\delta_j^{(k)}(t, D_k)$  и  $\alpha_{i,j}^{(k)}(t, D_k)$  являются известными неслучайными неупреждающими функционалами от дозы  $D_k$ . Предполагаем, что все функции  $A_k(t, C)$ ,  $\lambda_{k,j}(t, C)$ ,  $\beta_j^{(k)}(t, D_k)$ ,  $\delta_j^{(k)}(t, D_k)$  и  $\alpha_{i,j}^{(k)}(t, D_k)$  имеют неотрицательные значения.

$(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$ -согласованный непрерывный случайный процесс  $(D_k)_{t \geq 0}$  представляет собой дозу канцерогена в  $k$ -м органе при  $k = 1, \dots, L$ ; Процессы  $w_{1,k}, w_{2,k}, \dots, w_{9,k}$  —  $(\mathcal{F}_t)_{t \geq 0}$ -независимые винеровские процессы.

Предположим, что выполнены следующие условия:

- 1) концентрация  $C$ , доза вещества  $D_k(t)$  и количество клеток  $I_{0,k,s}(t)$  в  $k$ -м органе из  $s$ -й группы известны и одинаковы для всех органов одной группы, при  $s = 1, \dots, K$ ;
- 2) количество клеток  $I_1(t)$  и количество  $I_2(t)$  ненаблюдаемы;
- 3) имеются статистические данные  $\{I_{3,k,s,n,r}; r \in \{1, \dots, N_{s,n}\}, n \in \{1, \dots, L_s\}, s \in \{1, \dots, K\}\}$ , где  $I_{3,k,s,n,r}$  — количество злокачественных клеток в  $r$ -м наборе органов из  $s$ -й группы в момент времени  $t_{s,n}$ ; Для  $n = 0, 1, \dots, L_s, j = 1, 2$  определим

$$E_{j,k,n}(I_{3,k,s}(t_{s,m}), m = 0, \dots, n) = I\{I_{j,k,s}(t_{s,n}) | I_{3,k,s}(t_{s,0}), \dots, I_{3,k,s}(t_{s,n})\}, t_{s,0} = 0.$$

Пусть  $p_{s,k,n}(I, y, z, I', y', z')$  — условная плотность распределения  $(I_{1,k,s}(t_{s,n}), I_{2,k,s}(t_{s,n}), I_{3,k,s}(t_{s,n}))$  относительно  $(I_{1,k,s}(t_{s,n-1}), I_{2,k,s}(t_{s,n-1}), I_{3,k,s}(t_{s,n-1}))$ . Реализация построенного нами прогноза для  $p_{s,k,n}(I, y, z, I', y', z')$  и  $E_{2,k,s}(I_{3,k,s}(t_{s,m}), m = 0, \dots, n)$  представляет собой ансамбль нейронных сетей ([2],[3]).

В докладе излагаются результаты оптимального оценивания [4] количества раковых клеток на основании прогноза  $p_{s,k,n}(I, y, z, I', y', z')$  и  $E_{2,k,s}(I_{3,k,s}(t_{s,m}), m = 0, \dots, n)$ .

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колодий А. М., Колодий Т. И. Стохастические модели канцерогенеза и канцерогенного риска. — Обозрение прикл. и промышл. матем., 2007, т. 14, в. 6, с. 1108–1110.
2. Гольцев А. Д. Нейронные сети с ансамблевой организацией. Киев.: Наукова Думка, 2005, 201 с.
3. Четаев А. Н. Нейронные сети и цепи Маркова. М.: Наука, 1985, 128 с.
4. Kussul E., Makeyev O., Baidyk T., Calderon D. Neural Network with Ensembles. The 2010 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), Barcelona, 2010. DOI:10.1109/IJCNN.2010.5596574.