

İNSANIN SAĞLAM VƏ AĞCIYƏR KARSİNOMASI HALINDA PLAZMA LİPİDİNİN SÜNİ İNTELLEKT MODELİ İLƏ KLASSİFİKASIYASI

A.H. AYDƏMİROVA¹, A.B. TAĞIYEVƏ¹, L.Ə. MƏLİKOVƏ^{1,2}, O.K. QASIMOV¹

¹ Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi,
Biofizika İnstitutu AZ1141, Bakı ş., Z.Xəlilov küç.,117

² AR SN Milli Onkologiya Mərkəzi, H.Zərdabi küç.,79B
oktaygasimov@gmail.com

Onkoloji xəstələrin müalicələrinin effektivliyi xəstəliyin ilkin diaqnostikasının rolundan əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Bununla əlaqədar olaraq, süni intellektə əsaslanan skrining metodunun tətbiqi xəstələrin sağalma ehtimalının artırılması ilə bərabər, eyni zamanda iqtisadi cəhətdən səmərəliliyin effektiv şəkildə təminatında da mühüm rol oynayır. Hazırda süni intellektin əsasında duran maşın öyrənmə üsullarının biotibb sahəsində böyük diqqət cəlb etməsi bizim mürəkkəb bioloji proseslər haqqında anlayışımızın inkişafında olduqca çox böyük əhəmiyyət kəsb edir. Əvvəlki tədqiqat işimizdə insanın qan plazmasının Furrey Çevirici infraqırmızı (FÇİQ) spektrləri əsasında süni intellektin tətbiqi ilə klassifikasiyasına baxılmış, sağlam və ağciyər karsinoması xəstələrini müvafiq olaraq 80-90% dəqiqliklə müəyyən etmək mümkün olmuşdur. İstifadə edilən metodun üstün cəhətləri onun ucuz, sürətli və minimal-invaziv olmasıdır. Bütöv qan plazmasında zülal komponenti lipid komponentindən qat-qat az olması lipid komponentinin klassifikasiyada rolunun azalmasına gətirib çıxarır. Lakin, xərçəng xəstələrində hüceyrə-lipid kompozisiyasının əhəmiyyətli şəkildə dəyişməsi bu halın plazma lipidlərində təzahür etməsi ilə izah edilə bilər. Bununla əlaqədar olaraq, plazmada lipid komponentinin miqdarının zəif olmasını əsas götürərək təqdim olunan işdə komplementar dəyər verilməsi məqsədilə skrining metodunun lipid fraksiyalarına tətbiqinə baxılıb. *Linear-SVM, PLS-DA, Random Forest* kimi statistik metodlarının tətbiqi ilə plazmadan ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarına əsaslanan yanaşma sağlam və ağciyər karsinoması xəstələrini müvafiq olaraq 80-78% etibarilə klassifikasiya etməyə imkan verdi. Alınan nəticə geniş miqyaslı skrining metodlarının kliniki sınaqlardan keçirilməsi üçün mühüm meyar ola bilər.

Açar sözlər: Süni intellekt, Metaboanalyst, FÇİQ, ağciyər karsinoması, plazma lipidi

DOI:10.70784/azip.2.2025256

Giriş

Hər hansı bir xəstəliyin diaqnostikası üçün qan, sidik və tüpürcək kimi bədən mayelərinin toplanması nisbətən sadə və iqtisadi cəhətdən effektivdir. Qandan tədqiqat obyektini kimi istifadə isə onun yüzürlə zülal, karbohidrat, lipid, amin turşuları, o cümlədən müxtəlif konsentrasiyalarda mövcud olan böyük kütləyə malik metabolitlər yığımından ibarət olmasına əsaslanır. Bu səbəbdən qanın biokimyəvi parametrləri haqqında dəqiq proqnozun əldə edilməsi onu klinik praktikada və tədqiqatlarda çox mühüm məsələlərdən biri edir. Belə prosesin həyata keçirilməsi isə xəstəliyin ilkin mərhələdə aşkarına, müalicə nəticələrinin emalına və fərdi xəstə baxımına imkan yaradır.

Onkoloji xəstəliklər bütün dünyada insan sağlamlığına ciddi zərər yetirən aktual tibbi və sosial problemlərdən biridir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatına (ÜST) əsasən bu kimi xəstəliklərə yoluxma göstəricisi ildən-ildə artır. Aparılan statistik nəticələrə əsasən hər il bu say təxminən 16 milyon insanı əhatə edir [1].

Ağciyər karsinoması xərçəng xəstəliyi növləri sırasında aparıcı mövqə təşkil edir. Bu xəstəlik coğrafi, irqi və cinsi müxtəlifliklər də daxil olmaqla siqaret istifadəçiləri arasında 80-90% halları əhatə edir [2]. Həmçinin siqaret çəkməyən qadınların ətraf mühit karsinogenlərinə məruz qalmaqla yüksək risk səviyyəsində olması elm cəmiyyətinin bu konseptə olan marağını daha da artırmış və müvafiq tədbirlərin həyata keçirilməsini gücləndirmişdir.

Ucuz, sürətli və minimal-invaziv yönümlü prosedurların həyata keçirilməsi qarşıya qoyulan məqsədə çatmaqda böyük imkanlar açır. FÇİQ spektroskopiyası

bioloji mayelərin unikal molekulyar barmaq izini təyin etmək, onların spesifik xüsusiyyətlərinin interpretasiyasını aparmaq və biomarker kimi xidmət etmək qabiliyyətinə görə biotibb tətbiqlər üçün böyük vədlər verir. Belə ki, FÇİQ spektroskopiyaya tədqiqatları insanın sağlamlıq durumu, müxtəlif xərçəng növləri, virus infeksiyalarının aşkarlanması kimi keyfiyyət proqnozlarına əsaslanarsa da biotibb sahəsindəki son nailiyyətlər bu istiqaməti kəmiyyət proqnozlarına kimi irəlilətdi [3]. Bu nailiyyətlər spektral verilənlər və biokimyəvi parametrlər arasındakı əlaqələri qurmaqla maşın öyrənmə alqoritmlərinin gücündən istifadəyə əsaslandı.

Əvvəlki tədqiqat işimizdə qan plazması nümunələrinin infraqırmızı spektrləri əsasında qurulan modeldən istifadə etməklə süni intellektin tətbiqi ilə sağlam könüllüləri və ağciyər xərçəngi xəstələrini müvafiq olaraq 80-90% etibarilə klassifikasiya etmək mümkün olmuşdur [4]. Tədqiqat işinə komplementar dəyər vermək məqsədilə, həmçinin xərçəng xəstələrində hüceyrə-lipid kompozisiyasındakı dəyişikləri əhəmiyyətli olaraq əsas götürməklə plazmadan ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının infraqırmızı spektrlərindən də paralel olaraq verilənlər bazası qurulmuşdur [5]. Lipid komponentinin miqdarının plazmada zəif olması və onun ayrıca tədqiq edilməsi süni intellekt vasitəsilə aparılan klassifikasiyanın dəqiqliyinin artırılmasında stimula oldu. "Metaboanalyst 6.0" biomarker analizinin tətbiqi nəticəsində alınan nəticələr sağlam könüllüləri və ağciyər karsinoması xəstələrini uyğun olaraq 80-78% dəqiqliklə klassifikasiya etməyə imkan verdi.

Material və metod

Qan plazmasından lipidlərin ekstraksiyası

Təqdim olunan işdə müvafiq qaydada 50 xəstə (yaş həddi 31-76) və 49 sağlam insandan (yaş həddi 29-72) qan nümunələri toplanılmışdır. Əvvəlki tədqiqatlar da olduğu kimi qan nümunələrindən supernatant hissəni (plazmanı) ayırdıqdan sonra sonuncudan lipid fraksiyalarının ekstraksiyası həyata keçirilmişdir. Müvafiq protokola əsasən ekstraksiya üçün xloroform/metanol qarışığından istifadə edilmişdir [6]. Məhlulun hazırlanması məqsədilə 300 µl plazma üzərinə eyni həcmdə xloroform və 600 µl metanol əlavə edilmişdir. Bircins məhlulun alınması üçün qarışıq 2 dəqiqə ərzində “vorteks” edilmişdir. Lipid fraksiyasının ayrılması məqsədilə alınmış məhlul üzərinə yenidən 300 µl xloroform əlavə edilmiş və məhlul 1:2:2 nisbətində gətirilmişdir. Alınan qarışıq yenidən 30 saniyə ərzində “vorteks” edilmişdir. Hazır vəziyyətə gətirilmiş məhlul 10 dəqiqə ərzində sentrifuqa vasitəsilə 1000 dövr/dəq fırladılmaqla iki fazaya ayrılmışdır. Yuxarı və aşağı fazalarda müvafiq olaraq hidrofil birləşmənin yaranmasında səbəb olan su/metanol qarışığı və lipid fraksiyasının həll olduğu xloroform ayrılmışdır. Məhlul daxilində aşağı faza ehməlcə götürülərək qaz halında olan azotla buxarlandırılmışdır. Təcrübəyə qədər lipid çökmələri -20°C temperaturda saxlanılmışdır.

Furye Çevirici İnfraqırmızı Spektroskopiyaya

Ölçmələr BioATR (ZnSe) aksesuarlı FÇİQ spektrometrində, (VERTEX 70V, Bruker, Almaniya)

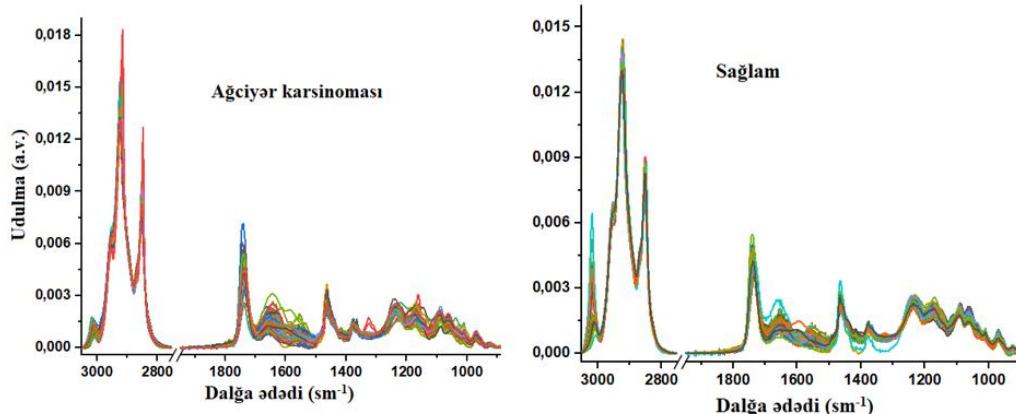
spektral diapozonun ($400\text{--}4000\text{ sm}^{-1}$) orta infraqırmızı oblastında çəkilmişdir. Cihazın spektral ayırdetməsi 2 sm^{-1} seçilməklə, hər bir nümunə üçün 512 sayda spektr ortalanmışdır.

Lipid nümunələrinin FÇİQ spektrləri çəkildikdən sonra tədqiq edilmiş hər bir nümunənin baza xəttinin korreksiyası əməliyyatı yerinə yetirilmişdir. Spektlər “barmaq izi” ($890\text{--}1950\text{ sm}^{-1}$) və “funksional qrup” ($2600\text{--}3050\text{ sm}^{-1}$) hissələrinə bölündükdən sonra müvafiq olaraq 2920 sm^{-1} və 1740 sm^{-1} dalğa ədədlərində müşahidə olunan pik mövqelərinə görə normallaşdırılma aparılmışdır. Sonda spektral qruplar birləşdirilmiş və $890\text{--}3050\text{ cm}^{-1}$ spektri qurulmuşdur.

Metaboanalyst programının biomarker modulunun tətbiqi ilə sağlam-xərçəng qrupun klassifikasiyası

Metaboanalyst 6.0 vebserveri statistik analiz və klassifikasiyanın həyata keçirilməsi üçün ağciyər karsinoması və sağlam könüllülərin qan plazması nümunələrindən ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrlərinə tətbiq edilmişdir. Verilənlər bazasının yoxlanılması prosedurunda standart parametrlərdən istifadə edilmişdir ki, bu zaman bütün spektrlər üçün kub kök çevrilmələri həyata keçirilmişdir. Həmçinin *Linear-SVM*, *PLS-DA* və *Random Forest* kimi alqoritmik metodlarının qəbul edicinin əməliyyat xüsusiyyətləri əsasında dürüstlük və həssaslıq kimi keyfiyyətləri müəyyən edilərək onların klassifikasiyaya tətbiq olunma imkanlarına baxılmışdır⁷.

Nəticə və müzakirə

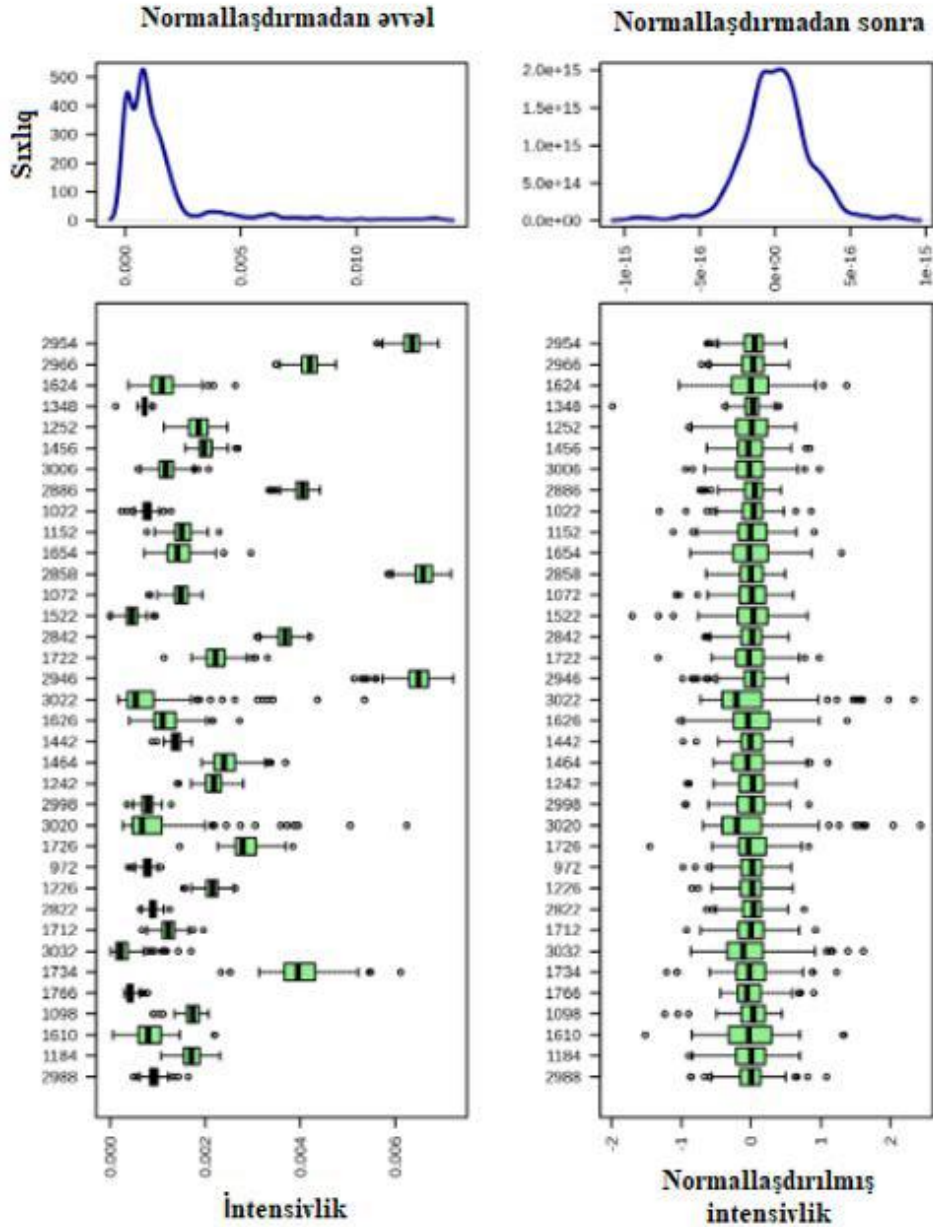


Şəkil 1. Ağciyər karsinoması və sağlam könüllülərə məxsus qan plazmasından ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının ortalanmış FÇİQ spektrləri

Materiallar və metod hissəsində göstəriləndi kimi ağciyər karsinoması və sağlam qruplarına aid olan plazma nümunələrindən ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrləri orta infraqırmızı oblastın $890\text{--}3050\text{ sm}^{-1}$ diapozonunu əhatə edir. Şəkil 1-də hər iki qrupun lipid fraksiyalarının baza xəttinə görə korreksiya olunduqdan sonra sahəyə görə normallaşdırılmış FÇİQ spektrləri nümayiş etdirilmişdir. Qeyd edilməlidir ki, lipid fraksiyalarının “barmaq izi” və “funksional qrup” üzrə bölünmüş spektrləri bundan əvvəlki tədqiqat işində təhlil edilmiş və müvafiq dalğa

uzunluqlarında müşahidə edilən piklərə görə təsnifat verilmişdir.

Şəkil 1-ə əsasən $3050\text{--}2850\text{ sm}^{-1}$ diapozonu doymuş və doymamış yağ turşularının simmetrik və antisimmetrik uzanmalarına, 1730 sm^{-1} , 1230 sm^{-1} , 1080 sm^{-1} müşahidə olunan piklər fosfolipidlərin deformasiya rəqslərinə, 1650 sm^{-1} , 1550 sm^{-1} və 1060 sm^{-1} dalğa ədədlərində müşahidə olunan piklər sfinqolipidlərə, 970 sm^{-1} və 920 sm^{-1} dalğa ədədlərində müşahidə olunan piklər isə müvafiq olaraq fosfatidilxolin, sfinqomiyelinə məxsus antisimmetrik və simmetrik uzanmalara aiddir.



Şəkil 2. Miqyaslanmanın kvadrat kök transformasiya nəticəsi

Ağciyər karsinoması və sağlam könüllülərin qan plazmasından ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrləri əsasında verilənlər transformasiyasının tətbiqi ilə kub kök çevrilmələri proseduru həyata keçirilmişdir. Verilənlər transformasiyası bir çox hallarda aktual olan və xəstəliyə məxsus “barmaq izi” regionlarının müəyyənəndirilməsində mühüm əhəmiyyətə malik olan kiçik amplitudlu piklərin töhvəsini nümayiş etdirməkdə vacib mərhələdir. Bu prosedurun yerinə yetirilməsi Metaboanalyst 6.0 vebserverinin “biomarker analizi” funksiyasının köməyi ilə verilənlər bazasının sistemə yüklənməsi ilə reallaşır. Verilənlər bazasının filtri üzrə “standart kənarlaşma” və “orta intensivlik dəyərinin tətbiq edilməsi isə verilənlərin modeləşdirilməsində faydalıq ehtimalı olmayan dəyişənləri müəyyən etmək və silməkdən ibarətdir. Xüsusi protokola uyğun olaraq normallaşdırma prosesinin həyata keçirilməsi üçün “cəm üzrə normallaşma”, “kvadrat kök transformasiyası” və orta, mərkəzləşdirilmiş və hər bir

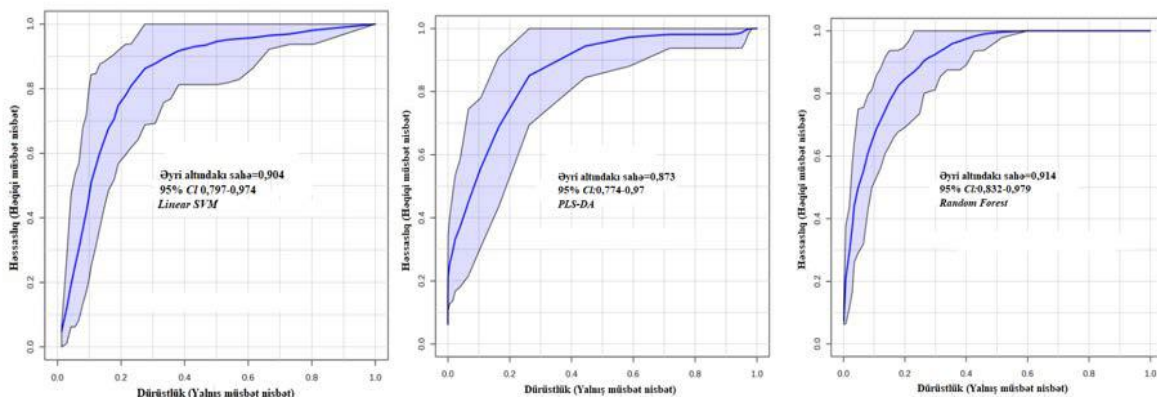
dəyişənin standart kənarlaşmasının kvadrat kökünə bölünən “Pareto miqyaslanma” kateqoriyalarından istifadə edilmişdir.

Şəkil 2-dən görüldüyü kimi, normallaşdırma prosesindən sonra verilənlərin paylanması normala daha yaxındır. Bu proses sistemə xətaları azaldaraq ümumi verilənlər ardıcılığını yaxşılaşdırır. Qeyd edilməlidir ki, çoxölçülü metodlar böyük ölçülü verilənlərin təhlili üçün çox münasib hesab edilir. Ağciyər karsinoması və sağlam könüllülərə məxsus lipid fraksiyaları əsasında klassifikasiyanın həyata keçirilməsi üçün “Linear SVM”, “PLS-DA” və “Random Forest” kimi alqoritmik metodların tətbiqinə baxılmışdır. Bunun üçün hər 3 klassifikasiya metodu qəbulədicinin əməliyyat xüsusiyyətlərinin təhlili ilə qiymətləndirilmişdir⁷. Şəkil 3-də hər 3 alqoritmın həssaslıq və dürlütlüyə görə qiymətləri nümayiş etdirilmişdir.

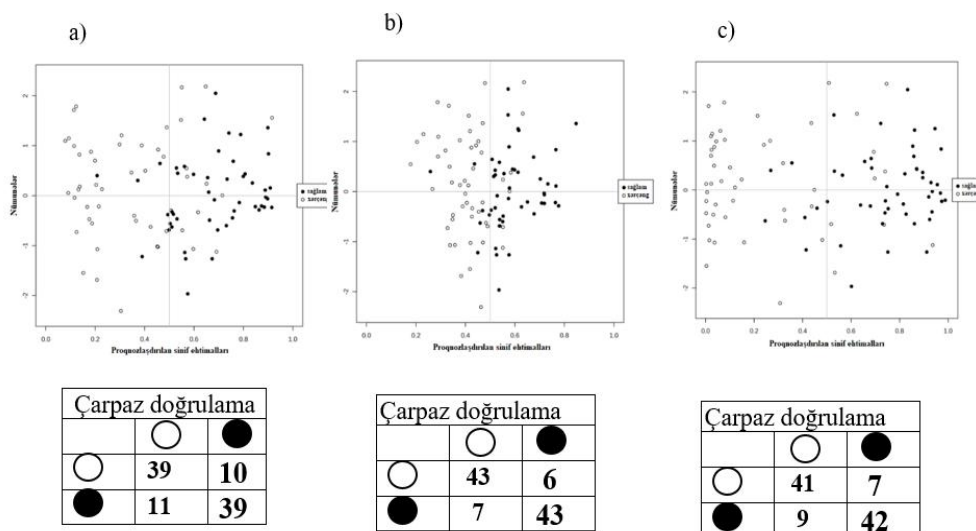
Qan plazmasından ekstraksiya edilmiş lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrləri əsasında “Linear SVM”,

“PLS-DA” və “Random Forest” kimi alqortmik metodlarının tətbiqi müvafiq olaraq ağciyər karsinoması və sağlam qrupları müxtəlif faiz etibarilə klassifikasiya etməyə imkan vermişdir. Şəkil 4-də lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrləri əsasında ağciyər karsinoması və

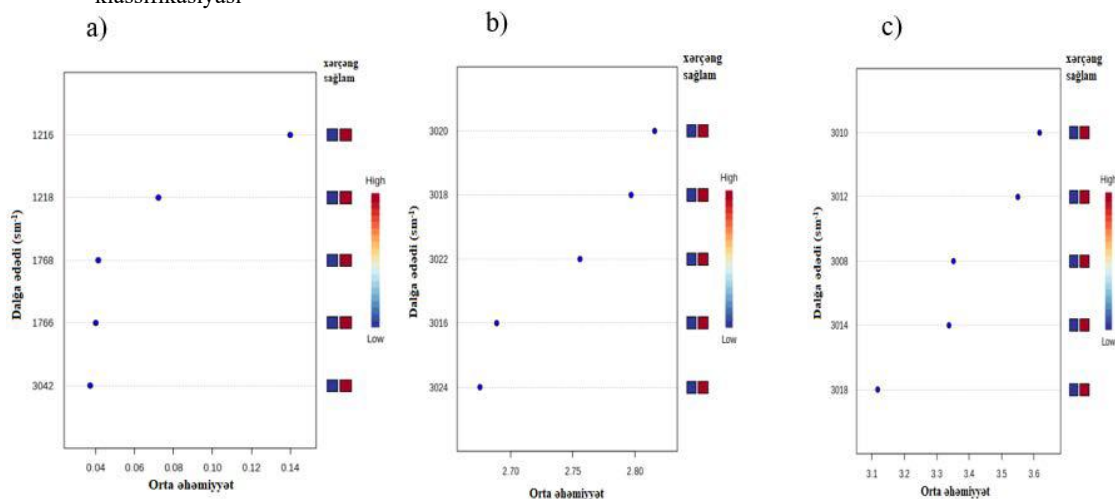
sağlam qruplar üçün proqnozlaşdırılmış sinif ehtimalları nümayiş etdirilmişdir. Təsvirlərə uyğun olaraq hər 3 alqortim üçün proqnozlaşdırma dəqiqliyi yüksək nəticə vermişdir.



Şəkil 3. Kölgəli sahə 95% etibarlılıq intervalı ilə müxtəlif alqoritmlər üçün “qəbuledicinin əməliyyat xüsusiyyətləri” ayrılıqlarını nümayiş etdirir



Şəkil 4. Lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrləri əsasında “Linear SVM” (a), “PLS-DA” (b) və “Random Forest” (c) kimi metodlarının tətbiqi ilə sağlam (qara nöqtələr) və karsinoma (ağ nöqtələr) kateqoriyalarının ehtimalı klassifikasiyası



Şəkil 5. “Linear SVM” (a), “PLS-DA” (b) və “Random Forest” (c) kimi metodlar əsasında çoxölçülü kəşfiyyətçi ROC analiz nəticəsi

Klassifikasiya nəticəsində hər 3 metodun tətbiqi ilə alınan nəticələr cədvəldə nümayiş etdirilmişdir. Göründüyü kimi “Linear SVM” və “Random Forest” alqoritmik metodlarından fərqli olaraq “PLS-DA” tətbiqi ilə daha yüksək dəqiqliklə klassifikasiyaya nail olmaq mümkün olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, bundan öncəki tədqiqat işində də qan plazması nümunələrinin FÇİQ spektrləri əsasında aparılan klassifikasiyada “PLS-DA” alqoritmik metodu daha yüksək nəticə nümayiş etdirmişdir.

Cədvəl.

Süni intellektə əsaslanan ağciyər xərçənginin proqnozu

Statistik metodlar	Proqnozun dəqiqliyi (%)	
	səğlam	karsinoma
Linear SVM	80	77
PLS-DA	84	82
Random Forest	75	74

İstifadə edilən alqoritmik metodlar əsasında və qəbuledicinin əməliyyat xüsusiyyətlərinin (ROC) tətbiqi ilə mühüm nəticələr əldə edilmişdir. Şəkil 5-də çoxölçülü kəşfiyyətçi ROC analizlərinin nəticələri hər 3 alqoritmik metod üçün təqdim edilmişdir.

Göründüyü kimi hüceyrə-lipid kompozisiyasının əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsi bu halın plazma lipidlərində müşahidə olunmasına səbəb ola bilər. Lipid komponentinin miqdarının çox zəif olmasını nəzərə alaraq lipid fraksiyalarının FÇİQ spektrlərindən əldə olunan nəticələr xəstəliyin təyində klassifikasiyanın həyata keçirilməsi üçün komplementar dəyər verir və bununla da tədqiqat işinin dəqiqliyini artırır. Tətbiq

edilmiş bu üsul plazma-lipid kompozisiyasındakı dəyişikliklərin müəyyənləşdirilməsi ilə bərabər ondan diaqnostik marker kimi istifadəsinə geniş zəmin yaradır.

Yekun

Əvvəlki tədqiqat işində çoxölçülü statistik metodların qan plazmasına tətbiqi ağciyər karsinoması və səğlam insanları müvafiq olaraq 80-90% klassifikasiya etməyə imkan vermişdir. Plazma nümunələrindən əldə edilən verilənlər bazasına paralel olaraq lipid fraksiyalarının FÇİQ ölçmələrindən alınan nəticələrin əlavə olunması klassifikasiyanın dəqiqliyinin artırılması istiqamətində mühüm meyar oldu. Plazma-lipid kompozisiyasındakı dəyişikliyin, həmçinin plazmada lipid miqdarının zəif olmasını nəzərə alaraq tətbiq edilmiş belə yanaşma *Linear-SVM*, *PLS-DA*, *Random Forest* kimi alqoritmik metodların köməyi ilə səğlam və ağciyər karsinoması xəstələrinin uyğun olaraq 80-78% klassifikasiya etməyə imkan verir. Buradan belə qənaətə gəlmək olar ki, süni intellekt əsasında maşın öyrənmə modelləri geniş miqyaslı tətbiqlər üçün əhəmiyyətli vasitə ola bilər. Müəyyən dalğa uzunluqlarında udulma qiymətlərini təhlil edərək, bu modellər əsas bioloji proseslər haqqında mühüm anlayışları əks etdirir və dəqiq proqnozları asanlaşdırır.

Minnətdarlıq

Müəlliflər FÇİQ spektrlərinin çəkilişində göstərdiyi dəstəyə görə Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin Fizika İnstitutuna minnətdarlığını bildirir.

- [1] O.R. Parpieva, A.D. Ostanqulov. Modern Scientific Research in Oncological Diseases; The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021, V.3, Issue 03-17, p.117-121
- [2] J.D. Minna, J.A. Roth, A.F.Gazdar. Focus on lung cancer; Cancer Cell. 2002, V.1, Issue 1, p. 49-52.
- [3] S.Doppalapudi, R.G.Qiu, Y.Badr. Lung cancer survival period prediction and understanding-Deep learning approaches; International Journal of Medical Informatics. 2021, V.148, p.1-12.
- [4] O.K. Gasymov, A.H. Aydemirova. Artificial Intelligence to classify human lung carcinoma using blood plasma FTIR spectra; Applied Computational Math. 2021, V.20, Issue 2, p.277-289.
- [5] O.G. Chechekina, E.V. Tropina. Machine learning assisted rapid approach for quan-ve prediction of biochemical parameters of blood serum with FTIR spectroscopy; Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy; 2025, V.326.
- [6] A.H. Aydemirova, L.Ə. Məlikova. FÇİQ tətbiqi ilə insanın səğlam və ağciyər karsinoması halında plazma-lipid modelinin diaqnostik mümkünüyü; AJP Fizika, № XXIX, I, s.3-9.
- [7] N. Galant, M. Nicos; Application of FTIR spectroscopy in liquid biopsy to predict the response to the first-line immunotherapy; Biochemical and Biophysical Research Communication; 2025, V.771, p.1-29.

A.H. Aydemirova, A.B. Taghiyeva, L.A. Melikova, O.K. Gasimov

CLASSIFICATION OF PLASMA LIPIDS IN HEALTHY PEOPLE AND IN LUNG CARCINOMA USING AN ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODEL

The effectiveness of cancer treatment depends significantly on the role of early diagnosis of the disease. In this regard, the use of artificial intelligence-based screening methods plays an important role in increasing the likelihood of patient recovery, as well as effectively ensuring cost-effectiveness. Currently, much attention is paid to artificial intelligence-based machine learning methods in the field of biomedicine, which is of great importance in advancing our understanding of complex biological processes. In our previous studies, we considered the classification of human blood plasma based on Fourier transform infrared (FTIR) spectra using artificial intelligence, and succeeded in identifying healthy individuals and lung cancer

patients with an accuracy of 80-90%, respectively. The advantages of the method used are its low cost, speed and minimal invasiveness. The fact that the protein component in whole blood plasma is significantly less than the lipid component leads to a decrease in the role of the lipid component in the classification. However, a significant change in the cellular lipid composition in cancer patients can be explained by the manifestation of this phenomenon in plasma lipids. In this regard, based on the low content of lipid components in plasma, the present study considered the application of the screening method to lipid fractions to provide additional value. The approach based on lipid fractions extracted from plasma using statistical methods such as *Linear-SVM*, *PLS-DA*, *Random Forest* allowed the classification of healthy and lung cancer patients by 80-78%, respectively. The obtained result may be an important criterion for conducting large-scale clinical trials of screening methods.

Qəbul olunma tarixi: 29.05.2025