

Возможности искусственного интеллекта для клинико-лабораторной диагностики воспалительных заболеваний кишечника

И. А. Расмагина¹, И. Г. Бакулин¹, Г. А. Машевский², Н. М. Шелякина², А. А. Николаев²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

«ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

E-mail: irina.rasmagina@szgmu.ru

Аннотация. Диагностика воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у пациентов с гастроинтестинальными жалобами и их дифференциация с синдромом раздраженного кишечника (СРК) нередко затруднена из-за сходных симптомов. Целью нашего исследования было создание метода дифференциации ВЗК и СРК посредством анализа клинических и лабораторных показателей с помощью искусственного интеллекта. Анализ 1006 историй болезней пациентов с ВЗК и СРК выявил значимые различия в частоте стула, наличии крови, внекишечных и перианальных проявлений, стриктур, сопутствующего функционального заболевания, частоте хирургических операций ($p < 0,001$) и уровне фекального кальпротектина ($p < 0,001$), которые в дальнейшем были использованы для создания искусственных нейронных сетей. Модель на основе многослойного перцептрона выявляла ВЗК с чувствительностью 95,8 % и специфичностью 90,2 %. Разработанная нейронная сеть после проведения валидации может в дальнейшем использоваться как дополнительный инструмент в практике клинициста для выявления пациентов, имеющих вероятность диагноза ВЗК и требующих дополнительное обследование.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; синдром раздраженного кишечника; многослойный перцептрон; искусственная нейронная сеть

I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), входящие в группу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), представляют собой хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта иммуновоспалительного генеза, имеющие тенденцию к прогрессированию и осложненному течению при отсутствии ранней диагностики [1, 2].

В соответствии с Российскими и Европейскими рекомендациями, верифицировать ВЗК возможно после суммарной оценки клинических, лабораторных и инструментальных методов [1–3]. Однако, ввиду отсутствия специфичности признаков, установление правильного диагноза может составлять месяцы и годы [3]. Так, сроки верификации ЯК в мировой практике составляют в среднем 19 месяцев, а БК – 28 месяцев [4]. Согласно отчетам Северо-Западного регистра пациентов с ВЗК, практически у четверти пациентов с БК (23,8 %) выявление заболевания занимает более 6 лет с момента возникновения симптомов, а у 18,2 % с ЯК – более 4 лет [5]. Несвоевременная диагностика ВЗК ввиду их

прогредиентного течения может приводить к развитию тяжелого течения заболевания, отсутствию оптимального эффекта от терапии и потребности в дорогостоящем лечении [1–3].

Наиболее частым заболеванием, с которым требуется проведение дифференциальной диагностики, является синдром раздраженного кишечника (СРК) [1, 2]. Нередко клинические проявления данного заболевания имитируют дебют ВЗК, вследствие чего пациенту проводятся многократные и, зачастую, ненужные обследования [6, 7]. С другой стороны, пациенты с ВЗК могут иметь симптомы, которые подходят под критерии СРК, что, в свою очередь, приводит к несвоевременной диагностике этого заболевания и, следовательно, задержке назначения таргетной терапии [8].

За последние несколько лет новым направлением в медицине стало внедрение в сферу диагностики различных заболеваний искусственного интеллекта [9]. Его использование позволяет снизить процент врачебных ошибок, получить быстрое заключение, а также расширить возможности диагностического процесса [9].

II. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

A. Цель исследования

Целью работы являлась разработка метода диагностики ВЗК на основе анализа клинических и лабораторных показателей до момента выполнения инструментальных исследований искусственной нейронной сетью (ИНС).

B. Методология

Нами было ретроспективно проанализированы истории болезни и консультативные заключения пациентов с ВЗК и СРК. Критериями включения в исследование являлись:

- возраст 18 лет и более;
- исключенные кишечные инфекции;
- верифицированный диагноз ВЗК согласно Российским клиническим рекомендациям;
- для пациентов с ВЗК – эндоскопическая активность заболевания, для группы с СРК – неизменная слизистая толстой кишки.

Критериями исключения были наличие у пациента признаков, требующих дифференциальной диагностики

между ЯК и БК, а также выявления других причин, которые могли бы привести к развитию симптоматики.

У каждого пациента оценивались унифицированные клинические признаки – частота и тип стула, наличие крови, ночных симптомов, болевого абдоминального синдрома, изменение массы тела, внекишечных проявлений (ВКП), поражения перианальной области и других осложнений, развивающихся при БК (на момент обращения за медицинской помощью и в анамнезе), хирургического лечения на толстой и тонкой кишке, сопутствующие заболевания и лабораторные показатели.

Ретроспективное исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения и консультативно-диагностического центра клиники им. Петра Великого, а также Северо-Западного центра ВЗК (СЗГМУ им. И.И. Мечникова).

С. Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с помощью программ статистического анализа IBM SPSS (версия 26) и StatSoft STATISTICA (версия 13).

В ходе анализа проверка нулевой гипотезы совпадения частот бинарных показателей для сравниваемых групп производилась посредством критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для количественных показателей осуществлялась проверка совпадения законов их распределения. Поскольку распределения переменных не подчинялись нормальному закону распределения (проверка была выполнена по критерию Колмогорова-Смирнова и по критерию Красела-Уоллиса), были использованы непараметрические критерии Манна-Уитни и Вальда-Вольфовица. Дополнительно проводилось визуальное сравнение по коробчатым гистограммам. Показатель статистической значимости равнялся уровню вероятности ошибки 0,05.

После выявления признаков, различающихся для ВЗК и СРК, была предпринята попытка построения модели принятия решения по виду патологии на основе ИНС с помощью программы StatSoft STATISTICA (версия 13).

Д. Результаты

Первоначально в исследование было включено 1430 пациентов с органическими и функциональными заболеваниями, однако после оценки соответствия критериям, 424 пациента было исключено. В группу с ВЗК вошло 686 пациентов: 350 – с ЯК и 333 – с БК; число пациентов с СРК, которые подходили под критерии включения, составило 323 человека.

Анализ частоты выявления клиничко-анамнестических признаков в зависимости от наличия или отсутствия ВЗК представлен в табл. I.

ТАБЛИЦА I. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДИАГНОЗА

Признаки	Диагноз		P
	СРК %	ВЗК %	
Запоры	38,4	5,0	<0,001*
Отсутствие диареи	38,7	6,3	<0,001*
Диарея 1-2 р/сут	26,9	17,0	<0,001*
Диарея 3-4 р/сут	27,6	36,2	0,007*
Диарея ≥ 5 р/сут	6,2	40,0	<0,001*
Кровь в стуле	6,8	65,3	<0,001*
Нет ВКП	94,1	66,3	<0,001*
Нет перианальных проявлений	96,0	83,5	<0,001*
Стеноз тонкой/толстой кишки	0,0	11,6	<0,001*
Хирургическое лечение	1,2	10,5	<0,001*
Функциональная патология	27,9	8,6	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют, что при сравнении частоты признаков в зависимости от наличия ВЗК и СРК получены статистически значимые различия (p<0,05). Пациенты с ВЗК статистически значимо чаще имели умеренное (p=0,007) и выраженное (p<0,001) учащение стула, примесь крови и оперативные вмешательства (p<0,001). У пациентов с СРК, напротив, больше регистрировались нарушения стула по типу запора, отсутствие или минимальный диарейный синдром, отсутствие ВКП и перианального поражения, а также более частая встречаемость сопутствующих функциональных заболеваний (p<0,001).

Взаимосвязь лабораторных показателей с наличием или отсутствием ВЗК представлена в табл. II.

ТАБЛИЦА II. РАЗЛИЧИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВЗК И СРК

Признаки	Диагноз		P
	СРК Me [ИКР]	ВЗК Me [ИКР]	
Гемоглобин, г/л	132,0 [124,0-142,0]	126,0 [110,5-137,0]	<0,001*
Лейкоциты, $10^9/л$	5,3 [4,7-6,6]	7,2 [5,6-9,9]	<0,001*
С-реактивный белок, мг/л	1,0 [0,5-2,3]	4,3 [1,6-13,7]	<0,001*
Фекальный кальпротектин, мкг/г	26,0 [19,0-52,0]	650,0 [264,0-1254,0]	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах

Значения лабораторных показателей в зависимости от диагноза имели статистически значимые различия (p<0,05). Так, уровень гемоглобина у пациентов с СРК был значимо выше по сравнению с пациентами с ВЗК, а показатели лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ) и фекального кальпротектина (ФК) – ниже (p<0,001).

С целью создания ИНС были использованы все выявленные клиничко-анамнестические признаки, а также значения ФК, как наиболее чувствительного метода выявления воспалительного процесса в толстой кишке. Результаты выявления ВЗК посредством искусственного интеллекта на тестовом массиве представлены в табл. 3.

ТАБЛИЦА III. ПОКАЗАТЕЛИ АДЕКВАТНОСТИ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА НА ТЕСТОВОМ МАССИВЕ

Модели	Выявление ВЗК	
	Чувствительность, %	Специфичность, %
Радиальная базисная функция 11:11-58-1:1	89,3	85,2
Радиальная базисная функция 13:11-66-1:1	88,0	85,2
Радиальная базисная функция 13:13-60-1:1	88,0	85,2
Радиальная базисная функция 13:13-35-1:1	90,7	88,9
Многослойный перцептрон 13:13-11-1:1	93,3	85,2

При проверке ИНС на тестовом массиве были получены умеренные и высокие показатели чувствительности и специфичности моделей, что позволило провести дальнейшую оценку адекватности моделей на общем массиве.

ТАБЛИЦА IV. ПОКАЗАТЕЛИ АДЕКВАТНОСТИ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА НА ВСЕЙ ВЫБОРКЕ

Модели	Выявление ВЗК	
	Чувствительность, %	Специфичность, %
Радиальная базисная функция 11:11-58-1:1	93,2	90,2
Радиальная базисная функция 13:11-66-1:1	91,5	93,1
Радиальная базисная функция 13:13-60-1:1	92,2	89,2
Радиальная базисная функция 13:13-35-1:1	92,8	93,1
Многослойный перцептрон 13:13-11-1:1	95,8	90,2

При исследовании возможности применения ИНС на всей выборке отмечалось увеличение показателей чувствительности и специфичности всех моделей. Наиболее значимыми результаты показала ИНС на основе многослойного перцептрона с 13 входными нейронами, чувствительность выявления ВЗК составила при этом 95,8 %, а специфичность – 90,2 % (рис. 1).

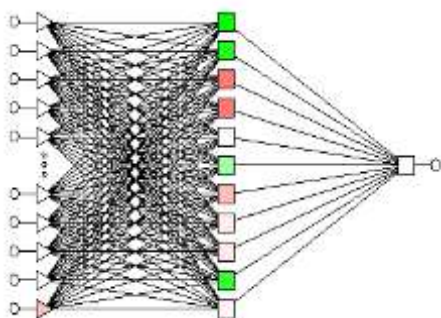


Рис. 1. Архитектура многослойного перцептрона для диагностики ВЗК

Таким образом, была разработана ИНС для дифференциации ВЗК и СРК на основе анализа клинических и лабораторных показателей.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ВЗК у пациентов с гастроинтестинальными жалобами является сложной задачей для врача-клинициста ввиду возможного отсутствия типичных клинических признаков и возможных «перекрестов» с симптомами СРК. При этом, поздняя диагностика ВЗК ухудшает прогноз пациентов и снижает эффективность терапии. В рамках проведенного исследования была разработана ИНС с высокими показателями чувствительности и специфичности, которая, возможно, в дальнейшем может помочь врачам выявлять пациентов для более глубокого обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Клинические рекомендации «Болезнь Крона» [Электронный ресурс]. 2020. Текст: электронный // Официальный интернет-портал правовой информации. – URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-bolezn-krona-utv-minzdravom-rossii/>. Дата обращения: 03.03.2023.
- [2] Язвенный колит (K51), взрослые / Шельгин Ю.А. [и др.] // Колопроктология. 2023. №22(1) С.10-44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>
- [3] Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications // *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):144-164K. doi:10.1093/ecco-jcc/ijy113
- [4] Nóbrega VG, Silva INN, Brito BS, Silva J, Silva MCMD, Santana GO. THE ONSET OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(3):290-295. doi:10.1590/S0004-2803.201800000-73
- [5] Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника / И.В. Маев, Ю.А. Шельгин, М.И. Скалинская [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75, № 1. С. 27-35. DOI 10.15690/vramn1219.
- [6] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
- [7] Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И. Дифференциальная диагностика и прогнозирование течения воспалительных заболеваний кишечника: современные подходы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021;13(3):19–30. doi: 10.17816/mechnikov77646
- [8] Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(10):1474–1482. doi: 10.1038/ajg.2012.260
- [9] Hoogenboom SA, Bagci U, Wallace MB. Artificial intelligence in gastroenterology. The current state of play and the potential. How will it affect our practice and when? *Tech Innov Gastrointest Endosc*. 2020;22(2):42-47. doi:10.1016/j.tgie.2019.150634.