

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ)

Медико-биологический факультет
Кафедра медицинской кибернетики и информатики

Дипломная работа

по специальности 30.05.03 «Медицинская кибернетика»

Будькина Анна Владимировна

**Тема: ПОДДЕРЖКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВРАЧА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ**

Работа выполнена:

на кафедре медицинской кибернетики и информатики МБФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Научный руководитель:

С.Е. Раузина, к.м.н., доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики МБФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Консультант:

Е.Д. Федоров, проф. кафедры госпитальной хирургии с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, гл. научн.сотр., отв.секретарь РЭНДО, председатель МосЭндО

Москва 2017 г

Аннотация

Дипломная работа выполнена на кафедре медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова совместно с кафедрой госпитальной хирургии №2 на базе эндоскопического отделения Городской клинической больницы №31 г. Москвы и ЗАО Медицинского реабилитационного центра «Клиника+31» г. Москвы.

Эндоскопическая диагностика и лечение верхних и нижних отделов ЖКТ для врачей в большинстве случаев не представляет трудностей. Наоборот, наиболее протяженный отдел ЖКТ – тонкая кишка, считается труднодоступным отделом, возникают проблемы своевременной диагностики и лечения различных ее заболеваний. Чаще всего пациенты обращаются уже с осложненными формами патологий. В некоторых клиниках доступен сравнительно новый метод диагностики тонкой кишки – видеокапсульная энтероскопия. Прогнозирование типа опухоли позволит оценить срочность проводимых мероприятий, способ доступа к поражению, объемы вмешательства, необходимость и количество биопсийных заборов.

Одной из важных проблем ВКЭ является трудоемкость и большие временные затраты на обработку данных. Врачу приходится на протяжении длительного времени внимательно просматривать 8-часовую запись одного пациента, содержащую в среднем 60 000 снимков, чтобы сделать заключение о срочности и дальнейшей тактике его ведения. Продолжительное время на просмотр длительной записи, рутинность процесса может влиять на качество и своевременность оказания помощи.

В данной работе на основе исследуемых объектов по видеокапсульной энтероскопии разработан и автоматизирован алгоритм диагностики опухолевых поражений тонкой кишки.

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	6
Глава 1. Литературный обзор	10
Заболевания тонкой кишки.....	10
Диагностика опухолей тонкой кишки.....	14
Системы поддержки принятия решений (СППР) в диагностике заболеваний.....	18
Обработка видеокапсульных изображений.....	23
Глава 2. Материалы и методы	27
Материалы исследования.....	27
Методы исследования.....	28
Глава 3. Результаты и их обсуждение	35
Задача 1. Определение параметров, необходимых для оценки типа новообразования тонкой кишки и определение диапазона их изменений по ВКЭ.....	35
Задача 2. Формирование и наполнение базы данных о случаях поражения тонкой кишки в соответствии с описанием видеокапсульного исследования и материалами историй болезней.....	41
Задача 3. Оценка статистической значимости исследуемых параметров при определении типа новообразования тонкой кишки.	45
Задача 4. Построение алгоритма диагностики типа новообразования тонкой кишки на основе решающих правил, полученных методами математической статистики.....	62
Задача 5. Программная реализация полученного алгоритма диагностики опухолевых заболеваний тонкой кишки.....	77
Задача 6. Разработка подхода для автоматизированного выявления на изображении границ пораженных участков тонкой кишки с использованием алгоритмов обработки изображений.....	80
Заключение	85
Выводы	89
Список литературы	90

Список сокращений и условных обозначений

АК – аденокарцинома

БД – база данных

ВКЭ – видеокапсульная энтероскопия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГП – гиперпластический полип

ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль

ГКБ – Городская клиническая больница

ГБУЗ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ДК – диагностические коэффициенты

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

МИС – медицинская информационная система

МРЦ – медицинский реабилитационный центр

МТС – медико-технологическая система

НИЛ – научно-исследовательская лаборатория

ПК – персональный компьютер

ПО – программное обеспечение

СППР – система поддержки принятия решений

ТК – тонкая кишка

ТТК – тонкокишечное кровотечение

ЭС – экспертная система

ANOVA – ANalysis Of VAriance (дисперсионный анализ)

HSV – Hue, Saturation, Value (тон, насыщенность, значение)

MATLAB – «Matrix Laboratory» – пакет прикладных программ для решения задач технических вычислений и одноимённый язык программирования, используемый в этом пакете.

mts АК – метастаз аденокарциномы

SVM – Support Vector Machines (метод опорных векторов)

Введение

Диагностика заболеваний тонкой кишки – ее воспалительных и неопластических поражений – всегда была сложной задачей для хирургов и гастроэнтерологов. Трудности эндоскопической диагностики связаны с особенностями расположения органа, размерами – длина тонкой кишки достигает шести метров [8].

Опухоли тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей, подвздошной) встречаются относительно редко и составляют 0,6-5% всех опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и 2-6,5% опухолей кишечника. Злокачественные опухоли тонкой кишки составляют не более 1% всех раков ЖКТ или 0,4-0,6 на 100 000 населения. Раковые опухоли тонкой кишки (ТК) чаще одиночны, хотя описаны и первично-множественные. Важное значение имеют осложнённые формы рака, к которым относят кишечную непроходимость, кровотечение и перфорацию с развитием перитонита. При этом описываемые осложнения зачастую являются первыми клиническими проявлениями опухоли ТК. Метастазирование рака ТК происходит лимфогенным, гематогенным и имплантационным путем. Новообразования необходимо рассматривать дифференцированно каждого отдела тонкой кишки. Обусловлено это различной частотой, характером возникновения опухоли и существенным различием анатомического строения [22].

Эндоскопическая диагностика и лечение верхних и нижних отделов ЖКТ для врачей в большинстве случаев не представляет трудностей. Наоборот, наиболее протяженный отдел ЖКТ – тонкая кишка, считается труднодоступным отделом. В связи с этим, возникают проблемы по своевременной диагностике и лечению различных заболеваний тонкой кишки. Чаще всего пациенты обращаются уже с осложненными формами патологий, что в свою очередь влияет на качество жизни и длительность нетрудоспособности населения.

Точную природу опухоли врач узнает после выполнения операции или сложного (под общим наркозом) метода инструментальной диагностики (энтероскопии) и биопсии из нескольких точек образования и из окружающей его слизистой оболочки, выполнение которой травмирует ткани, нарушает целостность структуры образования и не во всех случаях показательно.

Для оценочной диагностики опухолей ТК чаще всего применяют рентгенологический метод исследования [21, 40, 15], суть которого заключается в введении пациенту рентгенконтрастного вещества и наблюдении за продвижением контрастной массы по кишечнику. Рентгенологическая диагностика ТК на наличие опухоли имеет высокую частоту ошибок в установке диагноза. В связи с этим необходимо использовать более точные диагностические процедуры, такие, как видеокапсульная энтероскопия (ВКЭ), который относят к консервативным, безопасным, безболезненным методам. Результаты отечественных и зарубежных работ по применению ВКЭ продемонстрировали высокую эффективность метода [1, 6, 30, 24].

В зависимости от прогнозируемого типа опухолевого поражения тонкой кишки врач решает задачу о дальнейшей тактике ведения пациента: наблюдение в динамике, консервативная терапия, хирургическое лечение, способ доступа (внутрипросветный эндоскопический, лапароскопический или лапаратомический), срочности проводимых мероприятий.

Одной из существенных проблем ВКЭ является трудоемкость и большие временные затраты на обработку данных. Врачу приходится на протяжении длительного времени внимательно просматривать 8-часовую запись одного пациента, содержащую в среднем 60 000 снимков, чтобы сделать заключение о срочности и дальнейшей тактике его диагностики или лечения. Продолжительное время на просмотр длительной записи, рутинность процесса может влиять на качество и своевременность оказания помощи. На сегодняшний день нами не обнаружено использования в

клинической практике реальных систем автоматизации анализа видеокапсульных изображений.

На основании вышеизложенного проблема своевременного выявления опухолей ТК с целью предотвращения осложнений с использованием современных методов является актуальной задачей современного времени для поддержания качества жизни пациентов, страдающих патологией ТК.

В данной работе рассматриваются опухоли только тощей и подвздошной кишки, при которых рекомендуется проводить видеокапсульное исследование для принятия решения о дальнейшей тактике ведения пациента.

Цель данной работы заключается в разработке алгоритма оценки типа опухолевых поражений тонкой кишки на основе видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ) для поддержки принятия дальнейших тактических решений врача.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Определение параметров, необходимых для оценки типа новообразования тонкой кишки и определение диапазона их изменений по ВКЭ.
2. Формирование и наполнение базы данных о случаях поражения тонкой кишки в соответствии с описанием видеокапсульного исследования и материалами историй болезней.
3. Оценка статистической значимости исследуемых параметров при определении типа новообразования тонкой кишки.
4. Построение алгоритма диагностики типа новообразования тонкой кишки на основе решающих правил, полученных методами математической статистики.
5. Программная реализация полученного алгоритма диагностики опухолевых заболеваний тонкой кишки.

6. Разработка подхода для автоматизированного выявления на изображении границ пораженных участков тонкой кишки с использованием алгоритмов обработки изображений.

Глава 1. Литературный обзор

Заболевания тонкой кишки

К воспалительным заболеваниям тонкой кишки относят энтериты неясной этиологии, болезнь Крона, язвы и эрозии.

Источником кровопотери из тонкой кишки может быть целый ряд её патологических состояний. Сосудистые заболевания (ангиоэктазии, язвы Дъелафуа и др.) – наиболее часто становятся причиной кровотечения, по разным данным, в 25-80% всех случаев тонкокишечных кровотечений (ТТК) [26, 27, 39]. Опухоли тонкой кишки являются второй по частоте (8-10%) причиной ТТК [31, 32].

Известно, что на исход заболевания влияет хроническая кровопотеря и выраженная железодефицитная анемия, возникающие в результате скрытых тонкокишечных кровотечений [26, 33].

Среди опухолевых заболеваний тонкой кишки в настоящее время выделяют доброкачественные и злокачественные опухоли. Известно порядка 40 гистологических типов истинных опухолей тонкой кишки.

Доброкачественные опухоли тонкой кишки могут иметь эпителиальное и неэпителиальное строение. По гистологическому строению они подразделяются на лейомиомы, липомы, фибромиомы, нейрофибромы, аденомы и лимфангиомы. Размер этих опухолей обычно небольшой. Они могут развиваться в слизистой оболочке, в подслизистом слое, интрамурально, в толще стенки, или субсерозно. Неэпителиальные опухоли тонкой кишки встречаются вдвое чаще эпителиальных. Первое место по частоте занимают лейомиомы, которые чаще обнаруживаются в подвздошной кишке и исходят из наружного или внутреннего мышечного слоя ее стенки. В зависимости от направления роста опухоль распространяется в сторону просвета или в сторону серозной

оболочки. Эти опухоли не достигают больших размеров, так как по мере роста они приводят к обтурации просвета с последующим развитием непроходимости кишечника. Лейомиомы нередко изъязвляются и тогда может наступить внутрикишечное кровотечение. В половине случаев лейомиомы озлокачествляются. Фибромы исходят из фибробластов и коллагеновой ткани подслизистого или субсерозного слоев кишки. Подобно лейомиомам эти опухоли могут расти или в сторону просвета или по направлению к серозной оболочке. Они прогрессируют медленно, редко подвергаются озлокачествлению.

В тонкой кишке наблюдаются злокачественные опухоли как эпителиальной, так и мезенхимальной природы [2].

На схеме (рис. 1) представлена актуальная классификация опухолей тонкой кишки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2008 года. По гистогенезу все они делятся на 4 большие группы:

- эпителиальные,
- неэпителиальные,
- эндокринные,
- другие.

В последнюю группу входят смешанные и вторичные опухолевые поражения тонкой кишки. В каждой группе встречаются как злокачественные, так и доброкачественные поражения [9].



Рисунок 1. Классификация опухолей тонкой кишки ВОЗ (2008 г.).

На рисунке 2 изображена диаграмма процентного распределения встречаемости опухолей тонкой кишки.

Частота встречаемости видов злокачественных опухолей тонкой кишки

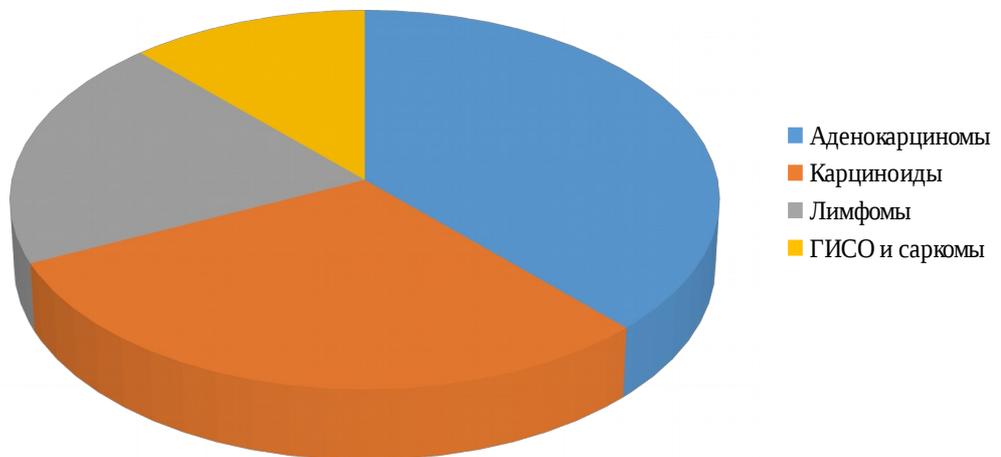


Рисунок 2. Диаграмма распределения встречаемости злокачественных опухолей тонкой кишки.

Злокачественные опухоли составляют примерно 50-60 % всех опухолей тонкой кишки.

Из рисунка 2 видно, что самыми частыми злокачественными опухолями являются аденокарциномы, которые составляют около 30-50 % всех злокачественных опухолей, следом идут карциноиды – 25-30 % и лимфомы – 15-20 %; гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) и саркомы встречаются в 12 % случаев [18, 34, 38].

Аденокарциномы чаще всего встречаются в двенадцатиперстной кишке; карциноиды, напротив, преимущественно склонны к расположению в подвздошной кишке. Лимфомы, саркомы и ГИСО более равномерно распределены по ходу тонкой кишки, но несколько чаще располагаются в тощей (лимфомы и саркомы) либо подвздошной кишке [29, 32, 35].

По данным Ренпазіо М., вторичные опухолевые поражения тонкой кишки встречаются даже чаще первичных. Опухоли, исходно локализующиеся в толстой кишке, яичниках, матке и желудке, могут вовлекать в процесс и тонкую кишку путем прямой инвазии или интраперитонеального распространения, а опухоли легких, молочной железы и меланомы – гематогенно.

Метастазы меланомы в тонкой кишке были описаны у 1,5-4,4 % пациентов с оперированной ранее меланомой кожи и в 58 % патоморфологических препаратов пациентов, умерших от этого заболевания [37].

Доброкачественные опухоли тонкой кишки встречаются реже злокачественных и в большинстве случаев, особенно до внедрения в клиническую практику современных методов энтероскопии, выявлялись лишь при возникновении осложнений.

Диагностика опухолей тонкой кишки

Арсенал диагностических методов, которые существенно помогают в диагностике опухолей тонкой кишки, невелик. Из физикальных методов обследования, пальпации доступны лишь большие опухоли с экзофитным ростом, встречающиеся исключительно редко. Лабораторные исследования не предлагают каких-либо специфических тестов. До недавнего времени главная роль в диагностике опухолей ТК принадлежала рентгенологическому методу, суть которого заключается в введении пациенту рентгенконтрастного вещества и наблюдении за продвижением контрастной массы по кишечнику. Данный метод имеет высокую частоту ошибок в установке диагноза [23]. В связи с этим необходимо использовать более точную диагностическую процедуру, к которой можно отнести балонную энтероскопию. Но в то же время, имеется техническая сложность данной методики, необходимость глубокой седации или общей анестезии, а также высокая стоимость проведения исследования [16].

С 2000 года в мировую практику введена методика видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ), которая на сегодняшний день считается основным инструментом в выявлении патологий тонкой кишки [22]. Для начала исследования пациенту необходимо проглотить капсулу размером 25x11 мм.

В состав капсулы входит оптический купол, держатель объектива, объектив, осветительные светодиоды, камера, батарея, передатчик и антенна (рис. 3) [41].

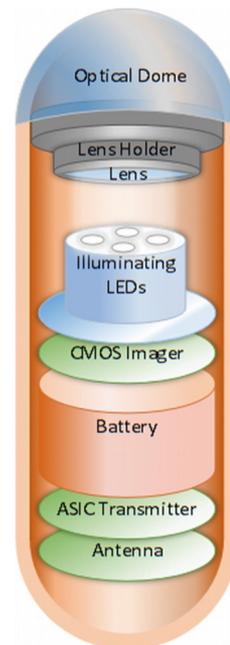
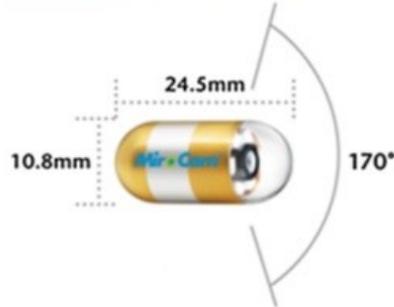


Рисунок 3. Видеокапсула беспроводной капсульной эндоскопии (MIROCAM производства Корея).

За счет физиологической перистальтической волны происходит передвижение капсулы от краниального к каудальному отделу ЖКТ. При этом в записывающем устройстве по беспроводной связи через датчики сохраняются изображения с частотой 2 кадра/секунду. Перед активацией капсулы записывающее устройство фиксируется на поясе пациента (рис. 4, рис. 5). По завершению исследования с записывающего устройства изображения ЖКТ передаются на персональный компьютер (ПК), где по

средствам программного обеспечения (ПО) фирмы-производителя капсулы (рис. 6, рис. 7) загружаются изображения на экран монитора, которые подлежат экспертному анализу.



Рисунок 4. Видеокапсула беспроводной капсульной эндоскопии, датчики, записывающее устройство.



Рисунок 5. На поясе пациента зафиксировано записывающее устройство. Пациент ведет обычный образ жизни.



Рисунок 6. Интерфейс системы RAPID для PillCam (производства Израиль).

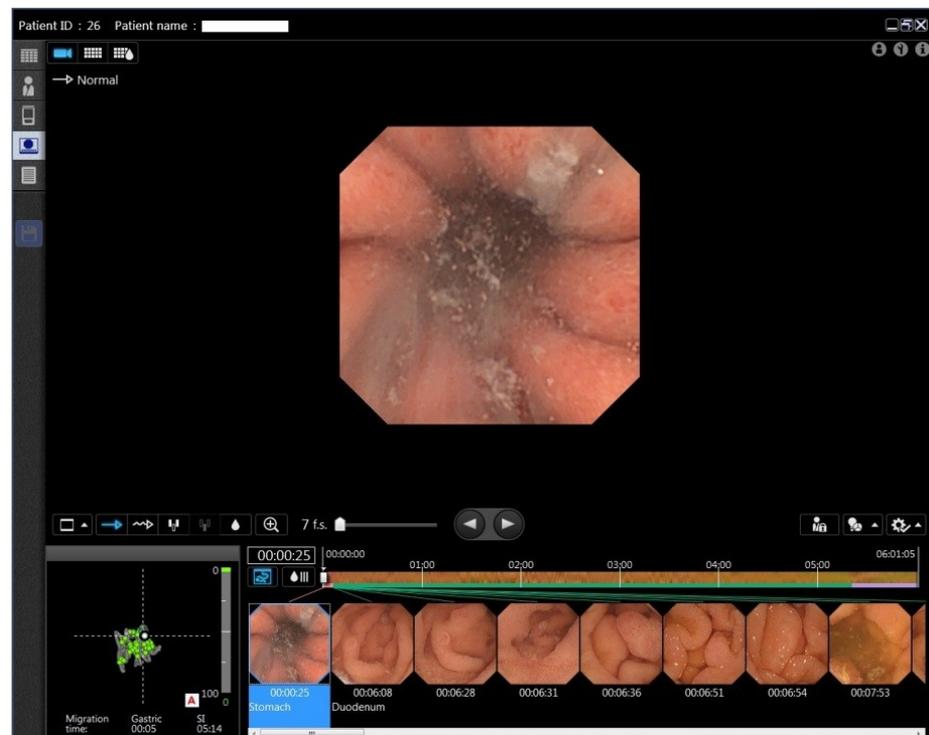


Рисунок 7. Интерфейс системы ENDOCAPSULE для Olutrus (производства Япония).

Преимущества данной методики являются:

- неинвазивность,
- безболезненность,

- безвредность,
- возможность проведения исследования в амбулаторных условиях.

Наряду с преимуществами, существуют недостатки видеокапсульного исследования [22]:

- неуправляемость движений капсулы,
- отсутствие возможности проведения биопсии,
- противопоказание проведения исследования при наличии кишечной непроходимости,
- высокая стоимость исследования,
- высокие временные затраты на обработку данных.

По результатам докторской диссертации Иванова Е.В. [10] рекомендует при проведении ВКЭ у пациентов с ТКК, в случае отсутствия признаков и источника кровотечения в тонкой кишке, проводить повторный анализа фрагментов видеозаписи при прохождении видеокапсулы по желудку, и, насколько это возможно, по толстой кишке. Это в свою очередь задерживает время постановки диагноза и лечения.

Системы поддержки принятия решений (СППР) в диагностике заболеваний

В настоящее время одной из приоритетных задач информатизации здравоохранения страны является информационная поддержка медицинского технологического процесса (диагностики заболеваний, лечения, профилактики и реабилитации) [11]. Медико-технологические системы (МТС) являются разновидностью медицинских информационных систем (МИС). МТС обеспечивают обработку и анализ медицинской информации в

электронной форме для поддержки принятия клинических решений, а также информационной поддержки медицинских технологических процессов.

В основе систем поддержки принятия решений (СППР) лежат различные алгоритмы, основанные на опыте и знаниях экспертов, а также на вычислительной диагностике. Эти алгоритмы поддерживают клиническое решение молодых специалистов в затруднительных случаях. Использование таких алгоритмов приводит к оптимизации медико-технологического процесса профильного учреждения, уменьшению временных затрат и уменьшению врачебных ошибок.

СППР являются разновидностью МТС [12]. По способу решения задачи, различают автоматизированные системы для распознавания патологических состояний методами вычислительной диагностики и интеллектуальные/экспертные системы. В основу вычислительных алгоритмов положена обработка данных методами математической статистики и распознавания образов. В интеллектуальных системах – принятие диагностического решения производится на основе опыта высококвалифицированного врача-специалиста, работы с историями болезней и/или достоверными литературными источниками (клинические рекомендации, учебники, статьи и др.).

Экспертные системы (ЭС) – программные комплексы, оперирующие формализованными знаниями врачей-специалистов и имитирующие логику человеческого мышления, основанную на знаниях и опыте экспертов с целью выработки рекомендаций или решения определенной задачи. Назначение ЭС заключается в выдаче системой экспертных заключений, относящихся к проблемам какой-либо предметной области. Заключение часто оказывается результатом обращения лица, принимающего решение, за консультацией в конкретной ситуации.

Например, система «Домашний доктор» (рис. 8), в которой программа для определения диагноза задаёт вопросы где ответами могут быть: «нет», «не совсем», «не знаю», «наверное да» и «да». В зависимости от вариантов ответа программа ставит диагноз [44].

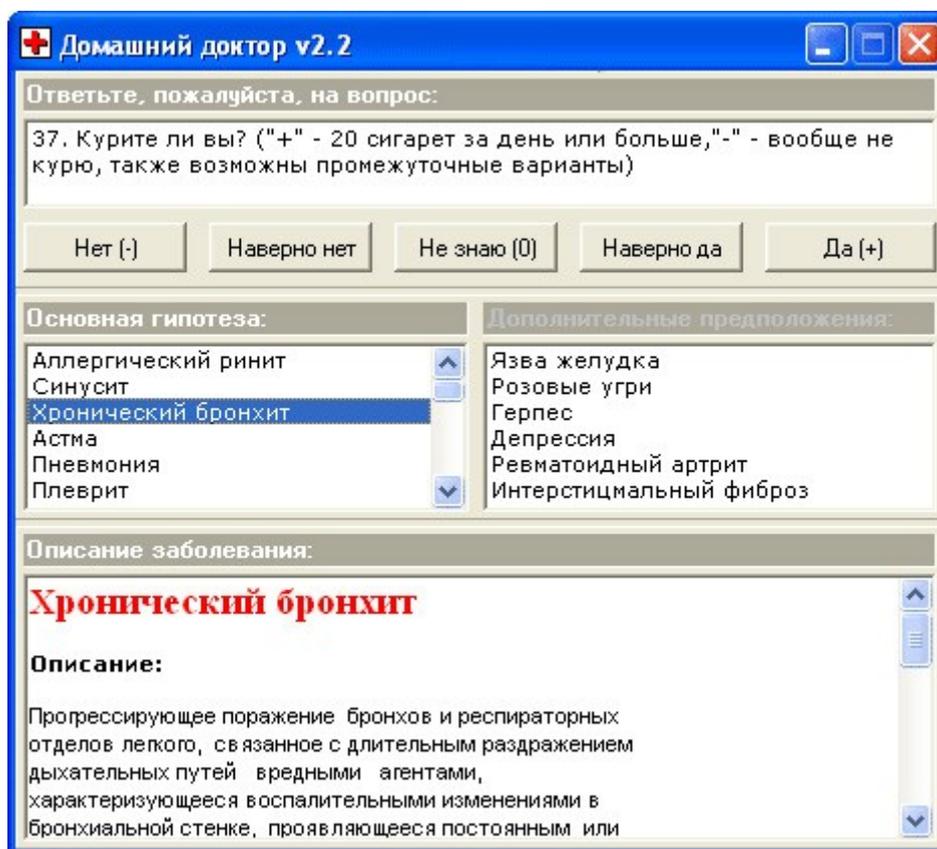


Рисунок 8. Интерфейс экспертной системы Домашний доктор.

Применение математических (вычислительных) подходов к медицинской диагностике сводится к задаче распознавания образов (под образом в данном случае понимается группа сходных по проявлениям заболеваний, состояний и т.п.).

Этапы при разработке алгоритма таких систем составляют [13]:

Постановка задачи

Данный этап подразумевает определение списка заболеваний (состояний, синдромов), которые подлежат распознаванию с помощью

создаваемого правила. Всех объектов исследования необходимо описывать значениями набора признаков, вносящих вклад в распознавание.

Создание обучающей выборки

Обучающая выборка представляет собой набор медицинских карт с подтвержденными диагнозами. Отбор пациентов в обучающую группу может осуществляться как ретроспективно, так и в проспективном режиме. Важно, чтобы отбор пациентов производился в соответствии со сформулированными критериями (включения и исключения).

Анализ статистически значимых параметров и уменьшение их количества

Производится подсчет частот, используются методы параметрической и непараметрической статистики для исследования различий средних значений выборок и расчета корреляций, метод Байеса, точный метод Фишера и др. В результате такого исследования остаются только статистически значимые параметры, число которых существенно сокращается без ущерба для конечной цели – распознавания дифференцируемых состояний.

Получение диагностического алгоритма и его оценка

Для получения диагностического алгоритма часто применяют методы множественного статистического анализа: дискриминантный, регрессионный, нейросетевой и др. Для этого используют известные статистические пакеты: SPSS, SAS, Statistica и др. Качество распознавания оценивают по-разному. Одним из распространенных критериев является процент правильных отнесений на обучающей выборке. Принято также оценивать чувствительность диагностического алгоритма и его специфичность. Распространенный способ оценки качества решающего правила – проведение скользящего экзамена: поочередного исключения каждого пациента из обучающей выборки, получения правила без него,

подставления данных исключенного пациента в правило и оценки правильности диагностики. Наконец, для проверки правила часто прибегают к его исследованию на контрольной выборке.

В процессе разработки врач участвует в этой работе на этапах постановки задачи и при оценке полученного правила. Особенно полезны системы вычислительной диагностики для пользователей: молодых врачей – интернов, клинических ординаторов – и для применения в дистанционном режиме при неотложных состояниях.

Примером использования вычислительных алгоритмов диагностики для поддержки принятия решений в эндоскопической диагностике поверхностных эпителиальных новообразований служит работа по разработке решающего правила диагностики поверхностных эпителиальных новообразований желудка на основе видеоэндоскопии (Эрендженовой К.Ю. и соавт.) [20], где на основе данных обследования и лечения пациентов в 2016 году было разработано решающее правило для определения типа образования с помощью метода неоднородной последовательной диагностической процедуры Байеса. В результате авторы создали решающее правило для дифференциальной диагностики доброкачественных очаговых поражений слизистой оболочки и неоплазий желудка при эндоскопическом исследовании.

Существенной проблемой вероятностных СППР все же остается непрозрачность их логики для медицинского персонала. Но для медицины различные СППР дают многое: они предоставляют пользователю возможность не только изучить вопрос, но и попробовать решить ряд научных и практических задач, в процессе работы с системой накапливаются и сохраняются новые знания, повторно используются накопленные профессиональные знания, осуществляется дистанционная консультативная помощь.

Обработка видеокапсульных изображений

В 2009 году исследователи из Греции [28] предложили уменьшить время просмотра видеокапсульного исследования на основе алгоритма сжатия данных. Данный эксперимент на реальных видеокапсульных изображениях показал, что значительное сокращение времени чтения исследования вполне осуществимо. Это сокращение времени достигло 85% без потери какой-либо важной информации. На рисунке 9 изображена схема получения сжатого видео, которую предлагают авторы исследования.

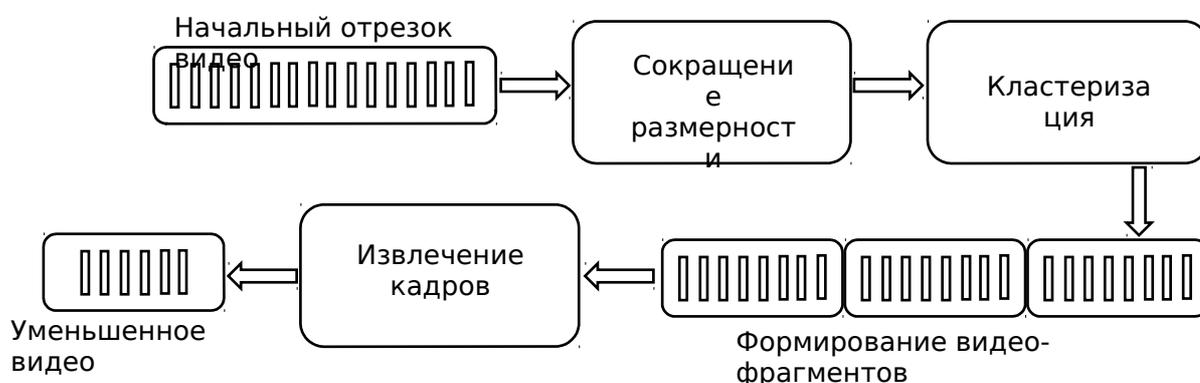


Рисунок 9. Схема автоматического уплотнения капсульного видео.

Научное сообщество из Московского инженерно-физического института совместно с экспертами 31 городской клинической больницы [7] в 2012 году описали модули, повышающие эффективность распознавания патологий и морфологических изменений в ЖКТ, а также его секций по изображениям, полученным с беспроводной эндоскопической капсулы. В основе метода распознавания кровотечений лежит пиксельный анализ изображения. Обнаружение полипов происходит посредством анализа выпуклости поверхности. Строятся трехмерные модели, измеряется кривизна поверхности. В результате анализа алгоритм определяет точки в исходном изображении, которые указывают на наличие полипа. Метод распознавания кровотечений в желудочно-кишечном тракте был экспериментально проверен. В результате эксперимента была выявлена следующая неточность: на 3 изображениях из 22, содержащих кровотечение,

алгоритм их не выявил; на 13 изображениях из 50, алгоритм выявил наличие кровотечения, хотя его там не было. Эта неточность вызвана значительным числом используемых констант, несмотря на это, планируется дальнейшее усовершенствование алгоритма и повышение его точности.

В том же году исследователи из Польши опубликовали статью [42], в которой по классификации единичных пикселей описали текстурные особенности окрестности патологий на изображениях, полученных с видеокапсулы. Это дает возможность выявлять патологии в последовательности данных изображений. На рисунке 10 приведен пример их работы.

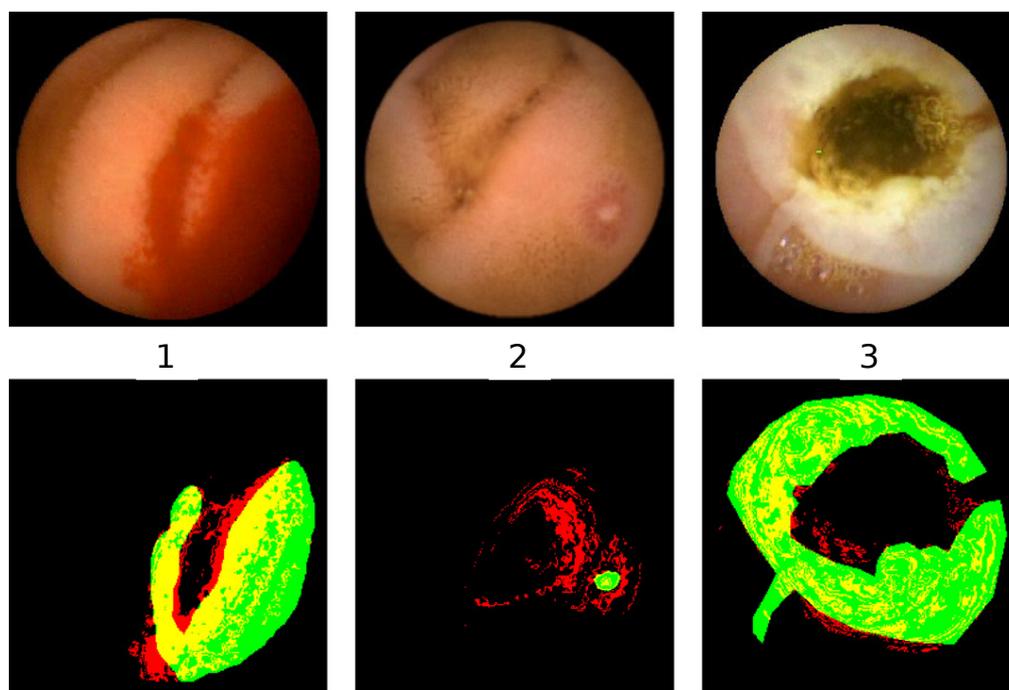


Рисунок 10. Исходные изображения в верхнем ряду и результат сегментации по алгоритму SVM/ANOVA в нижнем ряду.

1 – кровотечение, 2 – очаговое изъязвление, 3 – глубокое изъязвление.

На рис. 10 путем автоматических методов сегментации возникли цветные области, указывающие на патологию.

Испанские ученые в 2013 году [25] заметили, что анализ данных ВКЭ требует автоматизированного просмотра, чтобы ускорить процесс постановки

диагноза. Они предлагают эффективный алгоритм для анализа моторики тонкой кишки, суть которого заключается в переводе пространственного изображения в двумерное, отборе наиболее информативных с точки зрения моторики кишки. Это в свою очередь увеличивает видимость просвета. Предлагаемый метод представления данных, дает понять внутреннюю целостность картины тонкого кишечника, что позволяет легко анализировать моторику тонкой кишки. Продольный вид дает существенные преимущества для анализа перистальтики. Кроме того, ученые отмечают, что такой алгоритм просмотра изображений тонкого кишечника происходит в 4 раза быстрее, чем рутинным способом. На рисунке 11 наглядно изображена схема получения плоскостных изображений стенки тонкой кишки.

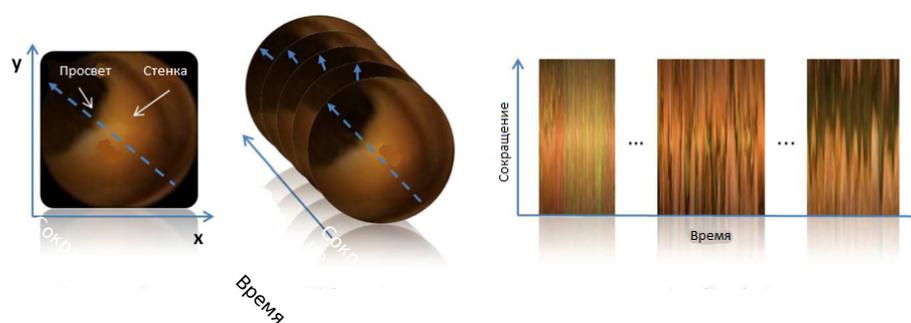


Рисунок 11. Различные изображения, которые могут быть получены от ВКЭ:
 (1) статическое и ¹ изображение, (2) прос ² пр видео и (3) продоль ³ вид стенки во время сокращения.

На рисунке 12 изображен результат данной работы авторов.

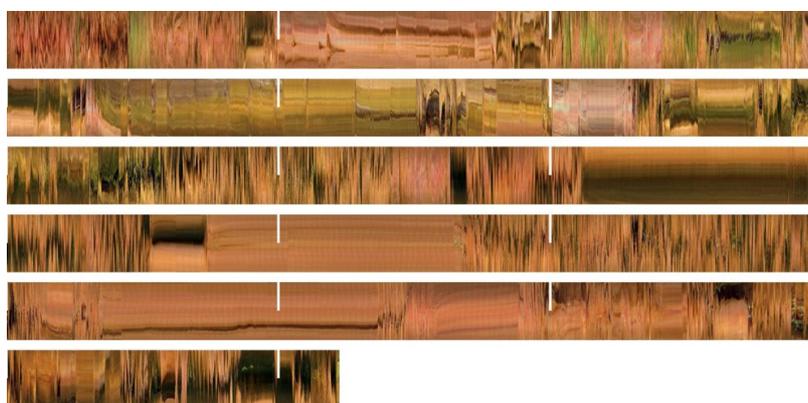


Рисунок 12. Продольный вид, тонкой кишки от двенадцатиперстной до слепой.
 Каждая белая полоса отмечает 10 мин продолжительности видео.

Корейские инженеры в 2016 году с помощью программного продукта MATLAB разработали схему автоматического обнаружения кровотечений из тонкой кишки по видеокапсульным изображениям. Авторы выделяют три этапа обработки изображения:

- ✓ предварительная обработка (улучшение качества, обрезка краев для снижения ложного обнаружения кровотечения),
- ✓ анализ порогов в HSV цветовое пространство,
- ✓ удаление шума и классификация по SVM (методу опорных векторов).

Предлагаемый метод авторами высокочувствителен, специфичен и точен. И процент ошибок очень низкий, что помогает избежать ложного обнаружения кровотечения [41].

Таким образом, как видно из литературных данных, попытки разработки правил диагностики заболеваний ЖКТ, автоматизации обработки эндоскопических изображений, в том числе видеокапсульных, учеными из разных стран предпринимаются. Однако реального использования представленных подходов в клинической практике нами не обнаружено.

В данной дипломной работе проведено исследование с целью разработки алгоритма оценки типа опухолевых поражений тонкой кишки на основе видеокапсульной энтероскопии для поддержки принятия дальнейших тактических решений врача.

Глава 2. Материалы и методы

Материалы исследования

Клинический материал отделений оперативной эндоскопии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения (ГБУЗ) Городской клинической больницы (ГКБ) №31 г. Москвы и ЗАО Медицинского реабилитационного центра (МРЦ) «Клиника+31» г. Москвы ретроспективного исследования за период с октября 2008 года по апрель 2017 послужил основой для выполнения данной работы. Для исследования использовались заключения ВКЭ пациентов, страдающих опухолевой и неопухолевой патологией тонкой кишки. Подозрительные на опухоли случаи верифицировались гистологическим или иммуногистохимическим исследованием (ИГХ) после взятия биопсионного материала путем проведения баллонной энтероскопии.

Применялись производители различных систем капсульной эндоскопии – Olympus (Япония), MicroCam Intromedic (Корея), PillCam Given Imaging (Израиль), ОМОН Chongqing Jinshan Science & Technology (Китай). Несмотря на различие фирм-производителей, результаты исследования при использовании этого оборудования считаются равнозначными. Отличия состоят только в интерфейсе программы, через которую врач просматривает запись (рис.6, рис.7).

В исследование вошли результаты обследования и лечения 181 случая обращения для проведения ВКЭ у 65 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет. Все исследуемые объекты были разделены на 5 групп, 4 из которых составляют классификацию опухолей тонкой кишки, рекомендованную ВОЗ (рис.1), в пятую группу вошли результаты неопухолевого поражения ТК или нормы.

1 группа – Эпителиальные новообразования,

2 группа – Подслизистые новообразования,

3 группа – Нейроэндокринные,

4 группа – Другие опухоли,

5 группа – Неопухолевые поражения или норма.

У некоторых пациентов, вошедших в исследование, было выявлено несколько различных опухолей или неопухолевых поражений. В данном исследовании они рассматривались как разные случаи поражения тонкой кишки. Таким образом, количество случаев в первой группе составило 57, во второй – 19, в третьей – 20, в четвертой – 1 и в пятой – 84. Половозрастная структура каждой группы представлена в табл.2.1.

Таблица 2.1.

Половозрастная структура групп исследуемых случаев за 2008-2017гг.

№	Группы	Мужчины	Женщины	Средний возраст	Количество случаев
1	Эпителиальные новообразования	40 (70%)	17 (30%)	37±19	57
2	Неэпителиальные новообразования	4 (21%)	15 (79%)	42±24	19
3	Эндокринные опухоли	16 (80%)	4 (20%)	50±30	20
4	Другие опухоли	1 (100%)	0 (0%)	53±0	1
5	Неопухолевые поражения или норма	59 (70%)	25 (30%)	47±29	84
Всего		120 (66%)	61 (34%)	46±28	181

Методы исследования

Вся необходимая информация о пациенте и изменениях стенки ТК по результатам ВКЭ вносилась в базу данных (БД) с использованием среды Microsoft Excel 2007 (рис. 13).

№ п/п	Пол: м - 1, ж - 2	Дата рождения	Возраст	Дата ВК- исследования	1. Признаки ранее перенесенной операции	2. Деформация стенки/просвета кишки	3. Признаки стеноза просвета	4. Инвагинация	5. Неровность стенки кишки	6. Ход складок	7. Толщина, рядом расположенных, складок	8. Качество подготовки
1	2	2.11.1964	49	11.11.2013	1	5	1	1	2	2	3	1
2	1	9.4.1989	23	6.28.2013	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	12.21.1938	77	2.24.2016	1	5	4	1	1	2	1	1
4	1	7.4.1961	53	10.2.2014	1	3	2	1	1	3	1	1
5	2	2.14.1995	18	4.23.2013	1	1	1	1	1	1	1	1
6	2	4.24.1955	57	3.5.2013	1	5	1	1	1	3	1	1
7	1	7.3.1954	55	2.10.2010	1	2	1	1	1	2	1	1
8	1	4.21.1993	20	7.9.2013	1	5	1	1	1	3	1	1
10	1	9.23.1963	50	1.31.2014	1	3	1	1	2	3	1	1
12	2	1.14.1975	37	12.19.2012	1	5	1	1	1	3	1	1

Рисунок 13. Фрагмент базы данных.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакетов прикладных программ для персонального компьютера: Microsoft Excel 2007 и языка программирования для статистической обработки данных и работы с графикой R [45] фирмы Bell Labs (США).

Для проверки распределения количественных параметров на соответствие закону нормального распределения использовался критерий Шапиро-Уилка [3].

Для сравнения двух групп количественных признаков использовались непараметрические статистические критерии. Они используются для сравнения независимых групп, когда характер распределения исследуемого параметра не известен или отличается от нормального [17].

Статистическая значимость различий качественных признаков анализировалась с помощью теста χ^2 .

Для оценки корреляционных отношений использовался критерий Кендалла.

Интерпретация результатов вычисления коэффициент ранговой корреляции Кендалла определяется как разность вероятностей совпадения и инверсии в рангах. Коэффициент корреляции Спирмена и Кендалла являются альтернативой друг друга. Для одних и тех же значений переменных значения коэффициента корреляции Спирмена будет всегда чуть больше, чем значения

коэффициента ранговой корреляции Кендалла, но уровень значимости у коэффициента корреляции Кендалла будет немного больше.

Коэффициент корреляции Кендалла τ рассчитывается следующим образом:

$$\tau = \{4I/(N(N-1))\} - 1, \text{ где}$$

I – число инверсий

N – объем выборки

Решающие правила дифференциальной диагностики строились на основе неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры.

Байес предложил формулу, связывающую условные (апостериорные) вероятности с априорными [4]. Это применимо к задаче диагностики: формула позволяет выбрать одну из нескольких диагностических гипотез, основываясь на вычислении вероятностей болезней по вероятностям обнаруженных у больных симптомов.

- $P(A_k)$ – априорная вероятность каждой болезни в группе - это отношение N числа больных рассматриваемым заболеванием к числу больных всеми заболеваниями во взятой группе:

$$P(A_k) = N(A_k) / \sum_k^i N(A_k)$$

$$\sum_k^i N(A_k) = N(A_1) + N(A_2) + \dots + N(A_k) + \dots + N(A_1)$$

- $P(x_{ij}/A_k)$ – условная вероятность каждого из симптомов при каждой из болезней A_k – это отношение числа больных с данным симптомом (диапазон параметра) к числу больных со всеми диапазонами параметров при рассматриваемом состоянии:

$$P(x_{ij}/A_k) = N(x_{ij}/A_k) / \sum_k^j N(x_{ij}/A_k),$$

$$\text{где } \sum N(x_{ij}/A_k) = N(x_{i1}/A_k) + N(x_{i2}/A_k) + \dots + N(x_{ij}/A_k) + \dots + N(x_{iq}/A_k),$$

если q – общее число диапазонов признака x .

$P(x_{ij})$ – априорная вероятность симптома представляет собой вероятность для любого больного в группе независимо от того, какой болезнью он страдает, иметь симптом x_{ij} . Эта величина является отношением числа больных, имеющих симптом x_{ij} к общему числу больных в группе:

$$P(x_{ij}) = N(x_{ij}) / \sum_{i=1}^k N(A_k)$$

Однако для вычисления величины $P(x_{ij})$ необходимо определить значение признака x_i у всей больной группы. Для того, чтобы получить эту же величину, используя лишь выборку из общей группы и данные об априорной вероятности заболеваний $P(A_k)$, - вместо априорной вероятности симптома $P(x_{ij})$ используют равную ей величину так называемой полной вероятности симптома, получаемую суммированием произведений априорных вероятностей заболеваний $A_1, A_2, \dots, A_k, \dots, A_l$ на вероятности рассматриваемого симптома при этих же заболеваниях:

$$P(x_{ij}) = \sum_{i=1}^k P(A_k) P(x_{ij}/A_k)$$

В полной формуле Байеса или теоремы гипотез для определения вероятности заболевания $P(A_k/x_{ij})$ используют именно величину полной вероятности симптома x_{ij} :

$$P(A_k/x_{ij}) = [P(A_k) P(x_{ij}/A_k)] / [\sum_{i=1}^k P(A_k) P(x_{ij}/A_k)]$$

В настоящей работе использовано простое решающее правило: решение принимается в пользу той гипотезы, для которой апостериорная вероятность окажется наивысшей [17]. В этом случае отказ от принятия решения никогда не происходит, и область неопределенности ответов становится пустой. Диагностические возможности (чувствительность и специфичность) решающего правила оцениваются с помощью скользящего экзамена. Такое решающее правило оказывается более удобным в тех случаях, когда число диагностических гипотез больше двух.

Точность метода рассчитывается как отношение суммы чувствительности и специфичности к сумме исследуемых объектов.

Диагностические коэффициенты. Процесс накопления информации при последовательной диагностической процедуре сводится к умножению отношений вероятностей, которое оказалось удобным заменить сложением их логарифмов. Логарифм отношения вероятностей симптомов при болезнях A_1 и B_1 , взятый с двумя знаками (разрядами) после запятой и умноженный на 100, был назван диагностическим коэффициентом – ДК.

$$\text{ДК} = 100 \lg [P(x_i/A_1) / P(x_i/B_1)]$$

В тех случаях, когда точность определения отношения вероятностей мала, удобнее использовать логарифм с одним знаком после запятой и умножать его на 10:

$$\text{ДК} = 10 \lg [P(x_i/A_1) / P(x_i/B_1)]$$

В первом случае диагностические коэффициенты представляют собой чаще всего двузначные, а во втором случае - чаще всего однозначные положительные или отрицательные числа. Положительными они являются в случае преобладания вероятности заболевания A_1 , находящейся в числителе, отрицательными - в случае преобладания вероятности заболевания B_1 . Их величина логарифмически зависит от степени преобладания вероятности одного из классов – A_1 или B_1 , что, как ясно из дальнейшего, удобно, в частности, при оценке информативности симптомов.

В случае, когда число диагностических гипотез больше двух, вычисляются диагностические коэффициенты в пользу каждой из гипотез при сравнении с совокупностью всех остальных. Решающее правило «максимальной вероятности» в терминах таких диагностических коэффициентов формулируется следующим образом: решение принимается в пользу той диагностической гипотезы, для которой сумма диагностических коэффициентов окажется наивысшей.

Для оценки диагностической информативности комплекса используемых в исследовании параметров при невозможности получить контрольную

выборку чаще всего применяют скользящий экзамен: данные каждого пациента по очереди исключаются из обучающей выборки, процедура классификации повторяется без него, а затем данные исключенного пациента подставляются в полученное правило, и оценивается правильность диагностики. Полученные таким способом оценки являются почти несмещенными.

В настоящей дипломной работе при построении алгоритма диагностики с использованием решающих правил на основе Байесовской диагностической процедуры был учтен опыт и подходы, примененные в работах А. Уразбагамбетова и соавт. [18] и К.Ю. Эрендженовой и соавт. [20].

Несмотря на тщательную работу экспертов по выделению градаций параметров, они являются субъективными, что влечет за собой неточности и погрешности в дифференциальной диагностике. Необходимы объективные данные, которые может дать компьютерная обработка изображений.

Одним из подходов поиска объективных признаков при анализе ВКЭ является нахождение границ объектов на изображении (детектор границ Канни).

Канни (John F. Canny; 1953 г.) изучил математическую проблему получения фильтра изображения, оптимального по критериям выделения, локализации и минимизации нескольких откликов одного края. Это означает, что детектор должен реагировать на границы, но при этом игнорировать ложные, точно определять линию границы (без её фрагментирования) и реагировать на каждую границу один раз, что позволяет избежать восприятия широких полос изменения яркости как совокупности границ. Канни ввел понятие Non-Maximum Suppression (подавление не-максимумов), которое означает, что пикселями границ объявляются точки, в которых достигается локальный максимум градиента в направлении вектора градиента.

Несмотря на то, что его работа была проведена на заре компьютерного зрения (1986 г.), детектор границ Канни до сих пор является одним из лучших детекторов. Алгоритм работы детектора заложен во многие пакеты по

компьютерному анализу изображений, в том числе в программу MATLAB [31].

Алгоритм детектора Канны состоит из пяти отдельных шагов:

1. Сглаживание. Размытие изображения для удаления шума.
2. Поиск градиентов. Границы отмечаются там, где градиент изображения приобретает максимальное значение.
3. Подавление не-максимумов. Только локальные максимумы отмечаются как границы.
4. Двойная пороговая фильтрация. Потенциальные границы определяются порогами.
5. Трассировка области неоднозначности. Итоговые границы определяются путём подавления всех краёв, несвязанных с определенными (сильными) границами.

Получаемое на основе градиентной обработки изображение обычно используют для образования контурного препарата – бинарного изображения, у которого контурные точки принимают значение 1 (уровень черного), а остальные – 0 (уровень белого) или наоборот. Бинаризацию выполняют путем сравнения значений с порогом по правилу:

$$z(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{при } h(i, j) \geq k_0, \\ 0 & \text{при } h(i, j) < k_0, \end{cases}$$

а порог можно выбирать автоматически на основе гистограммного анализа препарата, например, путем построения дискриминантной функции, применяемой при сегментации.

Перед применением детектора, необходимо преобразовать изображение в оттенки серого, чтобы уменьшить вычислительные затраты. Этот этап характерен для многих методов обработки изображений.

В дипломной работе был применен данный алгоритм по поиску контура неопухолевых поражений тонкой кишки.

Глава 3. Результаты и их обсуждение

Задача 1. Определение параметров, необходимых для оценки типа новообразования тонкой кишки и определение диапазона их изменений по ВКЭ.

С помощью экспертов НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова отделения оперативной эндоскопии ГКБ № 31 был выделен перечень параметров, необходимых для оценки поражений ТК (всего 30). Большинство из этих параметров требовало формализованного описания (28), определения их градаций, с помощью которых можно однозначно описывать исследуемые признаки по изображению с видеокапсулы (табл. 3.1).

В таблице 3.1 признаки расставлены в соответствии с рекомендациями Всемирной эндоскопической организации описания любого диагностического исследования, а именно:

1. Просвет, стенка, складки
2. Содержимое, включая признаки кровотечения
3. Слизистая оболочка
4. Плоские поражения
5. Выступающие поражения
6. Углублённые поражения

«Оцифровка» градаций признаков производилась от нормы в сторону «утяжеления» процесса, то есть норме всегда соответствует единица.

Таблица 3.1.
Перечень регистрируемых признаков в исследовании

№	Признак	Градации признака
<i>Анамнестические данные</i>		
1)	Пол	1. мужской 2. женский

продолжение таблицы 3.1

2)	Возраст (в годах)	
----	-------------------	--

<i>Данные по ВКЭ</i>		
3)	Признаки ранее перенесенной операции	<ol style="list-style-type: none"> 1. нет 2. да (анастомоз; шовный материал; послеоперационный рубец)
4)	Деформация стенки/просвета кишки	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствует 2. оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически 3. стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования 4. внутрипросветная неопухолевая деформация 5. внутрипросветная опухолевая деформация
5)	Признаки стеноза просвета	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствуют 2. за счёт сдавления извне 3. внутренний неопухолевый 4. внутренний опухолевый
6)	Инвагинация	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствует 2. характерный спиралевидный рельеф слизистой оболочки, определяющийся одномоментно 3. характерный спиралевидный рельеф слизистой оболочки, сохраняющийся на протяжении всего исследования
7)	Неровность стенки кишки	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие вдавления/углубления 2. единичные вдавления/углубления на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 3. единичные вдавления/углубления на фоне измененной окружающей слизистой оболочки 4. множественные вдавления/углубления (узелковые изменения) на фоне измененной окружающей слизистой оболочки
8)	Ход складок	<ol style="list-style-type: none"> 1. нормальный: неизменённый, непрерывный 2. деформация хода складок без прерывания 3. полное прерывание хода складок
9)	Толщина, рядом расположенных, складок	<ol style="list-style-type: none"> 1. нормальные 2. истончённые 3. утолщенные

10)	Качество подготовки	<ol style="list-style-type: none"> 1. адекватное (отличное и хорошее) 2. неадекватное (посредственное и неудовлетворительное)
11)	Нарушение пассажа/задержка капсулы	<ol style="list-style-type: none"> 1. задержка капсулы и нарушение её пассажа отсутствуют 2. задержка капсулы в тонкой кишке или нарушение её пассажа по тонкой кишке, без патологического кишечного содержимого в просвете 3. задержка капсулы в тонкой кишке, с характерным хлопьевидным (патологическим) кишечным содержимым
12)	Длительность задержки пассажа капсулы	<ol style="list-style-type: none"> 1. задержка пассажа капсулы отсутствует 2. нарушение пассажа менее 30 секунд 3. нарушение пассажа более 30 секунд 4. полная задержка
13)	Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствует 2. имеется
14)	Наличие кровотечения	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие признаков продолжающегося кровотечения и стигм перенесенного кровотечения 2. минимальные стигмы перенесенного кровотечения (единичные прожилки гематина; мелкие красно-коричневые пятна) 3. значимые стигмы перенесенного кровотечения (кровь и сгустки в просвете кишки; обнажённые сосуды или фиксированные тромбы на слизистой оболочке/на участке поражения) 4. продолжающееся диффузное кровотечение 5. продолжающееся струйное кровотечение

15)	Регулярность слизистой	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие изменений слизистой оболочки и ворсинок 2. деформация (укорочение и/или утолщение) ворсинок при неизменной слизистой оболочке 3. полное отсутствие ворсинок при неизменной слизистой оболочке 4. истонченная (растянутая), белесоватая или гиперемированная слизистая оболочка при неизменных ворсинках 5. истонченная (растянутая), синюшная или гиперемированная слизистая оболочка, с измененными (укорочение и/или утолщение), плохо различимыми ворсинками
16)	Дольчатое строение	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие дольчатого строения 2. неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, без ворсинчатого компонента на поверхности 3. хорошо прослеживающееся однородное дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности 4. хорошо прослеживающееся неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности
17)	Цвет слизистой оболочки	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие изменения цвета слизистой оболочки 2. очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированная, синюшная, белесоватая) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 3. диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 4. диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки

продолжение таблицы 3.1

18)	Изменение ворсинок	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие изменений ворсинок 2. единичные белесоватые ворсинки слизистой оболочки вследствие лимфостаза 3. локальные изменения ворсинок слизистой оболочки вследствие их набухания, укорочения 4. протяженные изменения ворсинок слизистой оболочки вследствие их отека, набухания, укорочения (по типу «рыбьей икры») 5. нет ворсинок
19)	Сосудистый рисунок	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие изменений сосудистого рисунка 2. обеднение или полное отсутствие сосудистого рисунка слизистой оболочки 3. хорошо прослеживающийся, усиленный сосудистый рисунок слизистой оболочки
20)	Полиповидные изменения	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие полиповидных образований 2. единичные полиповидные образования с однородной структурой количеством до 3 единиц 3. множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования 4. множественные, местами сливные полиповидные образования неправильной формы и структуры
21)	Язвенное поражение	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствие изъязвления 2. множественные однотипные изъязвления на фоне неизменной слизистой оболочки вокруг 3. изъязвление правильной формы на фоне неизменной слизистой оболочки вокруг 4. изъязвление неправильной формы на фоне измененной слизистой оболочки вокруг
22)	Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) поверхности слизистой оболочки	<ol style="list-style-type: none"> 1. отсутствует 2. имеется
23)	Форма изъязвлений	<ol style="list-style-type: none"> 1. изъязвление правильной (округлой/овальной) формы 2. изъязвление неправильной (полигональной/неописываемой) формы

24)	Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	1. Неизменённая или гиперемированная слизистая оболочка 2. воспалительный вал 3. конвергенция складок
25)	Число изъязвлений	1. 1-3 2. 4-5 3. более 5
26)	Однотипность изъязвлений	1. однотипные изъязвления 2. разнообразные по своим характеристикам
27)	Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	1. до 5 мм 2. 6-10 мм 3. более 10 мм
28)	Глубина наибольшего изъязвления	1. отсутствует 2. эрозия 3. поверхностное 4. глубокое изъязвление
29)	Множественность поражений	1. единичные поражения в каком-либо отделе тонкой кишки 2. множественные поражения, расположенные на ограниченном сегменте тощей или подвздошной кишки 3. множественные поражения, располагающиеся по всей тонкой кишке
30)	Локализация очага	1. тощая кишка 2. подвздошная кишка
<i>Заключительный диагноз</i>		
31)	Гистологическое заключение	1. аденома 2. гамартома 3. аденокарцинома (АК) 4. гиперпластический полип (ГП) 5. лейомиома 6. гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) 7. лимфома 8. кавернозная гемангиома 9. лимфангиома 10. нейроэндокринная опухоль 11. метастаз аденокарциномы (mts АК) 12. нейроэндокринная карцинома

Задача 2. Формирование и наполнение базы данных о случаях поражения тонкой кишки в соответствии с описанием видеокапсульного исследования и материалами историй болезней.

В формате Excel была разработана база данных, где с помощью эксперта выбирались градации по всем признакам для каждого наблюдения.

На рисунке 14 приведен пример описания случая пациента с эпителиальной доброкачественной опухолью (гамартомой) в тощей кишке и выбранные градации признаков.

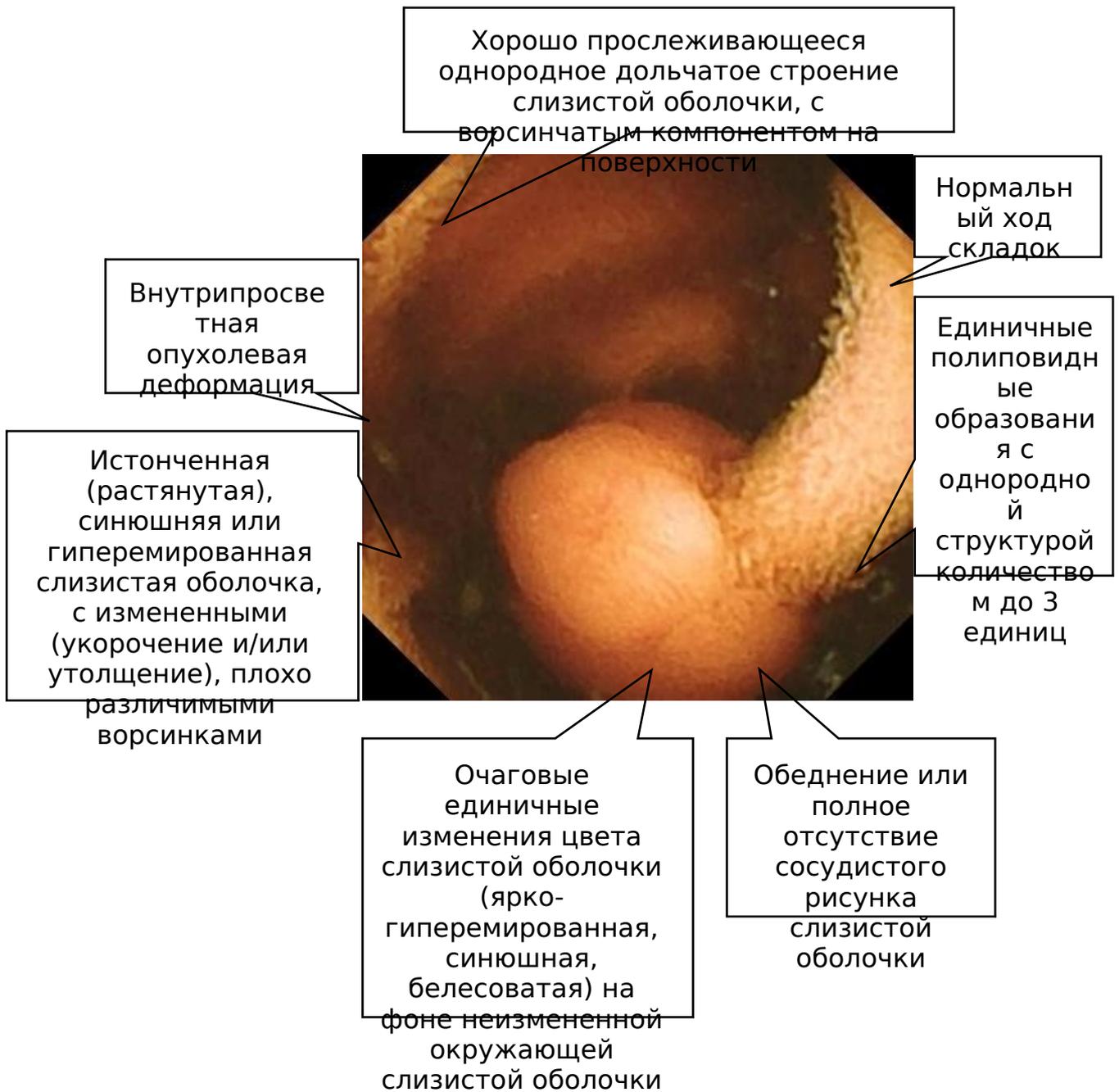


Рисунок 14. Эпителиальная доброкачественная опухоль (гамартома).

Охарактеризована по формализованным признакам.

Всего было описано и внесено в базу данных 181 случаев поражения ТК.

Для разбиения случаев наблюдения по группам с целью построения решающего правила на первом этапе была использована классификация, предложенная ВОЗ (рис. 1), которая лежит в основе гистологического заключения. В таблице 3.2 и на рис. 15 представлено количество объектов по этой классификации.

Таблица 3.2.
Количество исследуемых случаев по каждой группе

Группа	Доброкачественные	Злокачественные
Эпителиальные	54	3
Неэпителиальные	14	5
Эндокринные	0	20
Другие	0	1
Неопухольевые/норма	84	–



Рисунок 15. Распределение случаев, вошедших в исследование, по ВОЗ.

Так как в некоторых группах количество наблюдений очень мало (в одной из них всего одно наблюдение), было принято решение о необходимости объединения групп. Для решения данной проблемы эксперты, опираясь на классификацию ВОЗ, объединили группы, сформировав несколько вариантов, важных с точки зрения тактики ведения пациентов (еще 4 варианта классификаций на 4, 3 и 2 группы) (табл.3.3).

Таблица 3.3.
Классификации исследуемых данных

№	№	Название	Количес
классификации	групп	группы	испытан

В зависимости от типа опухолевого поражения тонкой кишки врачу необходимо решить как дальше вести пациента. Это может быть наблюдение в динамике, консервативная терапия или хирургическое лечение. Если пациенту показано хирургическое лечение, то необходимо решить каким способом это будет осуществлено – с помощью внутрипросветной эндоскопии, лапароскопическим или лапаротомическим доступом. Обязательным моментом также является оценка срочности проводимых

мероприятий. В связи с этим, врачу важно уже на этапе диагностики знать тип опухолевого поражения тонкой кишки.

Задача 3. Оценка статистической значимости исследуемых параметров при определении типа новообразования тонкой кишки.

В настоящее исследование вошло 30 параметров:

- количественные – *Возраст*;
- качественные порядковые – *Деформация стенки/просвета кишки, Признаки стеноза просвета, Инвагинация, Неровность стенки кишки, Ход складок, Толщина, рядом расположенных, складок, Нарушение пассажа/задержка капсулы, Наличие кровотечения, Регулярность слизистой, Дольчатое строение, Цвет слизистой оболочки, Изменение ворсинок, Сосудистый рисунок, Полиповидные изменения, Язвенное поражение, Форма изъязвлений, Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений, Однотипность изъязвлений, Глубина наибольшего изъязвления; Длительность задержки пассажа капсулы, Число изъязвлений, Диаметр наибольшего изъязвления (в мм), Множественность поражений;*
- качественные бинарные – *Пол, Признаки ранее перенесенной операции, Качество подготовки, Патологическое застойное содержимое в просвете кишки, Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) поверхности слизистой оболочки, Локализация опухоли.*

С помощью критерия Шапиро-Уилка в рамках среды программирования R-Project [45] было установлено, что вид распределения количественного параметра статистически значимо ($p < 0.05$) отличается от нормального закона распределения (табл. 3.4). На рисунке 16 наглядно проиллюстрировано несоответствие распределения возраста нормальному закону – функция «qqnorm» [19] очень удобна для проверки соответствия данных закону нормального распределения (при нормальном распределении точки на таком

графике должны примерно укладываться вдоль прямой линии, проходящей из точки начала координат под углом 45 градусов).

Таблица 3.4.
Анализ соответствия распределения количественного параметра нормальному закону распределения

Параметр	р-значение критерия Шапиро-Уилка
Возраст (лет)	3.59e-06

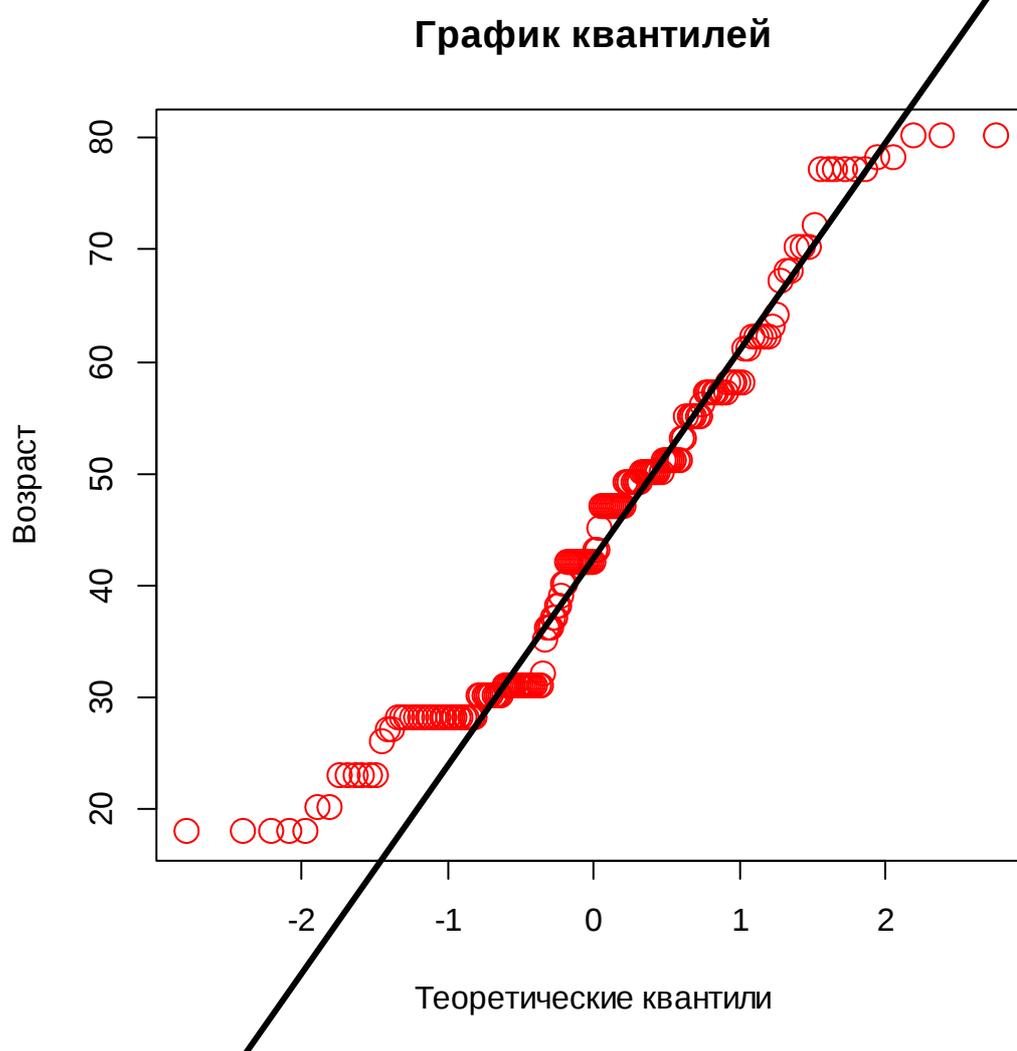


Рисунок 16. Изображение квантилей значений переменной *Возраст* (символы красного цвета) против квантилей (черная линия), которые можно было бы ожидать при условии, что данная переменная является нормально распределенной.

В таблице 3.5 представлены медиана и интерквартильный интервал (разность между третьим и первым квартилями) для параметра *Возраст* (табл. 3.5).

Таблица 3.5.

Статистическое описание распределения количественных параметров

Параметр	Группа II.1	Группа II.2	Группа II.3	Группа II.4	Всего
Возраст (лет)	51 (33,25)	37 (12)	31 (16,5)	50 (4)	42 (25)
Всего (чел)	84	54	14	29	181

Примечание: II.1 – Эпителиальные доброкачественные опухоли; II.2 – Неэпителиальные доброкачественные; II.3 – Злокачественные; II.4 – норма и неопухолевые поражения тонкой кишки.

В таблице 3.6 описаны бинарные качественные параметры – указаны абсолютная частота и доля в процентах (табл. 3.6) [14].

Таблица 3.6.

Частоты встречаемости бинарных качественных параметров

Параметр		Группа II.1	Группа II.2	Группа II.3	Группа II.4	Всего
Пол	муж	59 (70,2%)	38 (70,4%)	1 (7,1%)	22 (75,9%)	120 (66,3%)
	жен	25 (29,8%)	16 (29,6%)	13 (92,9%)	7 (24,1%)	61 (33,7%)
Признаки ранее перенесенной операции	нет	84 (100%)	53 (98,1%)	14 (100%)	29 (100%)	180 (99,4%)
	да	0	1 (1,9%)	0	0	1 (0,6%)
Качество подготовки	адекватное	82 (97,6%)	53 (98,2%)	14 (100%)	29 (100%)	178 (98,3%)
	неадекватное	2 (2,4%)	1 (1,8%)	0	0	3 (1,7%)
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	отсутствует	81 (96,4%)	52 (96,3%)	13 (92,9%)	26 (89,7%)	172 (95%)
	имеется	3 (3,6%)	2 (3,7%)	1 (7,1%)	3 (10,3%)	9 (5%)

продолжение таблицы 3.6

Нарушение целостности (эрозии/	отсутствует	57 (67,9%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
--------------------------------	-------------	------------	------------	------------	------------	-------------

изъязвления) поверхности слизистой оболочки	имеет ся	27 (32,1%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	7 (24,1%)	37 (20,4%)
Локализация очага	тоща я	59 (70,2%)	33 (61,1%)	5 (35,7%)	16 (55,2%)	113 (62,4%)
	подвз дошн ая	25 (29,8%)	21 (38,9%)	9 (64,3%)	13 (44,8%)	68 (37,6%)
Всего		84	54	14	29	181

Примечание: II.1 – Эпителиальные доброкачественные опухоли; II.2 – Неэпителиальные доброкачественные; II.3 – Злокачественные; II.4 – норма и неопухолевые поражения тонкой кишки.

В таблице 3.7 описаны качественные порядковые параметры – указаны абсолютная частота и доля в процентах [14].

Таблица 3.7.

Частоты встречаемости порядковых качественных параметров

Параметр		Группа II.1	Группа II.2	Группа II.3	Группа II.4	Всего
Деформация стенки/просвета кишки	1	67 (79,8%)	3 (5,6%)	1 (7,1%)	2 (6,9%)	73 (40,3%)
	2	1 (1,2%)	0	0	2 (6,9%)	3 (1,7%)
	3	5 (6%)	1 (1,9%)	4 (28,6%)	13 (44,8%)	23 (12,7%)
	4	10 (11,9%)	0	0	1 (3,4%)	11 (6,1%)
	5	1 (6%)	50 (92,6%)	9 (64,3%)	11 (37,9%)	71 (39,2%)

продолжение таблицы 3.7

Признаки стеноза просвета	1	81 (96,4%)	34 (63%)	11 (78,6%)	17 (58,6%)	143 (79%)
	2	1	1	2	5	9

		(1,2%)	(1,9%)	(14,3%)	(17,2%)	(5%)
	3	1 (1,2%)	0	0	3 (10,3%)	4 (2,2%)
	4	1 (1,2%)	19 (35,2%)	1 (7,1%)	6 (20,7%)	27 (14,9%)
Инвагинация	1	84 (100%)	48 (88,9%)	13 (92,9%)	29 (100%)	174 (96,1%)
	2	0	2 (3,7%)	0	0	2 (1,1%)
	3	0	4 (7,4%)	1 (7,1%)	0	5 (2,8%)
Неровность стенки кишки	1	75 (89,3%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	23 (79,3%)	163 (90%)
	2	8 (9,5%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	5 (17,2%)	16 (8,8%)
	3	0	0	0	0	0
	4	1 (1,2%)	0	0	1 (3,4%)	1 (1,2%)
	5	0	0	0	0	0
Ход складок	1	66 (78,6%)	24 (44,4%)	6 (42,9%)	2 (6,9%)	98 (54,1%)
	2	15 (17,9%)	25 (46,3%)	3 (21,4%)	5 (17,2%)	48 (26,5%)
	3	3 (3,6%)	5 (9,2%)	5 (35,7%)	22 (75,9%)	35 (19,3%)
Толщина, рядом расположенных, складок	1	78 (92,9%)	54 (100%)	13 (92,9%)	28 (96,6%)	1 (95,6%)
	2	0	0	0	0	0
	3	6 (7,1%)	0	1 (7,1%)	1 (3,4%)	1 (4,4%)
Нарушение пассажа/задержка капсулы	1	69 (82,1%)	44 (81,5%)	11 (78,6%)	15 (51,7%)	139 (76,8%)
	2	12 (14,3%)	8 (14,8%)	2 (14,3%)	11 (37,9%)	33 (18,2%)
	3	3 (3,6%)	2 (3,7%)	1 (7,1%)	3 (10,3%)	1 (5%)

продолжение таблицы 3.7

Наличие кровотечения	1	80 (95,2%)	51 (94,4%)	9 (64,3%)	23 (79,3%)	163 (90%)
	2	3	0	2	1	6

		(3,6%)		(14,3%)	(3,4%)	(3,3%)
	3	1 (1,2%)	3 (5,6%)	2 (14,3%)	1 (3,4%)	7 (3,9%)
	4	0	0	1 (7,1%)	4 (13,8%)	5 (2,8%)
	5	0	0	0	0	0
Регулярность слизистой	1	8 (9,5%)	16 (29,6%)	1 (7,1%)	0	25 (13,8%)
	2	1 (1,2%)	12 (22,2%)	2 (14,3%)	0	15 (8,3%)
	3	0	0	0	0	0
	4	36 (42,9%)	8 (14,8%)	4 (28,6%)	13 (44,8%)	61 (33,7%)
	5	39 (46,4%)	18 (33,3%)	7 (50%)	16 (55,2%)	80 (44,2%)
Дольчатое строение	1	73 (86,9%)	27 (50%)	9 (64,3%)	24 (82,8%)	133 (73,5%)
	2	1 (1,2%)	0	0	1 (3,4%)	2 (1,1%)
	3	6 (3,3%)	9 (16,7%)	0	1 (3,4%)	16 (8,8%)
	4	4 (2,2%)	18 (33,3%)	5 (35,7%)	3 (1,7%)	30 (16,6%)
Цвет слизистой оболочки	1	6 (7,1%)	20 (37%)	2 (14,3%)	0	28 (15,5%)
	2	69 (82,1%)	18 (33,3%)	4 (28,6%)	9 (31%)	100 (55,2%)
	3	4 (4,8%)	15 (27,8%)	8 (57,1%)	16 (55,2%)	43 (23,8%)
	4	5 (5,9%)	1 (1,9%)	0	4 (13,8%)	10 (5,5%)

продолжение таблицы 3.7

Изменение ворсинок	1	41 (48,8%)	21 (38,9%)	4 (28,6%)	12 (41,4%)	1 (43,1%)
	2	6	4	1	1	12

		(7,1%)	(7,4%)	(7,1%)	(3,4%)	(1,1%)
	3	10 (11,9%)	13 (24,1%)	3 (21,4%)	2 (6,9%)	1 (15,5%)
	4	5 (6%)	15 (27,8%)	5 (35,7%)	4 (13,8%)	29 (16%)
	5	22 (26,2%)	1 (1,9%)	1 (7,1%)	10 (34,5%)	34 (18,8%)
Сосудистый рисунок	1	52 (61,9%)	33 (61,1%)	4 (28,6%)	5 (17,2%)	94 (51,9%)
	2	2 (2,4%)	8 (14,8%)	1 (7,1%)	6 (20,7%)	17 (9,4%)
	3	30 (16,6%)	13 (24,1%)	9 (64,3%)	18 (62,1%)	1 (38,7%)
Полиповидные изменения	1	67 (79,8%)	7 (13%)	1 (7,1%)	6 (20,7%)	81 (44,8%)
	2	10 (11,9%)	40 (74,1%)	10 (71,4%)	22 (75,9%)	82 (45,3%)
	3	6 (7,1%)	4 (7,4%)	1 (7,1%)	0	11 (6%)
	4	1 (1,2%)	3 (5,6%)	2 (14,3%)	1 (3,4%)	7 (3,9%)
Язвенное поражение	1	57 (67,9%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	0	0	0	0	0
	3	15 (17,9%)	0	0	3 (10,3%)	18 (9,9%)
	4	12 (67,9%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	4 (13,8%)	19 (10,5%)
Форма изъязвлений	1	57 (29,8%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	16 (19%)	0	0	2 (6,9%)	18 (9,9%)
	3	11 (13,1%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	5 (17,2%)	19 (10,5%)

продолжение таблицы 3.7

Характер слизистой оболочки вокруг	1	57 (29,8%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	24	1	1	6	32

изъязвлений		(28,6%)	(1,9%)	(7,1%)	(20,7%)	(17,7%)
	3	3 (3,6%)	0	1 (7,1%)	1 (3,4%)	5 (2,8%)
	4	0	0	0	0	0
Однотипность изъязвлений	1	57 (29,8%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	27 (70,2%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	7 (24,1%)	37 (20,4%)
	3	0	0	0	0	0
Глубина наибольшего изъязвления	1	57 (29,8%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	0	0	0	0	0
	3	17 (20,2%)	0	0	0	17 (9,4%)
	4	7 (8,3%)	1 (1,9%)	1 (7,1%)	5 (17,2%)	14 (7,7%)
	5	3 (3,6%)	0	1 (7,1%)	2 (6,9%)	6 (3,3%)
Длительность задержки пассажира капсулы	1	69 (82,1%)	44 (81,5%)	11 (78,6%)	15 (51,7%)	139 (76,8%)
	2	3 (3,6%)	0	0	0	3 (1,7%)
	3	10 (11,9%)	10 (18,5%)	3 (21,4%)	11 (37,9%)	34 (18,8%)
	4	2 (2,4%)	0	0	3 (10,3%)	5 (2,8%)
Число изъязвлений	1	57 (67,9%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	27 (32,1%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	7 (24,1%)	37 (20,4%)
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0

продолжение таблицы 3.7

Диаметр наибольшего изъязвления (в	1	57 (67,9%)	53 (98,1%)	12 (85,7%)	22 (75,9%)	144 (79,6%)
	2	16	0	0	0	16

мм)		(19%)				(8,8%)
	3	8 (9,5%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	3 (10,3%)	14 (7,7%)
	4	3 (3,6%)	0	0	4 (13,8%)	7 (3,4%)
Множественность поражений	1	76 (90,5%)	50 (92,6%)	13 (92,9%)	29 (100%)	168 (92,8%)
	2	8 (9,5%)	4 (7,4%)	1 (7,1%)	0	13 (7,2%)
	3	0	0	0	0	0
Всего		84	54	14	29	181

Примечание: II.1 – Эпителиальные доброкачественные опухоли; II.2 – Неэпителиальные доброкачественные; II.3 – Злокачественные; II.4 – норма и неопухолевые поражения тонкой кишки.

Оценка статистической значимости количественного параметра (возраст) производилась по тесту Краскела-Уоллиса. В таблице 3.8 представлен результат, когда исследуемые случаи поражения тонкой кишки поделены на 4 группы (табл.3.3) по II классификации.

Таблица 3.8.

Анализ количественного параметра по тесту Краскела-Уоллиса для классификации II.

Параметр	р-значение теста Краскела-Уоллиса
Возраст	4.33e-05

Из таблицы 3.8 видно, что для данной классификации параметр Возраст является статистически значимым. (р-значение<0.05, выделено красным цветом).

Таблица 3.9.

Анализ количественного параметра по тесту Краскела-Уоллиса для классификации III.

Параметр	р-значение теста Краскела-Уоллиса
Возраст	0.001

Таблица 3.10.

Анализ количественного параметра по тесту Краскела-Уоллиса для классификации IV.

Параметр	р-значение теста Краскела-Уоллиса
Возраст	2.01e-05

Таблица 3.11.
Анализ количественного параметра по тесту Краскела-Уоллиса для классификации V.

Параметр	р-значение теста Краскела-Уоллиса
Возраст	0.04

В таблицах 3.9-3.11 приведено р-значение для параметра «Возраст» для классификации III, IV и V (табл.3.3), соответственно.

В таблице 3.12 представлен результат проверки статистической гипотезы об отсутствии различий групп по качественным параметрам по критерию хи-квадрат, когда исследуемые случаи поражения тонкой кишки поделены на 4 группы (табл.3.3) по II классификации.

Таблица 3.12.
Анализ качественных параметров по тесту хи-квадрат для классификации II.

Параметр	р-значение критерия хи-квадрат
Пол	2.38e-05
Признаки ранее перенесенной операции	0.5
Деформация стенки/просвета кишки	1.36e-32
Признаки стеноза просвета	1.03e-07
Инвагинация	0.04
Неровность стенки кишки	0.18
Ход складок	8.77e-19
Толщина, рядом расположенных, складок	0.23

продолжение таблицы 3.12

Качество подготовки	0.8
Нарушение пассажа/задержка капсулы	0.05
Длительность задержки пассажа капсулы	0.01
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0.49
Наличие кровотечения	0.0002
Регулярность слизистой	3.11e-07
Дольчатое строение	5.93e-05
Цвет слизистой оболочки	5.09e-14
Изменение ворсинок	0.0003

Сосудистый рисунок	3.26e-05
Полиповидные изменения	1.62e-15
Язвенное поражение	0.002
Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) слизистой оболочки поверхности	0.0003
Форма изъязвлений	0.0006
Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	0.002
Число изъязвлений	0.0003
Однотипность изъязвлений	0.0003
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	2.82e-05
Глубина наибольшего изъязвления	0.00012
Множественность поражений	0.4
Локализация опухоли	0.07

Из таблицы 3.12 видно, что для данной классификации 21 качественный параметр является статистически значимым, р-значение < 0.05 (выделено красным цветом).

Для классификаций III, IV и V (табл.3.3), р-значения статистически значимых качественных признаков, выделены красным цветом (таблицы 3.13, 3.14 и 3.15, соответственно).

Таблица 3.13.

Анализ качественных параметров по тесту хи-квадрат для классификации III.

Параметр	р-значение критерия хи-квадрат
Пол	0.08
Признаки ранее перенесенной операции	0.34
Деформация стенки/просвета кишки	2.02e-33
Признаки стеноза просвета	2.14e-08
Инвагинация	0.03
Неровность стенки кишки	0.08
Ход складок	1.4e-14
Толщина, рядом расположенных, складок	0.25
Качество подготовки	0.63
Нарушение пассажа/задержка капсулы	0.45

Длительность задержки пассажа капсулы	0.14
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0.62
Наличие кровотечения	0.06
Регулярность слизистой	4.92e-07
Дольчатое строение	7.7e-05
Цвет слизистой оболочки	3.5e-15
Изменение ворсинок	0.002
Сосудистый рисунок	6.27e-06
Полиповидные изменения	1.98e-16
Язвенное поражение	0.003

продолжение таблицы 3.13

Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) слизистой оболочки	целостности поверхности	0.001
Форма изъязвлений		0.002
Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений		0.008
Число изъязвлений		0.001
Однотипность изъязвлений		0.001
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)		0.0005
Глубина наибольшего изъязвления		0.0007
Множественность поражений		0.38
Локализация опухоли		0.04

Из таблицы 3.13 видно, что для данной классификации 19 качественных параметров являются статистически значимыми (р-значение < 0.05 выделено красным цветом).

Таблица 3.14.

Анализ качественных параметров по тесту хи-квадрат для классификации IV.

Параметр	р-значение критерия хи-квадрат
Пол	0.12
Признаки ранее перенесенной операции	0.43
Деформация стенки/просвета кишки	1.97e-33
Признаки стеноза просвета	3.73e-07

Инвагинация	0.02
Неровность стенки кишки	0.15
Ход складок	9.03e-19
Толщина, рядом расположенных, складок	0.23

продолжение таблицы 3.14

Качество подготовки	0.68
Нарушение пассажа/задержка капсулы	0.02
Длительность задержки пассажа капсулы	0.001
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0.34
Наличие кровотечения	0.003
Регулярность слизистой	2.53e-07
Дольчатое строение	2.35e-05
Цвет слизистой оболочки	4.53e-14
Изменение ворсинок	2.56e-05
Сосудистый рисунок	0.0001
Полиповидные изменения	9.01e-17
Язвенное поражение	0.0006
Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) слизистой оболочки поверхности	0.0001
Форма изъязвлений	0.0002
Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	0.001
Число изъязвлений	0.0001
Однотипность изъязвлений	0.0001
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	1.63e-05
Глубина наибольшего изъязвления	3.01e-05
Множественность поражений	0.23
Локализация опухоли	0.13

Из таблицы 3.14 видно, что для данной классификации 21 параметр является статистически значимым (р-значение <0.05 выделено красным цветом).

Таблица 3.15.

Анализ качественных параметров по тесту хи-квадрат для классификации V.

Параметр	р-значение критерия хи-квадрат
Пол	0.38
Признаки ранее перенесенной операции	0.99
Деформация стенки/просвета кишки	9.69e-28
Признаки стеноза просвета	1.17e-06
Инвагинация	0.04
Неровность стенки кишки	0.95
Ход складок	8.15e-10
Толщина, рядом расположенных, складок	0.195
Качество подготовки	0.9
Нарушение пассажа/задержка капсулы	0.28
Длительность задержки пассажа капсулы	0.04
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0.64
Наличие кровотечения	0.05
Регулярность слизистой	0.001
Дольчатое строение	0.0005
Цвет слизистой оболочки	4.02e-11
Изменение ворсинок	0.002
Сосудистый рисунок	0.003
Полиповидные изменения	2.98e-18
Язвенное поражение	0.0006
Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) слизистой оболочки	0.0006
Форма изъязвлений	0.0002

продолжение таблицы 3.15

Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	0.001
Число изъязвлений	0.0006
Однотипность изъязвлений	0.0006
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	2.79e-05
Глубина наибольшего изъязвления	5.3e-05
Множественность поражений	0.4
Локализация опухоли	0.06

Из таблицы 3.15 видно, что для данной классификации 19 качественных параметров являются статистически значимыми (p -значение < 0.05 выделено красным цветом).

Большинство выявленных статистически значимых параметров одинаковы по наименованию во всех рассмотренных классификациях и имеют высокоточный характер (p -значение ≤ 0.001).

С целью уменьшения количества признаков, рассматриваемых для дальнейшего построения решающего правила диагностики, был использован коэффициент ранговой корреляции Кендалла. Это непараметрический метод, который используется для статистического изучения связи между явлениями. В этом случае определяется фактическая степень параллелизма между двумя рядами изучаемых признаков и дается оценка тесноты установленной связи с помощью количественно выраженного коэффициента. Тот признак, у которого выявлена корреляционная связь по Кендаллу и имеет большую величину p -значения по хи-квадрат при анализе соответствия (табл. 3.12-3.15), не принимает участия в дальнейшей классификации исследуемых данных. Таким образом, количество статистически значимых признаков снижается без потери клинически важной информации. В таблице 3.16 представлен результат корреляции на примере признака «Пол» со всеми остальными качественными признаками по Кендаллу (красным цветом выделены p -значения, величина которых меньше 0.05, они имеют связь с полом исследуемых пациентов).

Таблица 3.16.

Изучение связи между признаком «Пол» и всеми остальными качественными признаками по Кендаллу для классификации II.

Признаки, между которыми изучена корреляция		p-значение ранговой корреляции Кендалла
Пол	Признаки ранее перенесенной операции	0.48
Пол	Деформация стенки/просвета кишки	0.39
Пол	Признаки стеноза просвета	0.91
Пол	Инвагинация	0.17
Пол	Неровность стенки кишки	0.03

Пол	Ход складок	0.25
Пол	Толщина, рядом расположенных, складок	0.32
Пол	Качество подготовки	0.21
Пол	Нарушение пассажа/задержка капсулы	0.32
Пол	Длительность задержки пассажа капсулы	0.36
Пол	Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0.98
Пол	Наличие кровотечения	0.56
Пол	Регулярность слизистой	0.1
Пол	Дольчатое строение	0.68
Пол	Цвет слизистой оболочки	0.83
Пол	Изменение ворсинок	0.26
Пол	Сосудистый рисунок	0.0004
Пол	Полиповидные изменения	0.4
Пол	Язвенное поражение	0.006
Пол	Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) поверхности слизистой оболочки	0.004

продолжение таблицы 3.16

Пол	Форма изъязвлений	0.006
Пол	Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	0.004
Пол	Число изъязвлений	0.004
Пол	Однотипность изъязвлений	0.004
Пол	Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	0.009
Пол	Глубина наибольшего изъязвления	0.007
Пол	Множественность поражений	0.15
Пол	Локализация опухоли	0.98

В результате удалось снизить количество высоко статистически значимых признаков до восьми по всем рассмотренным классификациям II-V (табл.3.3):

- ✓ Пол
- ✓ Деформация стенки/просвета кишки
- ✓ Ход складок
- ✓ Полиповидные изменения
- ✓ Сосудистый рисунок

- ✓ Регулярность слизистой
- ✓ Дольчатое строение
- ✓ Цвет слизистой оболочки

Задача 4. Построение алгоритма диагностики типа новообразования тонкой кишки на основе решающих правил, полученных методами математической статистики

С целью разработки решающего правила для классификации опухолей тонкой кишки по данным ВКЭ использовалась неоднородная последовательная Байесовская диагностическая процедура.

Данный метод показал свыше 74% процентов правильно предсказанных групп (основная классификация II) при проверке по 8 высоко статистически значимым признакам. Полученная точность отнесения к каждой группе с использованием скользящего экзамена представлена в таблице 3.17. Данная точность означает, что исследуемые данные, по вышеприведённым признакам, классифицировать можно.

Таблица 3.17.

Результат применения Байесовской процедуры на 8 высоко статистически значимых параметрах для классификации 4-х групп для классификации II.

	Эпителиальные доброкачественные	Неэпителиальные доброкачественные	Не опухолевые	Злокачественные
Эпителиальные доброкачественные	74%	1	10	0
Неэпителиальные доброкачественные	4	79%	0	1
Не опухолевые	3	1	82%	2
Злокачественные	7	1	5	90%
Число объектов	54	14	84	29

в группе				
----------	--	--	--	--

Для реализации алгоритма принятия решения по II классификации (табл.3.3) необходим расчет диагностических коэффициентов. Однако, исследование литературных данных и опрос экспертов показали, что их можно получить только при попарном сравнении групп, а в нашем случае групп оказалось 4. С целью выбора окончательного решения был разработан трехуровневый алгоритм (рис.17) попарного сравнения групп, который позволяет прийти к выделению тех же самых 4-х групп (как в классификации II). Точность отнесения при таких последовательных сравнениях оказалась выше, чем исходная.

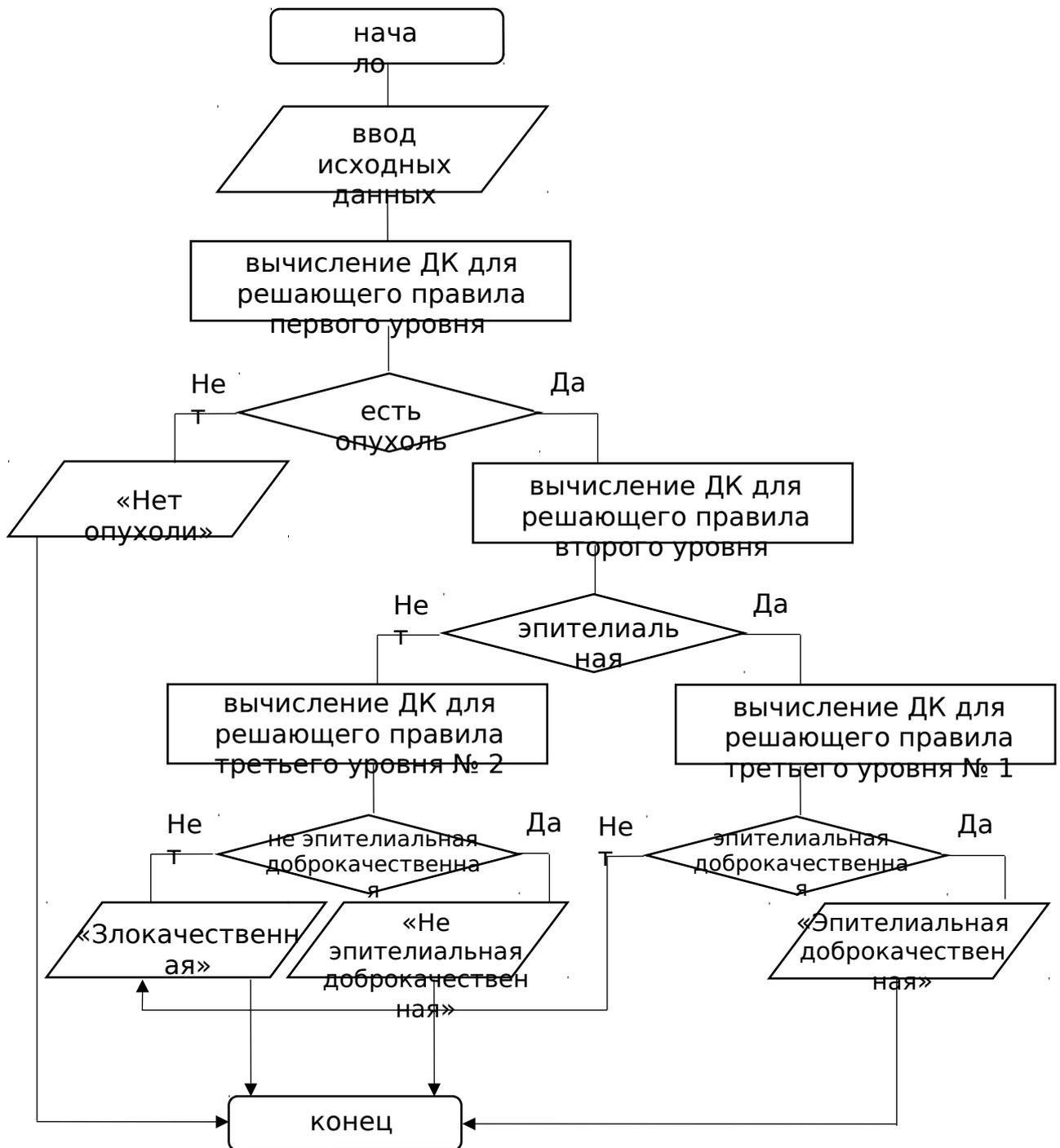


Рисунок 17. Блок-схема работы трёхуровневого решающего правила для дифференциальной диагностики поражения тонкой кишки.

При классификации всех исследуемых объектов на две группы (опухоли/не опухоли), высокий уровень значимости был выявлен у трех признаков:

- Деформация стенки/просвета кишки (р-значение = 9.69e-28)
- Полиповидные изменения (р-значение = 2.98e-18)
- Ход складок (р-значение = 8.15e-10)

На выявленных трех признаках с использованием неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры были получены вероятности отнесения объектов к каждой из 2-х выделенных групп. Классифицируемая группа по данному правилу определялась наибольшей вероятностью. Полученная точность отнесения к каждой группе с использованием скользящего экзамена представлена в таблице 3.17.

Таблица 3.18.

Результат применения Байесовской процедуры на 3 высоко статистически значимых параметрах для классификации 2-х групп

	Не опухоли	Опухоли
Не опухоли	86%	8
Опухоли	12	92%
Число объектов в группе	84	97

Чувствительность (истинно положительные) = 86%.

Специфичность (истинно отрицательные) = 92%.

Точность = $\{(86 + 92) / (84 + 97)\} 100\% = 98\%$.

На следующем шаге была проведена попытка определить природу опухоли. Для этого все исследуемые объекты, относящиеся к группе опухолевых поражений тонкой кишки, были снова поделены на две группы Эпителиальные и все остальные виды опухоли (Неэпителиальные+Эндокринные+Другие). Высокий уровень значимости при данной классификации был выявлен у шести признаков:

- Деформация стенки/просвета кишки (р-значение = 2.02e-33)
- Полиповидные изменения (р-значение = 1.98e-16)
- Ход складок (р-значение = 1.4e-14)
- Сосудистый рисунок (р-значение = 6.27e-06)
- Дольчатое строение (р-значение = 7.7e-05)
- Пол (р-значение = 2.38e-05)

Полученная точность отнесения к каждой группе (Эпителиальные/Неэпителиальные+Эндокринные+Другие) с использованием скользящего экзамена представлена в таблице 3.18.

Таблица 3.19.

Результат применения Байесовской процедуры на 6 высоко статистически значимых параметрах для классификации 2-х групп

	Эпителиальны е	Неэпителиальные+Эндокринные+Други е
Эпителиальные	83%	7
Неэпителиальные + Эндокринные+ Другие	10	82%
Число объектов в группе	58	39

Далее, была произведена попытка уточнить характер опухолевого поражения тонкой кишки. Для этого, выше приведенные группы по отдельности делятся снова на две группы (злокачественные и незлокачественные). В случае эпителиальной опухоли высокий уровень значимости был выявлен у четырех признаков:

- Деформация стенки/просвета кишки (р-значение = $1.97e-33$)
- Ход складок (р-значение = $9.03e-19$)
- Цвет слизистой оболочки (р-значение = $4.53e-14$)
- Пол (р-значение = $2.38e-05$)

Полученная точность отнесения к каждой группе (Эпителиальные доброкачественные и Злокачественные) с использованием скользящего экзамена представлена в таблице 3.20.

Таблица 3.20.

Результат применения Байесовской процедуры на 4 высоко статистически значимых параметрах для классификации 2-х групп

	Эпителиальные доброкачественные	Злокачественные

Эпителиальные доброкачественные	89%	2
Злокачественные	6	93%
Число объектов в группе	54	29

И наконец, чтобы выяснить характер поражения неэпителиальной опухоли, используются пять статистически значимых признака:

- Деформация стенки/просвета кишки (р-значение = $1.97e-33$)
- Ход складок (р-значение = $9.03e-19$)
- Цвет слизистой оболочки (р-значение = $4.53e-14$)
- Регулярность слизистой (р-значение = $3.11e-07$)
- Пол (р-значение = $2.38e-05$)

Полученная точность отнесения к каждой группе (Неэпителиальные доброкачественные/Злокачественные) с использованием скользящего экзамена представлена в таблице 3.21.

Таблица 3.21.

Результат применения Байесовской процедуры на 5 высоко статистически значимых параметрах для классификации 2-х групп

	Неэпителиальные доброкачественные	Злокачественные
Неэпителиальные доброкачественные	86%	1
Злокачественные	2	97%
Число объектов в группе	14	29

На основании полученных значений чувствительности и специфичности (свыше 82%) полученные решающие правила можно использовать для дифференциальной диагностики опухолевых поражений тонкой кишки по алгоритму, представленному на рисунке 17.

Для перечня параметров с высоким уровнем значимости были вычислены диагностические коэффициенты (ДК). Ниже приведены таблицы с ДК для высоко статистически значимых параметров, реализующими трехуровневое решающее правило (табл. 3.22-3.25).

Таблица 3.22.
Диагностические коэффициенты для решающего первого уровня правила

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа I	Группа II
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-11,1	11,1
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	2,39	-2,39
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	4,94	-4,94

	внутрипросветная неопухолевая деформация	-10,62	10,62
	внутрипросветная опухолевая деформация	17,83	-17,83
Ход складок	нормальный: неизменённый, непрерывный	-3,77	3,77
	деформация хода складок без прерывания	2,8	-2,8
	полное прерывание хода складок	9,66	-9,66
Полиповидные изменения	отсутствие полиповидных образований	-7,42	7,42
	единичные полиповидные образования с однородной структурой количеством до 3 единиц	7,95	-7,95
	множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования	-1,42	1,42
	множественные, местами сливные, полиповидные образования неправильной формы и структуры	7,16	-7,16

Примечание: Группа I – Опухолевые, Группа II – Не опухолевые

Таблица 3.23.

Диагностические коэффициенты для решающего второго уровня правила

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа III	Группа IV
Пол	мужской	1,39	-1,39
	женский	-2,21	2,21
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-1,72	1,72
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не	-10,75	10,75

	изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования		
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0
	внутрипросветная опухолевая деформация	2,88	-2,88
Ход складок	нормальный: неизменённый, непрерывный	3,05	-3,05
	деформация хода складок без прерывания	3,22	-3,22
	полное прерывание хода складок	-5,8	5,8
Дольчатое строение	отсутствие дольчатого строения	-2,01	2,01
	неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, без ворсинчатого компонента на поверхности	0	0
	хорошо прослеживающееся однородное дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности	7,82	-7,82
	хорошо прослеживающееся неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности	2,61	-2,61

продолжение таблицы 3.23

Сосудистый рисунок	отсутствие изменений сосудистого рисунка	4,56	-4,56
	обеднение или полное отсутствие сосудистого рисунка слизистой оболочки	1,29	-1,29
	хорошо прослеживающийся, усиленный сосудистый рисунок слизистой оболочки	-4,41	4,41
Полиповидные изменения	отсутствие полиповидных образований	0,83	3
	единичные полиповидные образования с однородной	-0,51	0,51

	структурой количеством до 3 единиц		
	множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования	4,3	-4,3
	множественные, местами сливные, полиповидные образования неправильной формы и структуры	1,29	-1,29

Примечание: Группа III – Эпителиальные опухоли

Группа IV – Неэпителиальные; Эндокринные; Другие

Таблица 3.24.

Диагностические коэффициенты для решающего правила третьего уровня №1

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа V	Группа VI
Пол	мужской	-0,33	0,33
	женский	0,893	-0,893

продолжение таблицы 3.24

Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-0,94	0,94
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	-13,84	13,84
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0

	внутрипросветная опухолевая деформация	3,88	-3,88
Ход складок	нормальный: неизменённый, непрерывный	8,09	-8,09
	деформация хода складок без прерывания	4,29	-4,29
	полное прерывание хода складок	-9,13	9,13
Цвет слизистой оболочки	отсутствие изменения цвета слизистой оболочки	0	0
	очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированная, синюшная, белесоватая) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	0,31	-0,31
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	-2,98	2,98
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки	-8,72	8,72

Примечание: Группа V – Эпителиальные доброкачественные

Группа VI – Злокачественные

Таблица 3.25.
Диагностические коэффициенты для решающего для решающего правила третьего уровня №2

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа VII	Группа VIII
Пол	мужской	-10,26	10,26
	женский	5,85	-5,85
Деформация	отсутствует	0,15	-0,15

стенки/просвет а кишки	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	-1,96	1,96
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0
	внутрипросветная опухолевая деформация	2,29	-2,29
Ход складок	нормальный: неизменённый, непрерывный	7,93	-7,93
	деформация хода складок без прерывания	0,94	-0,94
	полное прерывание хода складок	-3,27	3,27

продолжение таблицы 3.25

Регулярность слизистой	отсутствие изменений слизистой оболочки и ворсинок	0	0
	деформация (укорочение и/или утолщение) ворсинок при неизменной слизистой оболочке	0	0
	полное отсутствие ворсинок при неизменной слизистой	0	0

	оболочке		
	истонченная (растянутая) или гиперемированная слизистая оболочка при неизменных ворсинках	-1,96	1,96
	истонченная (растянутая) или гиперемированная слизистая оболочка, с измененными (укорочение и/или утолщение), плохо различимыми ворсинками	-0,43	0,43

продолжение таблицы 3.25

Цвет слизистой оболочки	отсутствие изменения цвета слизистой оболочки	0	0
	очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированная, синюшная, белесоватая) на фоне неизменной	-0,36	0,36

	окружающей слизистой оболочки		
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	0,15	-0,15
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки	0	0

Примечание: Группа VII – Неэпителиальные доброкачественные

Группа VIII – Злокачественные

Диагностический алгоритм, использующий полученные диагностические коэффициенты для отдельных параметров, заключается в том, что наиболее вероятным у пациента будет заболевание, которое относится к группе, по списку градаций параметров, выявленных у пациента, имеющей наибольшую сумму коэффициентов [38].

Более детально алгоритм дифференциальной диагностики с использованием полученной диагностической таблицы состоит в следующем:

1. у пациента последовательно выявляется наличие параметров, занесенных в таблицу 3.22, и по этой таблице находятся диагностические коэффициенты, соответствующие группам не опухолевых или опухолевых поражений тонкой кишки;

2. накапливается сумма диагностических коэффициентов в каждом из двух столбцов таблицы;
3. по результатам сравнения накопленных сумм наиболее вероятным считается состояние, набравшее наибольшую сумму, и процесс диагностики завершается.
4. Аналогичные действия производят с ДК, занесенными в таблицы 3.23-3.25.

Задача 5. Программная реализация полученного алгоритма диагностики опухолевых заболеваний тонкой кишки

Алгоритм (рис.17) дифференциальной диагностики опухолевых поражений тонкой кишки был реализован (рис.18, рис.20) в виде программного модуля с помощью интегрированной среды разработки Visual Studio и языка программирования C# [5].

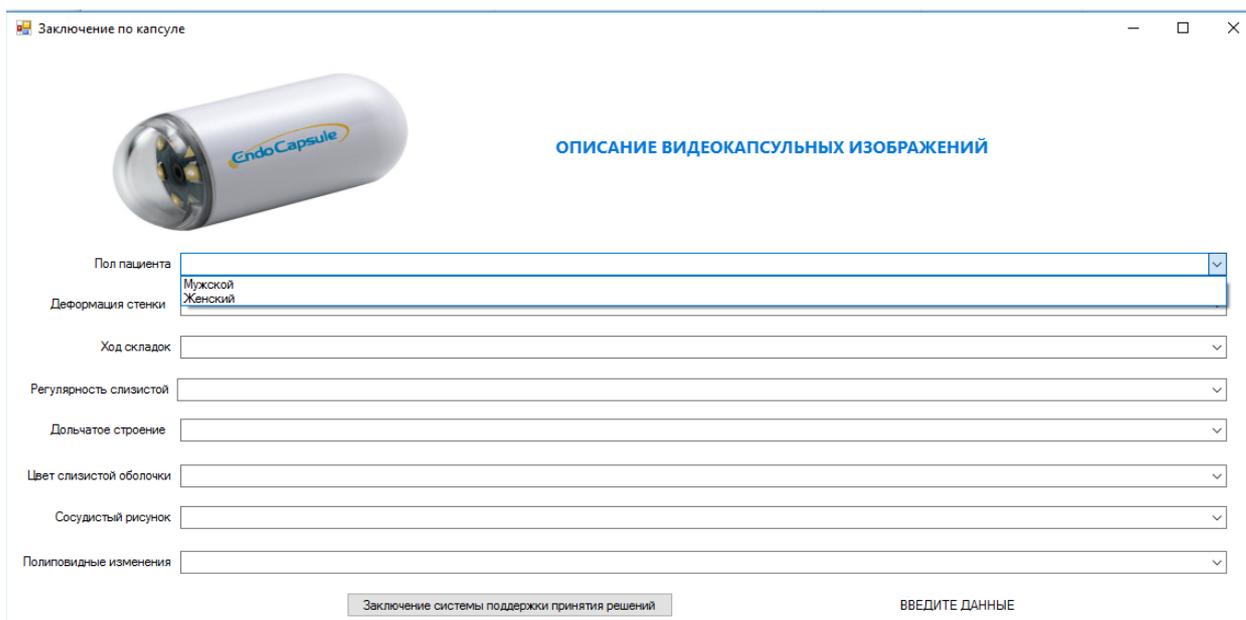


Рисунок 18. Окно работы программы «Заключение по капсуле». Выбор градаций объекта исследования.

Программа «Заключение по капсуле» представляет собой список восьми высокоинформативных параметров и их градаций для дифференциальной диагностики поражений тонкой кишки, один из которых пол пациента. Пользователь-врач выбирает из предложенных ему параметров те градации, которые видит на фрагменте видеокапсульной записи. Нажимает кнопку «Заключение системы поддержки принятия решений» и программа продельывает алгоритм, выводя окончательный ответ. На этом поддержка принятия решения врача завершается, и он с использованием заключения программы принимает решение о дальнейшие тактики ведения пациента.

На рисунке 19 приведен пример описанного нами случая – неэпителиальная доброкачественная опухоль подвздошной кишки (кавернозная гемангиома). На рисунке 20 изображено окно программы «Заключение по капсуле», выбраны градации параметров, описывающие состояние подвздошной кишки пациента, вошедшего в наше исследование, с кавернозной гемангиомой.

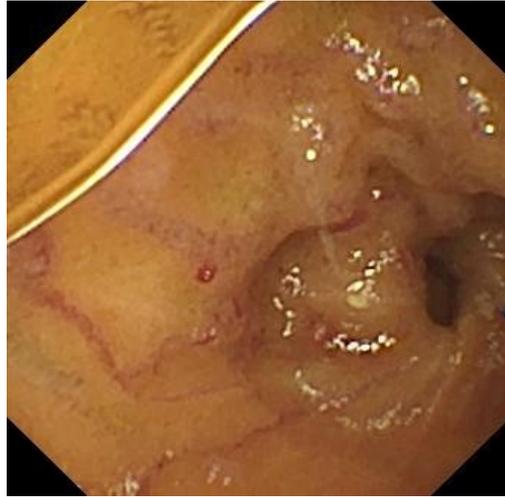


Рисунок 19. Кавернозная гемангиома.

Заключение по капсуле
— □ ×



ОПИСАНИЕ ВИДЕОКАПСУЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Пол пациента: Женский

Деформация стенки: Внутриспросветная опухолевая деформация

Ход складок: Деформация хода складок без прерывания

Регулярность слизистой: Деформация (укорочение и/или утолщение) ворсинок при неизменной слизистой оболочке

Дольчатое строение: Отсутствие дольчатого строения

Цвет слизистой оболочки: Очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированная, синюшная, белесоватая) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки

Сосудистый рисунок: Хорошо прослеживающийся, усиленный сосудистый рисунок слизистой оболочки

Полипвидные изменения: Множественные, местами сливные полиповидные образования неправильной формы и структуры

Заключение системы поддержки принятия решений

НЕЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ

Рисунок 20. Окно работы программы «Заклучение по капсуле». Приведен пример описанного нами случая.

Такого рода системы вычислительной диагностики относятся к системам поддержки принятия решений и особенно полезны для начинающих врачей, клинических ординаторов, а также для применения в дистанционном режиме при неотложных состояниях.

Задача 6. Разработка подхода для автоматизированного выявления на изображении границ пораженных участков тонкой кишки с использованием алгоритмов обработки изображений

Наряду с анализом качественных параметров, описывающих патологию на видеокапсульных изображениях, осуществлена попытка получить более объективные количественные параметры, для чего был проведен пиксельный анализ изображений в программе MATLAB. Также с помощью данного подхода можно автоматизировать поиск границ патологических участков ТК.

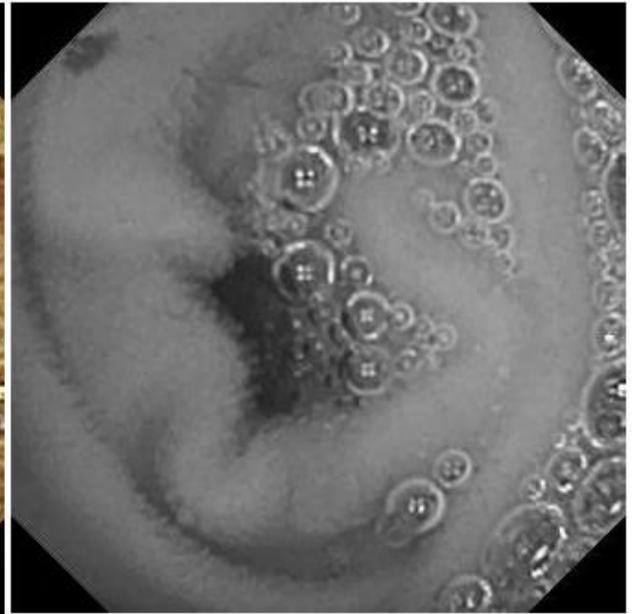
Исходные изображения подвергались пред- и постобработке, а также был применён детектор границ Канни. Экспериментально была подобрана величина градиента для выделения патологического участка на изображении. На рисунке 21а и рисунке 21б наглядно изображена последовательность действий по выявлению границ пораженной области тонкой кишки.

Предобработка изображения заключается в разложении его на составляющие каналы – красный, зеленый и синий. Визуально выбирается тот канал, где границы патологического участка наиболее четкие. Далее применяется детектор границ Канни с экспериментально подобранной величиной градиента. Постобработка изображения заключается в закрашивании, выделенной детектором, области для наглядного представления и удалении артефактов на изображении.

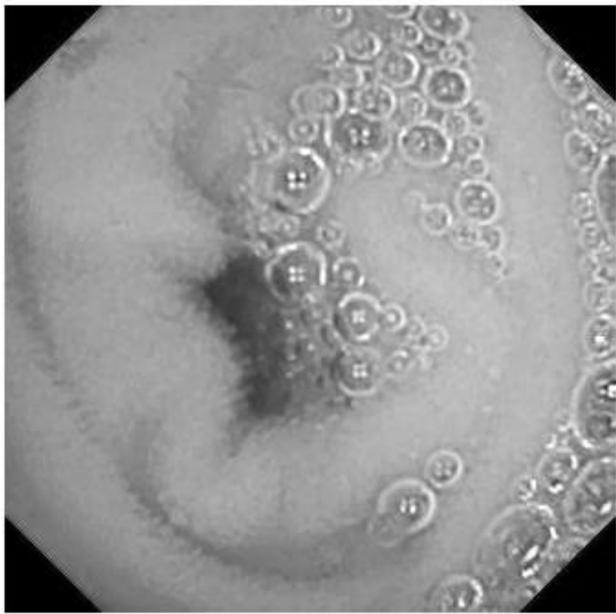
Исходное изображение



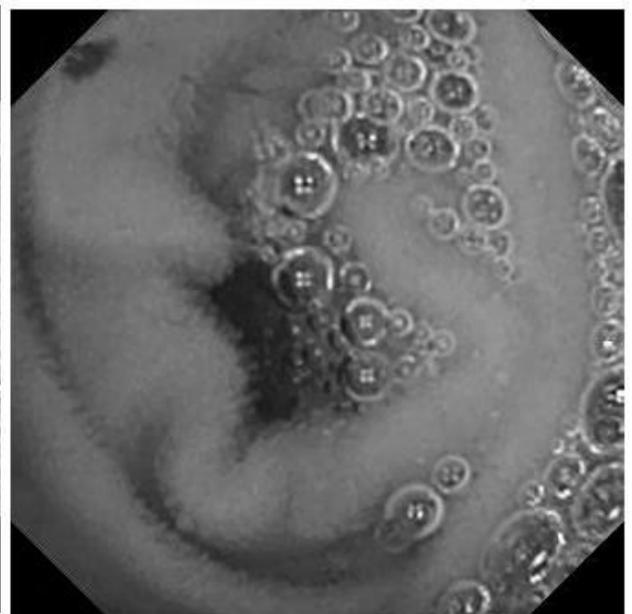
Оттенки серого



Красный канал



Зеленый канал



*Рисунок 21а. Не опухолевое изменение подвздошной кишки (ангиоэктазия).
Изображение в цветовых каналах.*

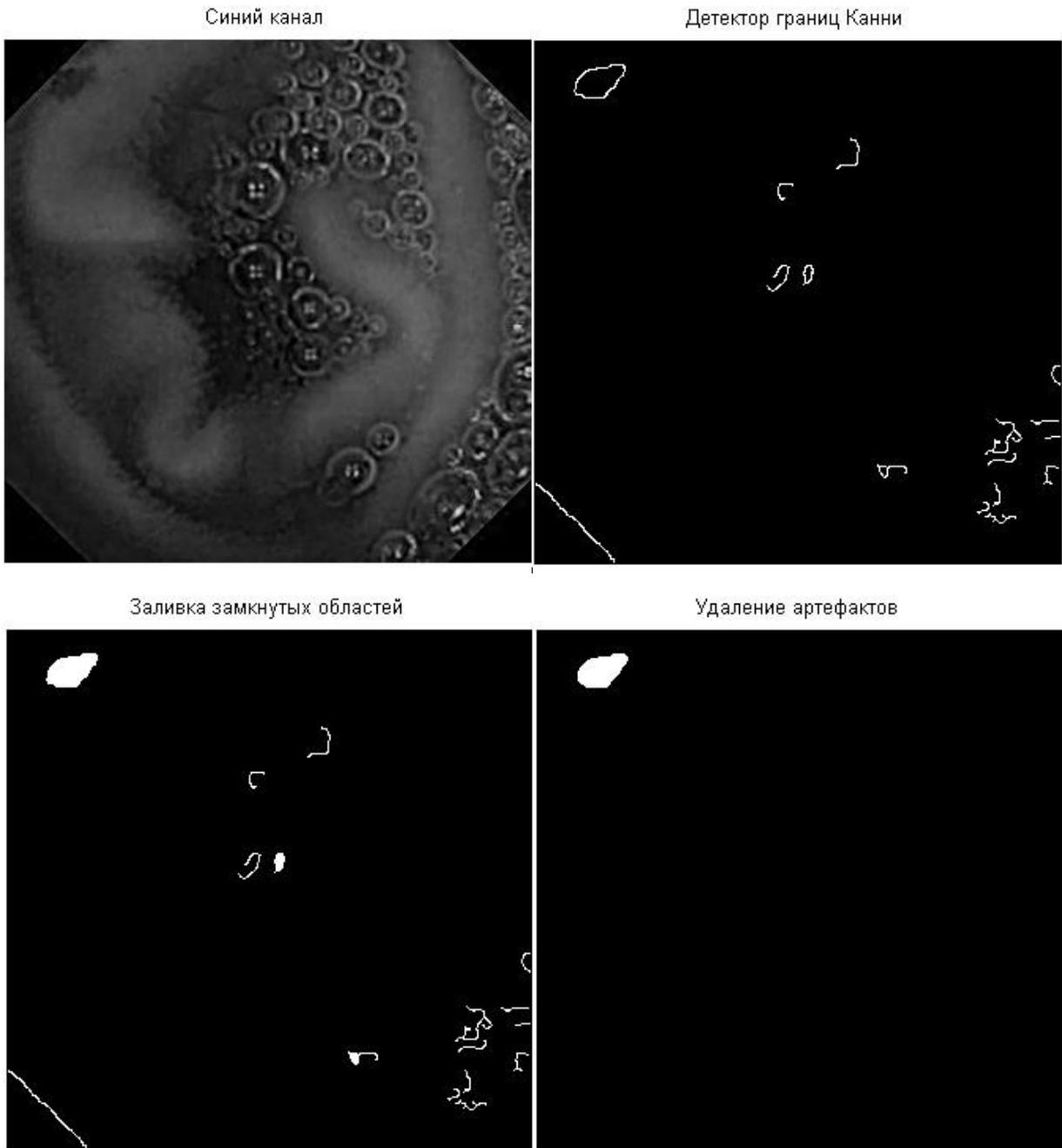


Рисунок 216. Не опухолевое изменение подвздошной кишки (ангиоэктазия).

Результат работы детектора Канны (величина градиента = 0.53).

Было замечено, что данный алгоритм не работает на изображениях с опухолями (рис. 22). Такое может быть вследствие размытости границ опухоли. Для обработки изображений с опухолевой патологией возникла идея использовать коэффициент выпуклости объектов для автоматизации поиска новообразования среди 60 000 кадров, снятых видеокапсулой.



Рисунок 22. Эпителиальная доброкачественная опухоль тощей кишки (аденома).
 Результат работы детектора Канни (величина градиента = 0.26).

Количественные характеристики патологического объекта в виде величины градиента, площади, коэффициента выпуклости могут являться дополнительными значимыми признаками, характеризующими определенный вид заболеваний тонкой кишки. На основании этих признаков можно автоматизировать поиск границ опухоли, рассчитать коэффициент выпуклости объемного образования. Необходимо дальнейшее продолжение исследования по изучению объективных признаков, получаемых с помощью компьютерных программ анализа изображений.

Таким образом, результатом данной дипломной работы явилось выявление необходимых для диагностики типа опухоли параметров, их описание и определение диапазона изменений, создание формализованной карты наблюдения, сбор информации, статистическое описание параметров, оценка их значимости. Этапы статистического анализа, которые были пройдены для построения решающего правила классификации опухолевых поражений тонкой кишки, могут послужить планом для будущего, более расширенного, исследования.

Разработаны решающие правила для последовательного отнесения образования тонкой кишки к одному из классов, которые показали приемлемый результат (выше 82%).

На основании решающих правил был составлен алгоритм, который реализован в виде программного модуля – трёхуровневого решающего правила для дифференциальной диагностики поражений тонкой кишки.

Представлен алгоритм по выявлению границ неопухолевых поражений (эктазий) тонкой кишки на основе пиксельного анализа изображений в среде MATLAB.

Заключение

Диагностика и лечение заболеваний тонкой кишки – сложная задача, которая на протяжении многих лет остается актуальной для гастроэнтерологов, хирургов, онкологов, эндоскопистов и врачей иных смежных специальностей. Даже для опытных клиницистов проблемы своевременной диагностики и объективно обоснованного лечения тонкокишечных кровотечений, опухолевых, воспалительных, а также редких заболеваний тонкой кишки несут в себе существенные трудности.

Особенность тонкого кишечника состоит в том, что в этом отделе желудочно-кишечного тракта все процессы идут быстро и интенсивно. К тому же, внутренняя стенка пищеварительной трубки имеет уникальное строение и выделяет защитные компоненты. Поэтому опухоли тонкой кишки – довольно редкое явление. Доброкачественные появляются в 3-6% случаев из всех новообразований ЖКТ, а злокачественные составляют всего 1%.

Несмотря на эти низкие цифры, гиперпластические процессы в тонком кишечнике – опасное явление, так как пациенты часто пропускают первые тревожные симптомы, а врачам сложно диагностировать заболевание из-за труднодоступности.

Точную природу опухоли врач узнает после выполнения сложного (под общим наркозом) метода инструментальной диагностики (энтероскопии) и биопсии из нескольких точек образования и из окружающей его слизистой оболочки, выполнение которой травмирует ткани, нарушает целостность структуры образования и не во всех случаях показательно. Прогнозирование типа опухоли безопасными неинвазивными методами позволит оценить срочность проводимых мероприятий, способ доступа к поражению, объемы вмешательства, необходимость и количество биопсийных заборов.

В учреждениях, проводящих видеокапсульное исследование, для уменьшения рутинных и затратных по времени процессов необходимо

внедрять автоматизированные системы по диагностике патологии тонкой кишки.

В данной дипломном исследовании была сделана попытка разработать и реализовать алгоритм оценки типа патологического образования тонкой кишки, а также попытка автоматизировать поиск границ опухолевого образования на ВКЭ.

На первом этапе с помощью экспертов НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова отделения оперативной эндоскопии ГКБ № 31 были определены параметры, которые могут оказывать влияние на оценку типа опухолевого поражения тонкой кишки, и определен диапазон изменений этих параметров. Всего было отобрано 30 параметров. В рамках MS Excel создана формализованная база данных для ввода общей информации о пациентах с различными поражениями тонкой кишки, результатов качественного описания видеофрагментов и гистологического заключения по каждому описанному случаю.

Все 181 объект у 65 пациентов, ретроспективные результаты исследования которых использованы в настоящей работе, были разделены на 5 групп в зависимости от диагностируемого типа поражения тонкой кишки: Эпителиальные, Неэпителиальные, Эндокринные, Другие, Неопухолевые; норма. Количество исследуемых случаев в каждой группе составило соответственно 57, 19, 20, 1 и 84. Разделение на группы проводилось на основе общепринятой классификации опухолей тонкой кишки ВОЗ, принятой в 2008 году (рис.1).

С помощью экспертов было принято решение объединить группу опухолей «Другие» с группой злокачественных новообразований тонкой кишки, из-за малого количества объектов (II классификация по таблице 3.3).

На втором этапе была проведена оценка статистически значимых параметров. Непараметрические критерии сравнения групп выявили следующие параметры, статистически значимо различающие 4 группы с разными типами новообразования: *Пол* пациента, *Деформация*

стенки/просвета кишки, Ход складок, Полиповидные изменения, Сосудистый рисунок, Регулярность слизистой, Дольчатое строение и Цвет слизистой оболочки.

Дальнейшим этапом явилось создание решающего правила для дифференциальной диагностики типов опухолевого поражения тонкой кишки на основе видеокапсульной энтероскопии и гистологической верификации по выявленным восьми статистически значимым параметрам. Для решения данной задачи применялась неоднородная последовательная диагностическая процедура Байеса. Точность полученной классификации проверялась с помощью метода скользящего экзамена.

Полученная доля классифицированных объектов к исследуемой группе варьирует в разных группах от 82% до 97%.

Для восьми статистически значимых параметров (*Пол пациента, Деформация стенки/просвета кишки, Ход складок, Полиповидные изменения, Сосудистый рисунок, Регулярность слизистой, Дольчатое строение и Цвет слизистой оболочки*) рассчитаны диагностические коэффициенты, отражающие вклад их отдельных градаций в различие сравниваемых групп, для проведения дифференциальной диагностики между двумя выделенными группами на каждом уровне решающего правила.

Разработан алгоритм действий при дифференциальной диагностике опухолей тонкой кишки. Можно сформировать группы пациентов, к которым применяется различная тактика ведения (динамическое наблюдение, консервативное или хирургическое лечение). С помощью интегрированной среды разработки Visual Studio и языка программирования C# разработанный алгоритм автоматизирован.

Дальнейший план исследования

1. Продолжить описание вновь поступивших пациентов в клинику для проведения ВКЭ с верифицированным диагнозом по разработанной методике.

2. Разработать алгоритм по выявлению различных поражений тонкой кишки на основе пиксельного анализа изображений.
3. Построить решающее правило с учетом количественных объективных данных по выявлению различных поражений тонкой кишки.
4. Разработать и внедрить в лечебные учреждения разных уровней автоматизированную систему для поддержки принятия решений о виде поражения тонкой кишки по данным ВКЭ.

Выводы

1. С помощью экспертов НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова отделения оперативной эндоскопии ГКБ № 31 были выделены 30 параметров, необходимых для оценки типа новообразования тонкой кишки с использованием ВКЭ, и определен диапазон их изменений.

2. Сформирована база данных о случаях поражения тонкой кишки в соответствии с формализованным описанием видеокапсульного исследования и материалами историй болезней пациентов (181 объект).

3. Для дифференциальной диагностики типов поражения тонкой кишки, классифицированных по ВОЗ на 4 группы, с учетом корреляций определено 8 высоко статистически значимых параметров: *Пол пациента, Деформация стенки/просвета кишки, Ход складок, Полиповидные изменения, Сосудистый рисунок, Регулярность слизистой, Дольчатое строение и Цвет слизистой оболочки.*

4. Построен алгоритм для дифференциальной диагностики типа новообразования тонкой кишки групп: Неопухолевые/норма (чувствительность=86%, специфичность=92%), Эпителиальные доброкачественные (чувствительность=89%, специфичность=93%), Неэпителиальные доброкачественные (чувствительность=86%, специфичность=97%), Злокачественные опухоли (чувствительность=89%, специфичность=93%).

5. Построенный алгоритм реализован в виде программного модуля «Заключение по капсуле» с помощью интегрированной среды разработки Visual Studio и языка программирования C#.

6. Разработан подход для автоматизированного выявления на изображении границ пораженных участков (эктазий) тонкой кишки на основе пиксельного анализа изображений.

Список литературы

1. Ананко, А.А. Новые тенденции в тонкокишечной эндоскопии/ А.А. Ананко. – Украин. мед. часопис. - 2007. – Т.3. - №59. – с.120-123.
2. Блохин, Н.Н. Клиническая онкология/ Н.Н. Блохин, Б.Е. Петерсон. – М., 1979, с.211-212.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика/ С. Гланц – М: Практика, 1998, 459с.
4. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания вычислительных процессов/ Е.В. Гублер – Л: Медицина, 1978, 296с.
5. Долотова, Д.Д. Автоматизированная поддержка принятия решений на этапах лечебно-диагностического процесса у детей с ожоговой травмой/ Д.Д. Долотова – М, Канд. Дисс, 2015, 119с.
6. Домарев, Л.В. Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки/ Л.В. Домарев – М, Канд. Дисс, 2007, 159с.
7. Жуков, И.Ю. Программные методы распознавания участков желудочно-кишечного тракта, полипов и кровотечений в беспроводной капсульной эндоскопии/ И.Ю. Жуков [и д.р.] – М, Программная инженерия, 2012, № 5. с.28-33.
8. Иванова, Е.В. ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЭНТЕРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ/ Е.В. Иванова [и д.р.] – М, Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010, №5, с.104.
9. Иванова, Е.В. ЭНТЕРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОЩЕЙ И ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ/ Е.В. Иванова [и д.р.] – М, Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010, №10, с.102-103.
10. Иванова, Е.В. Современные методы энтероскопии в диагностике и лечении заболеваний тощей и подвздошной кишки/ Е.В. Иванова, Докт. Дисс – М, 2013, 310с.
11. Кобринский, Б.А. Этапы и перспективы интеграции информационных систем клинических данных/ Б.А. Кобринский – М, Информационно-измерительные и управляющие системы, 2010, Т.8, №12, с.12-17.

12. Кобринский, Б.А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении/ Б.А. Кобринский – М, Врач и информ. технол., 2010, №2, с.39-45.
13. Кобринский, Б.А. Медицинская информатика/ Б.А. Кобринский, Т.В. Зарубина, Учебник – М, «ГЭОТАР-Медиа», 2016, 512с.
14. Миркин, Б.Г. Анализ качественных признаков и структур/ Б.Г. Миркин – М, 1990.
15. Михайлов, А.Н. Рентгенодиагностика основных болезней тонкой кишки/ А.Н. Михайлов – Минск, 1985.
16. Парфенов, А.И. Энтерология/ А.И. Парфенов – М.: Триада-Х, 2002, 744с.
17. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA/ О.Ю. Реброва – М: МедиаСфера, 2002, 312с.
18. Уразбагамбетов, А. Совершенствование интерпретации результатов суточного мониторинга артериального давления путем применения современного математического анализа/ А. Уразбагамбетов [и д.р.] – М, Практическая медицина, № 3(71)/2013, с.80-86.
19. Шипунов, А.Б., Наглядная статистика. Используем R! [и д.р.] – М.: ДМК Пресс, 2012. – 298с.: ил.
20. Эрендженова, К.Ю. Разработка решающего правила для дифференциальной диагностики неопухолевых изменений и эпителиальных неоплазий желудка на основе видеоэндоскопии/ Эрендженова, К.Ю. [и д.р.] – М, Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения, 2016, №1, с. 21-23.
21. Яицкий, Н.А. Опухоли тонкой кишки/ Н.А. Яицкий, Ю.Б. Жватишвили – М., Вестник хирургии – 1979.- №5. – С. 32-36.
22. Яицкий, Н.А. 80 лекций по хирургии. Опухоли тонкой кишки в практике хирурга/ Н.А. Яицкий, А.В. Седнев – М, 2008, с.612, 617-621.
23. Cave, D. ICCS consensus for capsule retention. Endoscopy/ D. Cave [et al], 2005, Vol.37, p.1065-1067.
24. Chow, J.S. A population-based study of the incidence of malignant small bowel tumors: SEER/ J.S. Chow [et al], 1973-1990. International Journal of Epidemiology, 1996, Vol. 25, № 4, p.722–728.

25. Drozdala, M. Adaptable image cuts for motility inspection using WCE/ M. Drozdala [et al], *Computerized Medical Imaging and Graphics* 37 (2013), p.72-80.
26. Goddard, A.F. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia/ A.F. Goddard [et al], *Gut*, 2011, 60, p. 1309-1316.
27. Hartmann, D. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding/ D. Hartmann [et al], *Gastrointest Endoscopy*, 2005, Vol.61, p.826-832.
28. Iakovidisa, D.K. Reduction of capsule endoscopy reading times by unsupervised image mining/ D.K. Iakovidisa, S. Tsevasa, A. Polydorouc. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 34 (2010), p. 471-478.
29. Jemal, A. Cancer statistics/ A. Jemal [et al], 2005. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55, p. 10-30.
30. Kornbluth, A., Legnani P., Lewis B.S. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease/ A. Kornbluth, P. Legnani, B.S. Lewis. *Inflamm. Bowel Dis*, 2004, 10, p. 278-85.
31. Lai, L.H. Obscure GI bleeding: is capsule endoscopy sufficient/ L.H. Lai, *Gastrointest. Endosc*, 2008, Vol.68, № 6, p.1128-1130.
32. Lewis, B.S. Small bowel tumors: yield of enteroscopy/ B.S. Lewis, A. Kornbluth, J.D. Waye, *Gut*, 1991, Vol.32, p.763-765.
33. Lewis, B.S. Enteroscopy/ B.S. Lewis, *Gastrointestinal Endoscopy Clin. of NA*, 2000, p.101-102.
34. Mujica, V.R. Occult gastrointestinal bleeding. General overview and approach/ V.R. Mujica, J.S. Barkin, *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 1996, 6, p. 833-845.
35. Naef, M. Small bowel tumors: diagnosis, therapy and prognostic factors/ M. Naef, M. Buhlmann, H.U. Baer. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 1999, Vol. 384, № 2, p. 176-180.
36. North, J.H. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases/ J.H. North, M.S Pack, *American Surgeon*, 2000, Vol. 66, № 1, p. 46-51.
37. Pennazio, M. Capsule endoscopy in neoplastic diseases./ M. Pennazio, R. Emanuele, R. Franchis, *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (34), p. 5245-5253.

38. Ripley, D. Increased incidence of second malignancies associated with small bowel adenocarcinoma/ D. Ripley, B.H. Weinerman, Canadian Journal of Gastroenterology, 1997, Vol. 11, № 1, p. 65-68.
39. Rockey, D.C. Occult gastrointestinal bleeding/ D.C. Rockey, New Engl. Journal of Medicine, 1999, №1, Vol.341, p.38-46.
40. Santos, J.M. Small-bowel enema/ J.M. Santos, M.D. Travassos, D.D.S., 1992, Vol. 31, №152, p. 41.
41. Satrya, G.B. Detection of small colon bleeding in wireless capsuleendoscopy videos/ G.B. Satrya, R.U. Muhammad, S.Y. Shin, Computerized Medical Imaging and Graphics 54 (2016), p.16-26.
42. Szczypinski, P. Texture and color based image segmentation and pathology detection in capsule endoscopy videos/ P. Szczypinski [et al], Computer methods and programs in biomedicine (2012).
43. Edge detection methods for finding object boundaries in images. [Электронный ресурс]. URL <https://ch.mathworks.com/discovery/edge-detection.html>
44. Home_doctor_2.2. [Электронный ресурс]. URL: http://www.aiportal.ru/downloads/expert-systems/home_doctor_2_2.html.
45. R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Электронный ресурс]. URL <https://www.R-project.org/>