Health Care Reforms

© ЛИСИЧКИН А. Л., 2022 УДК 616.34.35-089:614

#### Лисичкин А. Л.

# ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ПРИНЦИПОВ ОКАЗАНИЯ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Центр колопроктологии ООО «МЦ «Евромедсервис», 614015, г. Пермь

Колоректальный рак остается одной из ведущих проблем современной мировой колопроктологии и онкологии. Полипы являются широко распространенной среди населения патологией толстой кишки и предиктором колоректального рака. Их своевременное выявление и удаление считается единственной действенной мерой профилактики злокачественных новообразований толстой кишки. Заболеваемость доброкачественными и злокачественными новообразованиями толстой кишки на территории Пермского края прослежена в течение 2004—2018 гг., дана оценка ее структуры и динамики. Описана компьютерная программа, позволяющая врачам и пациентам оценить вероятность обнаружения новообразований толстой кишки, способствующая расширению базы колопроктологических исследований. Предложены пути повышения эффективность опрогнозирования заболеваемости колоректальным раком и полипами толстой кишки применением нейронных сетей, позволяющих путем персонализации скрининга повысить выявляемость соответствующей патологии.

Ключевые слова: колоректальный рак; полипы толстой кишки; заболеваемость; динамика заболеваемости; прогнозирование; нейронные сети; персонализация скрининга.

**Для цитирования:** Лисичкин А. Л. Пути совершенствования организационных принципов оказания колопроктологической помощи пациентам с новообразованиями толстой кишки. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;30(2):292—296. DOI: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-2-292-296

**Для корреспонденции:** Лисичкин Андрей Леонидович, канд. мед. наук, директор Центра колопроктологии ООО «МЦ «Евромедсервис», e-mail: euromedservis@yandex.ru

#### Lisichkin A. L.

# THE WAYS OF DEVELOPING ORGANIZATIONAL PRINCIPLES OF COLOPROCTOLOGIC CARE OF PATIENTS WITH LARGE INTESTINE NEOPLASMS

The Center of Coproproctology of The Society with Limited Liability "The Medical Center "Evromedservis", 614015, Perm, Russia

The colorectal cancer remains one of leading problems of modern coloproctology and oncology. The polyps are one of pathology of colon widespread in population and predictor of colorectal cancer. Their timely detection and removal is considered as only effective measure of prevention of colon malignant neoplasms. The morbidity of colon malignant neoplasms in the Perm Kray was monitored in 2004—2018. Its structure and dynamics were evaluated. The software is described that allows both physicians and patients to evaluate probability of detecting colon neoplasms that contributes to expansion of the research database of coloproctologic studies. The ways of increasing effectiveness of predicting incidence of colorectal cancer and colon polyps were proposed on the basis of neural networks, that permit to increase detection of corresponding pathology by personalizing screening.

Keywords: colorectal cancer; colon polyps; morbidity; dynamics; prediction; neural networks; personalization; screening.

For citation: Lisichkin A. L. The ways of developing organizational principles of coloproctologic care of patients with large intestine neoplasms. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini.* 2022;30(2):292—296 (In Russ.). DOI: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-2-292-296

For correspondence: Lisichkin A. L., candidate of medical sciences, the Director of the Center of Coproproctology of The Society with Limited Liability "The Medical Center "Evromedservis": e-mail: euromedservis@yandex.ru

Conflict of interests. The author declares absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support

Received 08.07.2021 Accepted 26.10.2021

#### Введение

Одной из ведущих проблем современной мировой колопроктологии является колоректальный рак (КРР), который по частоте занимает второе место среди злокачественных опухолей различной локализации и второе место среди причин смертности населения (15—17%) после сердечно-сосудистых заболеваний (55,4%) [1]. При КРР III—IV стадии на его долю приходится более 45% всех больных, что исключает возможность выполнения органосохраняющих эндоскопических и трансанальных микрохирургических резекций [2, 3]. Полипы толстой кишки являются облигатным предраковым заболе-

ванием, что обусловливает актуальность их своевременной диагностики и лечения [4—6].

Цель работы — оценить возможность повышения качества анализа заболеваемости, прогнозирования развития и выявляемости колопроктологической патологии у населения и разработать предложения по повышению эффективности оказания помощи колопроктологическим больным.

# Материалы и методы

Изучена заболеваемость доброкачественными и злокачественными новообразованиями толстой кишки на территории Пермского края в 2004—2018 гг. Использованы формы годовых отчетов

Реформы здравоохранения

«Пермского краевого онкологического диспансера», данные региональной информационно-аналитической медицинской системы и сведения Федеральной службы государственной статистики.

### Результаты исследования

Доказано, что предиктором КРР являются полипы, своевременное выявление и удаление которых на сегодняшний день считается единственной действенной мерой профилактики злокачественных новообразований толстой кишки.

На территории Пермского края с 2004 по 2018 г. доля доброкачественных новообразований в общей колопроктологической заболеваемости колебалась от 4,4 до 6,1%, среднее значение составило 5,05±0,14, стандартное отклонение — 0,5, коэффициент вариации — 11%. Уровень заболеваемости доброкачественными заболеваниями толстой кишки за весь исследуемый период практически не изменился (+5,45%). Коэффициент корреляции с показателями онкологической заболеваемости составил 0,52.

Среди всех поводов для обращения к колопроктологу можно выделить три наиболее значимые группы нозологий: геморрой, злокачественные и доброкачественные новообразования толстой кишки. У мужчин среднее значение показателя обращений по поводу геморроя составило 34,14±4,52 случая, коэффициент вариации — 44%. Динамика интенсивности амбулаторных обращений по поводу геморроя наиболее точно отражается полиномиаль-(коэффициент аппроксимации функцией R2=0.87). Потребность в колопроктологической помощи значительно возрастала с 20 до 54 лет, далее отмечалось ее снижение. Темп прироста показал наибольшее значение (69%) в группе 40—44 года, с 55—59 лет и старше отмечался значительный темп убыли.

Среднее значение показателя обращений к колопроктологу со злокачественными новообразованиями составило  $9,09\pm1,59$  случая, коэффициент вариации 55%. Динамика интенсивности амбулаторных обращений по поводу злокачественных новообразований толстой кишки описывается полиномиальной функцией шестого порядка (коэффициент R2=0,90). Темп прироста потребности в колопроктологической помощи при онкологических проблемах значительно колебался в разные возрастные периоды: от 400% в группе 30—34 лет и 250% в группе 60—64 лет, до отрицательных значений (-44% в группе 75—79 лет).

Среднее значение показателя обращений по поводу доброкачественных новообразований составило  $12,58\pm4,18$  случая. Динамика интенсивности амбулаторных обращений по поводу доброкачественных новообразований толстой кишки также описывается полиномиальной функцией (коэффициент R2=0,80). Темп прироста потребности у данной категории пациентов также показал разнонаправленные результаты со значительными колебаниями: от 122% группе 65—69 лет, 87% в группе 35—39 лет до

Структура заболеваний, выявленных при видеоколоноскопии

Заболевание	Абс.	%
Полип(ы) толстой кишки Дивертикулез, единичные дивертикулы Дискинезия, атония Катаральный, хронический проктит (колит) Долихосигма, колоптоз, трансверзоптоз Злокачественные новообразования толстой кишки Прочие колопроктологические заболевания	2459 1085 835 528 441 365 87	42,4 18,7 14,4 9,1 7,6 6,3 1,5
Всего	5800	100

отрицательных значений на уровне -57% в возрастных группах 40-44 и 70-74 лет.

Динамика амбулаторных обращений по поводу злокачественных новообразований толстой кишки практически повторяет динамику частоты амбулаторных обращений по поводу доброкачественных новообразований толстой кишки со сдвигом на один возрастной интервал и значительным ростом потребности в 55—69 лет при доброкачественных новообразованиях.

За исследуемый период в Центре колопроктологии было выполнено 5800 видеоколоноскопий, которые проводились под внутривенным наркозом пропофолом. Мужчин было 2285 (39,4%), женщин — 3515 (60,6%), возраст составлял 17—89 лет, средний возраст пациентов — 53,7±12,21 года. Структура заболеваний, выявленных при колоноскопии, представлена в таблице.

Самой распространенной патологией толстой кишки, обнаруженной при видеоколоноскопии, были полипы, выявленные у 2459 (42,4%).

# Обсуждение

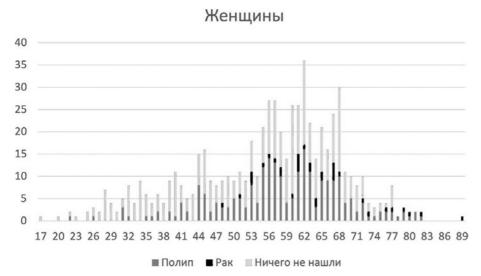
В последние годы наблюдается тенденция к возрастанию заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной и прямой кишки, в связи с чем перед колопроктологической службой стоит задача повышения эффективности ее работы путем прогнозирования заболеваемости КРР и полипами толстой кишки. Для реализации данной цели нами предложена компьютерная программа № 2019660801, позволяющая врачам и пациентам оценить вероятность обнаружения новообразований толстой кишки.

Для расчета прогноза выявления полипов (pp) и рака (pr) толстого кишечника используются формулы:

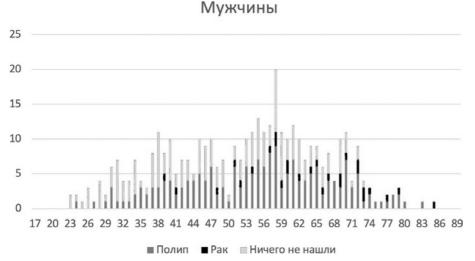
```
\begin{array}{c} pp = 0.584261617 - x_1 \cdot 0.12886236 + x_2 \cdot 0.030015926 - x_3 \cdot 0.080798036 - \\ -x_4 \cdot 0.074773777 - x_5 \cdot 0.335552755 - x_6 \cdot 0.012705468 - x_7 \cdot 0.019766686 - \\ -x_8 \cdot 0.041267678 - x_9 \cdot 0.111356689 - x_{10} \cdot 0.213899139 - \\ -x_{11} \cdot 0.102346056 - x_{12} \cdot 0.031296995; \\ pr = 0.001591087 - x_1 \cdot 0.021692079 + x_2 \cdot 0.022959598 - x_3 \cdot 0.068010243 - \\ -x_4 \cdot 0.027567616 - x_5 \cdot 0.031230045 - x_6 \cdot 0.058439056 - x_7 \cdot 0.06038193 - \\ -x_8 \cdot 0.070380307 - x_5 \cdot 0.09705452 + x10 \cdot 0.005429501 - \\ -x_{11} \cdot 0.037786772 + x_{12} \cdot 0.023109424; \end{array}
```

где pp — вероятность полипов, pr — вероятность рака,  $x_1$  — пол,  $x_2$  — возраст (вводится фактический, а программа автоматически переносит в соответствующую группу),  $x_3$  — дискинезия, синдром раздраженной толстой кишки,  $x_4$  — эрозивный проктит, сигмоидит,  $x_5$  — неспецифический язвенный

Health Care Reforms



**Рис. 1.** Распределение количества выявленных заболеваний по возрастам для женщин (в абс. ед.).



**Рис. 2.** Распределение количества выявленных заболеваний по возрастам для мужчин (в абс. ед.).

колит,  $x_6$  — катаральный проктит, сигмоидит,  $x_7$  — дивертикулез,  $x_8$  — липома,  $x_9$  — долихосигма, долихоколон, птоз,  $x_{10}$  — синдром Пайра,  $x_{11}$  — спаечный процесс в брюшной полости,  $x_{12}$  — житель города или деревни.

Также нами разработана компьютерная программа, позволяющая определить процент населения, подверженного заболеванию раком и полипами толстой кишки, в определенном регионе проживания среди различных возрастных групп. Среди методов прогнозирования заболеваемости как наиболее перспективный можно отметить метод искусственных нейронных сетей, который показывает свою эффективность в условиях стабильности, существующей и сохраненной тенденций [7—9].

В предложенной программе обучали нейронную сеть на прогноз процента населения, подверженного заболеванию раком и полипами толстой кишки, в определенном регионе проживания среди различных возрастных групп. В качестве входа программы

подается таблица в формате Exls с пятью столбцами. Первый из них содержит информацию о возрастных промежутках в формате N—M, где N и M — числа, показывающие крайние возрасты промежутка. Второй столбец таблицы содержит информацию о количестве мужчин в каждом возрастном промежутке, проживающих в городской местности данного региона. Третий столбец содержит информацию о количестве женщин в каждом возрастном промежутке, проживающих в городской местности данного региона. Четвертый содержит информацию о количестве мужчин в каждом возрастном промежутке, проживающих в сельской местности данного региона. Пятый столбец содержит информацию о количестве женщин в каждом возрастном промежутке, проживающих в сельской местности данного региона.

Результатом работы программы является таблица в Exls формате, содержащая данные о вероятном количестве лиц, подверженных заболеванию раком и полипами толстой кишки, в каждой заданной возрастной категории.

Дополнительным функционалом программы является возможность расчета возрастной группы, для которой количество обследуемых с невыявленным заболеваниями минимально. Это позволяет спланировать оптимальное количество процедур

колоноскопии, которые необходимы в данной возрастной категории в данном регионе для своевременной диагностики и, следовательно, предупреждения развития заболеваний до стадий, на которых лечение затруднено.

Для обучения доступен датасет из 6 тыс. наблюдений, каждое из которых имеет следующие признаки: возраст, пол, житель города или села, наличие рака, наличие полипа. После проведения разведочного анализа данных (EDA) выявлены следующие признаки:

- 1. Больше всего наблюдаемых было в возрасте 63 лет, чуть меньше 56—58-летних. Большая часть наблюдений приходится на возрастной промежуток от 35 до 72 лет.
- 2. Возраст большинства обследованных женщин находится в промежутке 53—68 лет. Наименьшее число женщин, у которых при обследовании не выявлено заболеваний, представлены группами пациенток в возрасте 48, 36, 38, 47 и 50 лет (рис. 1).

Реформы здравоохранения

3. Возраст большинства обследованных мужчин находится в промежутке 37—72 лет. Для мужчин в возрасте 68, 71, 50, 44 и 36 лет было отмечено наименьшее число отсутствия заболеваний (рис. 2).

Прогноз параметров заболеваемости для всей популяции по выборке является задачей индуктивной статистики, что означает обобщение информации из выборки для получения представления о свойствах генеральной популяции. Для решения данной задачи использовалась нейронная сеть логистической регрессии, так как именно она хорошо зарекомендовала себя в решении задач прогнозирования вероятности возникновения некоторого события по значениям признаков [10]. Линейный классификатор подразумевает разделение признакового пространства (возраст, пол, житель города/села) гиперплоскостью на две зоны, при этом в каждой отдельно прогнозируется одно из двух значений целевого класса, в нашем случае болезни (рак/полип).

Логистическая регрессия может принимать любое количество числовых или категориальных признаков, ее функция имеет следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p)}}.$$

Задача оптимизации заключается в поиске оптимальных параметров модели для минимизации целевой функции с использованием тренировочной выборки. Для данной задачи был выбран алгоритм координатного спуска (CD), который позволяет решать оптимизационные задачи путем последовательного выполнения приближенной минимизации вдоль координатных направлений или координатных гиперплоскостей. Данный подход хорошо применим для небольших выборок, как в данном случае. Целевая функция выглядит следующим образом:

$$\min_{\omega, c} \frac{1}{2} \omega^T \omega + c \sum_{i=1}^n \log(\exp(-y_i(X_i^T \omega + c)) + 1),$$

где  $\omega$  — это матрица весов модели,  $y_i$  — целевое значение i,  $X_i$  — входные параметры i, c — константа.

За целевое значение  $y_i$  приняли количество заболевших в каждой возрастной группе. Входные параметры  $X_i$ , передающиеся на вход алгоритму оптимизации для каждого возраста, — пол, возраст, район региона (город или село). Данные для обучения представлены в виде параметров-предикторов (пол, возраст, район региона) и целевого значения для них, т. е. количество заболевших с данными параметрами. Значения, полученные в процессе итеративной обработки параметров-предикторов, минимизируются в процессе тренировки нейросети. Внутренние веса нейросетевой модели изменяются, уменьшаясь на основе тренировочных данных. В результате обработки данных алгоритмом оптимизации были получены веса нейросети, которые в последующем применялись для прогнозирования количества заболевших.

Для решения задачи поиска возрастов группы наибольшего риска применялся датасет из 6 тыс. наблюдений обследуемых с записями о признаках: возраст, пол, житель города или села, наличие рака, наличие полипа. Также в признаках содержалась информация о наличии какого-либо заболевания у наблюдаемого; со значениями 0, если заболевание не найдено, и 1, если найдено одно из двух: рак или полип. Для каждого возраста было взято суммарное количество наблюдений, для которых заболевание не найдено, т. е. содержит 0 в соответствующей графе.

Отдельно для мужчин и для женщин были взяты 5 возрастных групп наблюдаемых, для которых суммарное количество наблюдений без патологий было минимальным. Группы лиц до 35 лет и старше 71 года в расчет не брались. Для доступного к обучению датасета это возраста:

для женщин — 48, 36, 38, 47 и 50 лет; для мужчин — 68, 71, 50, 44 и 36 лет.

Основным допущением является то, что выборка репрезентативна для популяции. В выдаче результата программы исключены группы до 35 лет и после 71 как имеющие недостаточное количество исследований. Если возрастной интервал входной таблицы содержит в качестве крайнего значения числа больше 71 или меньше 35, программа выдаст соответствующую ошибку. Обязательным условием корректной работы программы является подача на вход таблицы, где возрастные интервалы входят в промежуток от 35 лет до 71 года.

# Заключение

Персонализированная диагностика заболеваний, основанная на прогнозировании возрастных периодов вероятных заболеваний человека и принятии своевременных профилактических мер, существенно способствует снижению заболеваемости населения. Для повышения эффективности выявляемости новообразований толстой кишки предложено прогнозирование заболеваемости с применением искусственных нейронных сетей, позволяющих с помощью обучения на основе имеющихся данных решать задачи по ранней персонализированной диагностике.

Разработанная программа позволяет:

- Прогнозировать вероятное число лиц, подверженных развитию одного из заболеваний: рака либо полипов.
- Оптимизировать данные о прогнозе заболеваемости в отдельных возрастных категориях.
- Благодаря определению возрастной группы с наименьшим числом лиц с не выявленными заболеваниями возможно прогнозирование оптимального количества процедур колоноскопии, необходимых в данной возрастной категории в конкретном регионе для ранней диагностики и предупреждения развития заболеваний.

Программа имеет вид нейросети, следовательно, допускается возможность обучения на большем

Health Care Reforms

объеме данных. Выдача предсказаний может быть более репрезентативна, если переданные для обучения данные будут содержать большее количество информации об исследованиях в каждом возрасте.

Использование предложенного метода прогнозирования заболеваемости является одним из важных направлений дальнейшего совершенствования и повышения эффективности оказания колопроктологической помощи больным с новообразованиями толстой кишки.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Aleksandrova K., Reichmann R., Kaaks R. Development and validation of a lifestyle-based model for colorectal cancer risk prediction: the LiFeCRC score. BMC Med. 2021. doi: 10.1186/s12916-020-01826-0
- 2. Гаязова А. Ф., Болотнова Т. В. Выявление пациентов с высоким риском развития предраковых заболеваний толстой кишки на амбулаторном этапе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(6):28—36.
- Marsano J. Comparison of colon adenoma detection rates using cap-assisted and Endocuff-assisted colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endosc. Int. Open.* 2019;7(12):1585—91.
- 4. Салмин Р. М., Салмина А. В. Полипы толстой кишки: распределение пациентов по возрасту, полу, месту проживания (Гродненская область в 2020 году). Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). 2020;80(11):46—7.
- Perea García J. Association of Polyps with Early-Onset Colorectal Cancer and Throughout Surveillance: Novel Clinical and Molecular Implications. *Cancers (Basel)*. 2019;11(12):1900.
- 6. Montminy E. M., Jang A., Conner M., Karlitz J. J. Screening for Colorectal Cancer. *Med. Clin. North Am.* 2020;104(6):1023—36.
- Головко В. А. Нейронные сети: обучение, организация и применение. М.: ИПРЖР; 2001. 256 с.
- 8. Петров С. Б., Шешунов И. В. Оценка эффективности применения искусственных нейронных сетей в медико-экологических

- исследованиях.  $\Phi$ ундаментальные исследования. 2013;(9—6):1098—101.
- Lundberg S. M. Explainable. Machinelearning predictions for the prevention of hypoxaemia during surgery. *Nat. Biomed. Eng.* 2018;2:749—60.
- 10. Кондратьев М. А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2013;5(5):863—82.

Поступила 08.07.2021 Принята в печать 26.10.2021

#### REFERENCES

- Aleksandrova K., Reichmann R., Kaaks R. Development and validation of a lifestyle-based model for colorectal cancer risk prediction: the LiFeCRC score. *BMC Med.* 2021. doi: 10.1186/s12916-020-01826-0.
- 2. Gayazova A. F., Bolotnova T. V. Identification of patients with a high risk of developing precancerous diseases of the colon at the outpatient stage. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2019;26(6):28—36 (in Russian).
- Marsano J. Comparison of colon adenoma detection rates using cap-assisted and Endocuff-assisted colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endosc. Int. Open.* 2019;7(12):1585—91.
- 4. Salmin R. M., Salmina A. V. Čolon polyps: distribution of patients by age, gender, place of residence (Grodno region in 2020). *Evraziyskiy Soyuz Uchenykh (ESU)*. 2020;80(11):46—7 (in Russian).
- Perea García J. Association of Polyps with Early-Onset Colorectal Cancer and Throughout Surveillance: Novel Clinical and Molecular Implications. *Cancers (Basel)*. 2019;11(12):1900.
- Montminy E. M., Jang A., Conner M., Karlitz J. J. Screening for Colorectal Cancer. Med. Clin. North Am. 2020;104(6):1023—36.
- 7. Golovko V. A. Neural networks: Learning, organization, and application [Neyronnyye seti: obucheniye, organizatsiya i primeneniye]. Moscow: IPRZhR; 2001. 256 p. (in Russian).
- 8. Petrov S. B., Sheshunov I. V. Evaluation of the effectiveness of artificial neural networks in medical and environmental research. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;9(6):1098—101 (in Russian).
- Lundberg S. M. Explainable. Machinelearning predictions for the prevention of hypoxaemia during surgery. Nat. Biomed. Eng. 2018;2:749—60.
- 10. Kondrat'ev M. A. Methods of forecasting and models of the spread of diseases. *Komp'yuternye issledovaniy ai modelirovanie*. 2013;5(5):863—82 (in Russian).