

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

«УТВЕРЖДАЮ»


Первый заместитель председателя  
Комитета по здравоохранению  
Правительства Санкт-Петербурга

  
\_\_\_\_\_ А.М. Сарана  
« 15 » мая 2023 г.



«СОГЛАСОВАНО»

Главный внештатный специалист  
гастроэнтеролог  
Комитета по здравоохранению  
Правительства Санкт-Петербурга

  
\_\_\_\_\_ Ю.П. Успенский  
« 15 » мая 2023 г.

Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Сегаль А.М.  
Наркевич А.Н., Гржибовский А.М.

**Прогнозирование развития urgentных жизнеугрожающих  
хирургических осложнений воспалительных заболеваний кишечника  
(болезнь Крона, язвенный колит) на основании искусственного  
интеллекта с использованием специализированной  
компьютерной программы  
«Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений»**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург

2023

## Аннотация

Методические рекомендации предназначены для прогнозирования и предотвращения развития жизнеугрожающих осложнений болезни Крона и язвенного колита, требующих проведения urgentных хирургических вмешательств.

Практическим инструментом прогнозирования является специализированная компьютерная программа «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» (свидетельство о регистрации № RU2022684897 от 02.12.2022), которая позволяет прогнозировать развитие жизнеугрожающего хирургического осложнения воспалительного заболевания кишечника у взрослых пациентов, требующего выполнения urgentной хирургической операции. С помощью данной программы риск развития urgentного жизнеугрожающего хирургического осложнения оценивается на основании клинических данных о пациенте на момент амбулаторного приема или госпитализации: клинический вариант ВЗК (язвенный колит или болезнь Крона), пол, вариант течения ВЗК, возраст постановки диагноза ВЗК, длительность наблюдения пациента от момента постановки диагноза, наличие сопутствующих заболеваний, наличие внекишечных проявлений ВЗК, наличие в анамнезе нежизнеугрожающих осложнений ВЗК, использованные в анамнезе группы препаратов терапии ВЗК и приверженность пациента к лечению. Данный прогностический инструмент позволяет установить высокий риск развития требующего urgentного хирургического вмешательства жизнеугрожающего осложнения и своевременно провести мероприятия по усилению специфической терапии ВЗК, в т.ч. в рамках госпитализации. Программа предназначена для использования в операционных системах Windows XP/Vista/7/8/10/11, относится к категории бесплатного программного обеспечения («freeware»), доступна для загрузки по указанным в методических рекомендациях гиперссылкам.

Методические рекомендации предназначены для использования в практической деятельности гастроэнтерологами, терапевтами, врачами общей практики, хирургами.

### **Авторы методических рекомендаций:**

Успенский Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России

Иванов Сергей Витальевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России

Фоминых Юлия Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России

Сегаль Анастасия Михайловна – заведующая поликлиническим отделением для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

Наркевич Артём Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, проректор по стратегическому развитию, науке и инновациям, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИДПО ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, начальник управления по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, профессор кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины Северо-Восточного федерального университета, профессор кафедры биологии, экологии и биотехнологии Северного (Арктического) федерального университета

### **Рецензенты:**

Тыренко Вадим Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист терапевт – пульмонолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, начальник кафедры и клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Шевяков Михаил Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической микологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение.....	5
Алгоритм применения и интерпретация результатов использования специализированной компьютерной программы «Прогноз ВЗК: риск ургентных хирургических осложнений».....	8
Разработка и апробация программы.....	11
Загрузка программы.....	21
Использованные источники.....	21
Приложения.....	23

## Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к числу которых относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), в последние десятилетия стали одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии. Данное обстоятельство связано с одной стороны с непрерывным ростом заболеваемости ВЗК во всем мире, а с другой – с прогрессирующим пожизненным течением ВЗК, необходимостью постоянного использования медикаментозной терапии и развитием серьезных, в том числе жизнеугрожающих осложнений, зачастую требующих инвалидизирующих оперативных вмешательств, что накладывает значительное бремя на системы здравоохранения всех стран.

Согласно данным СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» за период 2018-2020 гг., в Санкт-Петербурге распространенность БК составляет около 72 случаев на 100 тыс. населения, ЯК – около 90 случаев на 100 тыс. населения, что в целом соответствует общероссийским тенденциям.

Течение ВЗК с момента дебюта характеризуется чередованием периодов ремиссии и рецидивов заболевания, в том числе сопровождающихся развитием ВЗК-специфичных осложнений, к числу которых относятся анемия, белково-энергетическая недостаточность (недостаточность питания), развитие токсической дилатации кишки, стриктурирование, абсцедирование, формирование наружных и внутренних свищей, развитие аденокарциномы толстой кишки и др. При этом развитие тех или иных осложнений во многом определяется патогенетическими особенностями развития иммуновоспалительного процесса: в отличие от ЯК, при БК воспалительный процесс распространяется трансмурально, что сопровождается развитием свищей, стриктур и специфического перианального поражения. Специфические осложнения течения ВЗК могут развиваться в том числе и на фоне безрецидивного периода: например, белково-энергетическая недостаточность и анемия или их сочетание. При этом использование медикаментозных средств специфической терапии ВЗК, к числу которых относятся препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), глюкокортикоиды, иммуносупрессоры, препараты генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), направлено на обеспечения максимально продолжительности «бесстероидного» периода ремиссии и на предупреждение развития осложненного течения заболевания.

Таким образом, важной причиной, обуславливающих тяжесть данной патологии, является высокая частота развития осложнений ВЗК, которые также приводят к дисквалификации пациентов различных возрастных групп, требуют усиления лечебных мероприятий, а в случае развития жизнеугрожающих состояний могут потребовать проведения инвалидизирующих urgentных хирургических вмешательств. К числу ВЗК-специфичных осложнений относятся перфорация кишечника, токсическая дилатация кишки, анемия, недостаточность питания (белково-энергетическая

недостаточность), развитие внутренних и наружных свищей, абсцессов брюшной полости, стриктур, анальных трещин, а также развитие рака толстой кишки на фоне хронического воспалительного процесса.

Таким образом, прогнозирование течения ВЗК можно рассматривать как первостепенную клиническую задачу, затрагивающую вопросы тактики персонафицированного ведения пациента и подбора адекватной терапии.

На основании результатов проведенных в последние годы исследований неблагоприятное течение заболевания следует предполагать в случае дебюта ВЗК в молодом возрасте, NOD2-статуса по результатам генетического обследования, наличия иммунологических маркеров (ASCA, ANCA и др.), наличия первичного склерозирующего холангита, глубоких язв по данным эндоскопического обследования, в случае необходимости применения глюкокортикоидов и иммуносупрессоров и проч.

Для прогнозирования течения различных заболеваний широко используются математические модели, позволяющие на основании исходных специфичных для заболевания характеристик предсказать его течение, в том числе рецидивирование, развитие осложнений, летальный исход и др.

В последнее десятилетие активно изучаются возможности математического моделирования течения ВЗК, охватывающие западноевропейскую, североамериканскую и южнокорейские популяции пациентов. Данные модели позволяют прогнозировать длительность периода от постановки диагноза до развития первого осложнения БК (стриктурирование, образования внутренних свищей и др.), необходимость в оперативном вмешательстве через 5 и через 10 лет от момента постановки диагноза, развитие тяжелого обострения в течение 3-х лет от момента постановки диагноза, необходимость в назначении глюкокортикоидов и другие аспекты клинического течения ВЗК (Siegel C.A., 2016; Park Y., 2017; Khan N., 2017; Cesarini M., 2017).

Тем не менее, трудности математического прогнозирования течения ВЗК во многом связаны с гетерогенностью клинических особенностей течения БК и ЯК, а также с наличием сложных нелинейных связей между изучаемыми предикторами. Так, в реальной клинической практике ухудшение течение заболевания влечет за собой включение в терапию новых групп препаратов базисной терапии ВЗК, что, в свою очередь, может зависеть не только непосредственно от активности течения заболевания, но и от особенностей функционирования системы здравоохранения, приверженности пациента к терапии в разные периоды развития заболевания, от доступности тех или иных групп препаратов базисной терапии ВЗК и от других факторов. При этом последовательность использования препаратов базисной терапии ВЗК также не является случайной, а предполагает последовательное подключение к терапии глюкокортикоидов, иммуносупрессоров и препаратов ГИБТ (т.н. подход «Step-up»), либо раннее назначение уже в дебюте заболевания препаратов ГИБТ (т.н. подход «Top-down»). С другой стороны, генетические особенности той или иной популяции пациентов, особенности питания

населения, реактивность, связанная со стрессовыми ситуациями, которые могут служить триггерами рецидива, а также широкий перечень социальных и прочих с разной степенью взаимосвязанных между собой факторов также влияют на течение ВЗК, нелинейно изменяясь с течением времени от дебюта заболевания.

Данные трудности во многом могут быть преодолены путем применения математических средств обработки массивов данных с использованием искусственного интеллекта, которые в последние десятилетия все шире входят во все аспекты жизни человечества. Главное отличие систем искусственного интеллекта от других существующих алгоритмов анализа данных заключается в том, что такие системы не описывают существующие данные, а обучаются на множестве примеров. Эффективная система искусственного интеллекта позволяет обобщить большое число примеров и получить некоторую общую функциональную зависимость, и полученная искусственным интеллектом в результате обучения способность позволяет для нового пациента на основе его характеристик получать прогноз с определенной точностью. Именно обобщающая способность систем при обучении делает их интеллектуальными, но следует отметить, что вид зафиксированной искусственным интеллектом функциональной зависимости в большинстве случаев неизвестен, вследствие его чрезвычайной сложности и нелинейности. В том числе по этой причине разработка систем искусственного интеллекта ни в коем случае не отрицает использования комбинированного подхода, когда наряду с процессом обучения применяются и иные традиционные алгоритмы математического моделирования. Одним из наиболее широко распространенных методов применения искусственного интеллекта является создание искусственных нейронных сетей.

Именно прогнозирование течения заболеваний, в том числе прогнозирование развития осложнений, является одной из областей применения искусственного интеллекта в медицинских экспертных системах. С клинической точки зрения развитие жизнеугрожающих осложнений целесообразно рассматривать как одну из ключевых целей прогнозирования течения ВЗК, так как именно жизнеугрожающие осложнения являются причиной инвалидизации и дисквалификации пациентов прежде всего молодого трудоспособного возраста, значительно снижают качество жизни пациентов в том числе на весь период жизни, а также накладывают существенное бремя на систему здравоохранения.

В данных методических рекомендациях представлен инструмент прогнозирования развития urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений ВЗК на основе искусственного интеллекта, применимый в клинической практике – специализированная компьютерная программа «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» (свидетельство о регистрации № RU2022684897 от 02.12.2022).

## **Алгоритм применения и интерпретация результатов использования специализированной компьютерной программы «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений»**

Программа предназначена для использования на рабочем месте врачами-гастроэнтерологами, терапевтами, врачами общей практики в рамках амбулаторного приема либо госпитализации пациента взрослого возраста с установленным диагнозом болезни Крона или язвенного колита.

Программа предназначена для использования в операционных системах Window XP/Vista/7/8/10/11, относится к категории бесплатного программного обеспечения («freeware»), доступна для загрузки по указанным в соответствующем разделе методических рекомендаций адресам.

Использование программы не требует предварительного проведения лабораторно-инструментального обследования пациента и основано на клинических данных, собираемых в ходе субъективного обследования пациента (жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни). Структура клинических данных, использованная в программе, соответствует действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации и Российской гастроэнтерологической ассоциации касательно рассматриваемых заболеваний.

Следует отметить, что программа предназначена для оценки риска первого в течении заболевания хирургического жизнеугрожающего осложнения. Если у пациента ранее в анамнезе уже имели место хирургические жизнеугрожающие осложнения, для таких случаев данная программа не предназначена.

Внешний вид окна программы представлен на рисунке 1.

Для оценки риска развития жизнеугрожающего осложнения, требующего urgentного хирургического вмешательства, требуется ввод в соответствующие поля программы следующих данных:

- Пол пациента.
- Вариант ВЗК: язвенный колит или болезнь Крона.
- Вариант течения ВЗК: острое течение (продолжительность заболевания менее 6-ти месяцев от дебюта), хроническое непрерывное течение (периоды ремиссии продолжаются менее чем 6 месяцев), хроническое рецидивирующее течение (периоды ремиссии продолжаются более чем 6 месяцев).
- Возраст, в котором был установлен диагноз ЯК или БК.
- Продолжительность периода времени от момента постановки диагноза ВЗК до момента использования данной программы в неделях (1 год соответствует 52-м неделям).
- Наличие сопутствующих заболеваний, помимо ВЗК.
- Наличие определенных сопутствующих заболеваний, сопровождающихся патологической активностью иммунной системы и системных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гепатит, псориаз,



анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит. В программе категория названа «Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний»

- Наличие определенных внекишечных проявлений ВЗК в анамнезе или в настоящее время: периферическая артропатия, осевая артропатия, поражение кожи, поражение глаз.
- Наличие нежизнеугрожающих осложнений ВЗК в анамнезе: не требующая переливания крови анемия, белково-энергетическая недостаточность, инфильтрат и абсцесс в брюшной полости, перианальное поражение и др. специфические осложнения ВЗК.
- Лечение препаратами 5-аминосалициловой кислоты в анамнезе.
- Лечение системными или пероральными топическими глюкокортикоидами в анамнезе.
- Лечение иммуносупрессорами в анамнезе.
- Приверженность пациента к лечению: расценивается как неудовлетворительная, если пациент в основном не соблюдает рекомендации врача по медикаментозному лечению, самостоятельно на длительное время отменяет терапию и т.п. В случае, если в анамнезе пациента медикаментозная терапия вышеуказанными препаратами не проводилась, в данном пункте следует указать значение «неудовлетворительная».

Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений

Пол:  Мужской  Женский

Вариант ВЗК:  Язвенный колит  Болезнь Крона

Вариант течения ВЗК:

Возраст, в котором был установлен диагноз, лет:

Сколько недель прошло от момента постановки диагноза ВЗК до настоящего времени (12 мес. = 52 недели):

Наличие сопутствующих заболеваний (помимо ВЗК)

Наличие сопутствующих АУТОИММУННЫХ заболеваний (помимо ВЗК)

Наличие периферической артропатии в анамнезе (артралгии, артриты)

Наличие осевой артропатии в анамнезе (анкилозирующий спондилит, сакроилеит)

Наличие поражения кожи в анамнезе (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)

Наличие поражения глаз в анамнезе (uveит, ирит, иридоциклит, эписклерит)

Наличие нежизнеугрожающих осложнений в анамнезе (не требующая гемотранфузии анемия, белково-энергетическая недостаточность, компенсированная стриктура, интраабдоминальный абсцесс или инфильтрат, свищи, анальная трещина, парапроктит)

Лечение препаратами 5-АСК в анамнезе (пероральными и/или ректальными)

Лечение глюкокортикоидами в анамнезе (системными и/или пероральными топическими)

Лечение иммуносупрессорами в анамнезе (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат)

Приверженность пациента к назначенному лечению (в случае отсутствия терапии ВЗК в анамнезе указывается "неудовлетворительная")  Удовлетворительная  Неудовлетворительная

Оценка риска развития жизнеугрожающего хирургического осложнения воспалительного заболевания кишечника у взрослых пациентов, требующего выполнения urgentной хирургической операции (прогнозирование проводится только для тех пациентов, у которых в анамнезе ранее не было каких-либо жизнеугрожающих осложнений ВЗК)

Риск развития urgentных хирургических осложнений

0,0001

Низкий риск

Интерпретация результата:

При высоком риске вероятность того, что urgentное хирургическое жизнеугрожающее осложнение произойдет, составляет от 60% до 87%.

При низком риске вероятность того, что urgentное хирургическое жизнеугрожающее осложнение не произойдет, составляет от 97% до 100%.

Расчитать риск

Выход

Рис. 1. Внешний вид окна программы «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений».

После введения всех данных и проверки правильности занесения требуемой информации необходимо нажать кнопку «Рассчитать риск», в результате чего программа укажет один из двух результатов оценки риска: «Низкий риск» или «Высокий риск».

Указанное значение риска позволяет прогнозировать развитие следующих неблагоприятных хирургических исходов ВЗК: возникновение жизнеугрожающих осложнений, требующих проведения в ургентном порядке гемиколэктомии, колэктомии, резекции кишечника и других хирургических вмешательств.

Клиническая интерпретация полученных категорий прогноза «Низкий риск» и «Высокий риск» производится следующим образом:

1. «Высокий риск»: вероятность того, что ургентное хирургическое жизнеугрожающее осложнение произойдет, составляет от 60% до 87%.
2. «Низкий риск»: вероятность того, что ургентное хирургическое жизнеугрожающее осложнение не произойдет, составляет от 97% до 100%.

Все диагностические показатели программы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диагностические показатели программы

Показатель	Значение (95% ДИ)
Чувствительность	92,3% (75,9-97,9)
Специфичность	97,4% (94,7-98,7)
Прогностическая ценность положительного результата	77,4% (60,2-87,4)
Прогностическая ценность отрицательного результата	99,2% (97,2-99,8)
Точность	96,9% (94,2-98,4)

Выявление высокого риска развития ургентного хирургического жизнеугрожающего осложнения может служить основанием для детализированной и тщательной оценки клинической картины заболевания и принятия решения об усилении терапии путем использования различных групп препаратов специфической терапии ВЗК – глюкокортикоидов, иммуносупрессоров, препаратов ГИБТ.

Ключевым преимуществом использования данной программы является возможность ее широкого использования в рутинной клинической практике: исходная информация обо всех вводимых в программы показателях может быть получена в процессе субъективного обследования пациента в рамках амбулаторного приема или при поступлении в стационар, не требует проведения лабораторных и инструментальных исследований, что могло бы оказаться серьезным фактическим ограничением, не позволяющим

эффективно использовать подобный программный инструмент на рабочем месте врача в рамках первичного обследования пациента. В пользовательском интерфейсе программ представлена терминология, соответствующая той, которая используется в актуальных клинических рекомендациях Минздрава России и Российской гастроэнтерологической ассоциации касательно ведения пациентов с ЯК и БК, что унифицирует понимание исходных клинических данных, которые вводятся в программу врачом.

### **Разработка и апробация программы**

Программа «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» была разработана в результате проведения ретроспективного когортного исследования на базе городского центра воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница».

Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» (выписка из протокола заседания №137 от 27.10.2021).

В анализ были включены ретроспективные данные 291 взрослого пациента с верифицированным диагнозом ВЗК, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторном и стационарном порядке в городской центр воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» за период с 2020 по 2022 гг. Исследовательские данные включали в себя показатели, характеризующие демографические сведения, характеристики и особенности течения ВЗК, коморбидность, особенности специфической терапии ВЗК в анамнезе. Изучаемым исходом было развитие первого в анамнезе urgentного хирургического жизнеугрожающего осложнения ВЗК.

В рамках статистического анализа для описания качественных данных использовались частоты, для описания количественных данных использовались медиана и квартили. Для расчета 95% доверительных интервалов (ДИ) использовался метод Уилсона.

Математическое моделирование развития жизнеугрожающих осложнений проводилось с использованием трех методов:

1. Логистическая регрессия.
2. Построение деревьев классификации.
3. Построение нейронных сетей.

Логистический регрессионный анализ дает возможность оценить взаимосвязь между переменной отклика (зависимой переменной) и любыми, количественными или качественными, переменными-предикторами (независимыми переменными), что позволяет прогнозировать, к какой из двух групп принадлежит изучаемый случай (значение переменной отклика) в зависимости от известных значений переменных-предикторов. Аналогичным образом применяются деревья классификации, построение которых также

позволяет решить задачу прогнозирования качественного признака (другими словами, такая задача называется задачей классификации).

В отличие от данных двух методов, нейронная сеть относится к категории искусственного интеллекта, так как предполагает свойство обучения. Нейросетевой метод представляет собой математическую модель передачи нервного импульса между нейронами, и структурной единицей искусственной нейронной сети является искусственный математический нейрон, представляющий собой набор математических операций. Данные нейроны формируют слои, которые в свою очередь и составляют нейронную сеть. Наиболее часто используемой структурой искусственной нейронной сети является многослойный перцептрон (полное название – «полносвязная многослойная искусственная нейронная сеть прямого распространения»). В нейронной сети данного типа каждый нейрон предыдущего слоя связан с помощью синапсов с каждым нейроном следующего слоя.

Принципиальная структура нейронной сети в применении к данному исследованию представлена на рисунке 2.

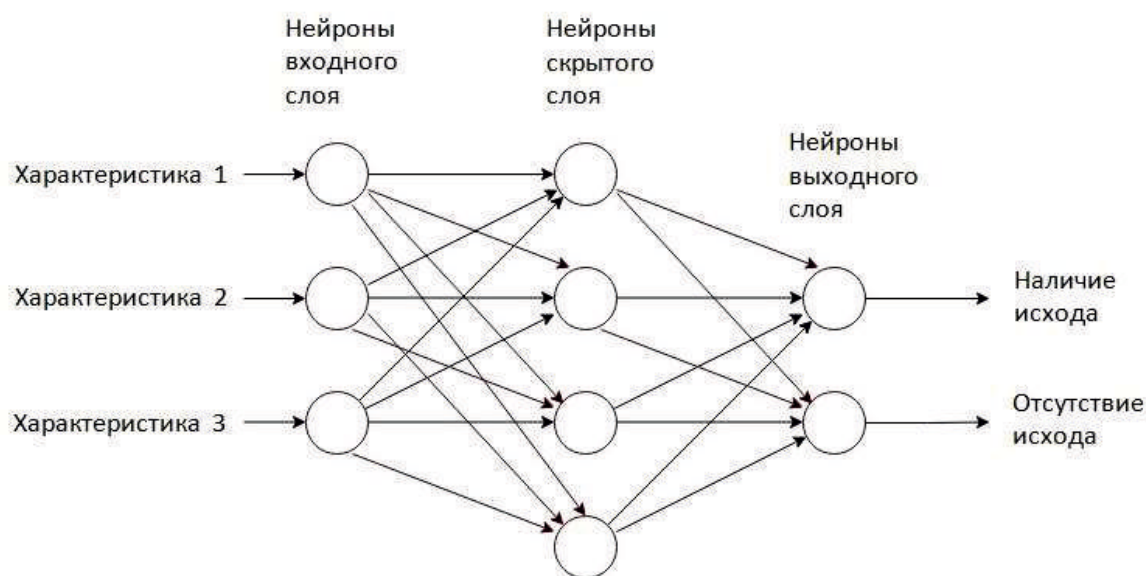


Рис. 2. Пример строения нейронной сети.

На нейроны входного слоя математически «подаются» сигналы, описывающие характеристики заболевания, демографические данные, информацию о терапии в анамнезе и другая определенным образом закодированная информация. Далее все полученные каждым нейроном входного слоя данные передаются на каждый нейрон скрытого слоя, в рамках которого собственно происходит работа классического математического нейрона, которая включает в себя следующие процессы:

1. Каждому математическому синапсу придается определенный вес, на который умножается значение, приходящее по этому синапсу.
2. Перемноженные на соответствующие коэффициенты значения со всех синапсов нейрона скрытого слоя подаются на сумматор данного нейрона, в котором суммируются в одно значение.

3. Значение сумматора преобразуется с помощью ряда математических функций, с целью привести его к определенному диапазону.
4. Преобразованное и приведенное к определенному диапазону значение сумматора подается на все нейроны следующего слоя нейронной сети (следующего скрытого слоя или выходного слоя).

Как видно из рисунка 2, количество нейронов выходного слоя – два, что равно числу классов, на которые производится классификация объекта: в случае данного исследования эти классы – развитие или отсутствие развития жизнеугрожающего осложнения. При этом выходное значение на первом нейроне выходного слоя характеризует степень принадлежности объекта к первому классу, а на втором нейроне – ко второму классу: на каком нейроне выходного слоя значение будет больше, к тому классу и будет отнесен нейросетью объект наблюдения – пациент.

Таким образом, функционирование нейронной сети позволяют осуществлять постепенное преобразование поступивших на входные нейроны данных в ответ нейронной сети, выражающийся в значениях на выходных нейронах, что позволит отнести объект к одному из двух классов. Следует отметить, что исходно сама по себе такая нейронная сеть не имеет возможности провести верную классификацию, для этого ее необходимо обучить на выборке объектов с заранее известными классами. Для этого вся исходная выборка делится на две неравные части – обучающую выборку (обычно она составляет 70% от количества наблюдений в исходной базе данных) и тестовую выборку (в нее входят оставшиеся 30% наблюдений). Обучающая выборка используется для непосредственного обучения нейронной сети, а тестовая – для оценки качества классификации (проверки эффективности разделения объектов на классы).

Математически обучение нейронной сети осуществляется методом обратного распространения ошибки следующим образом:

1. Первоначальная нейронная сеть создается со случайными весами синапсов.
2. Далее на входные нейроны нейронной сети подаются данные первого объекта из обучающей выборки, которые проходят по всем нейронам до выходного слоя, на которых собственно и оценивается предполагаемый класс объекта.
3. Если предполагаемый класс объекта совпадает с заранее известным классом, то осуществляется переход к данным второго объекта и процесс повторяется уже со вторым объектом. Если предполагаемый класс объекта не совпадает с заранее известным классом, то получившаяся ошибка распространяется обратно от выходного слоя к входному, корректируя веса синапсов так, чтобы класс на выходе нейронной сети совпал с заранее известным классом, после чего осуществляется переход к данным следующего объекта выборки.

Таким образом, последовательно осуществляется «проведение» информации обо всех объектах обучающей выборки по нейросети с

коррекцией весов синапсов так, чтобы максимальное число объектов было классифицировано правильно. После окончания обучения нейронной сети осуществляется оценка качества классификации с помощью данных об объектах, входящих в тестовую выборку.

Следует отметить, что методология статистического анализа результатов исследования включала не только нейросетевое моделирование, но и методы описательной статистики и два традиционных статистических метода построения прогностических моделей.

Демографические данные, клиническая характеристика ВЗК, коморбидность и структура терапии в изучаемой выборке пациентов ( $n = 291$ ) в разрезе варианта ВЗК представлены в таблице 2. В исследование были включены 139 пациентов с БК и 152 пациента с ЯК. В изучаемой выборке пациентов наблюдались незначительные различия между БК и ЯК в гендерной структуре, медиана возраста пациентов составила 36 лет.

Таблица 2

Особенности изучаемой выборки пациентов в разрезе варианта ВЗК

	Все пациенты	БК	ЯК
Всего, n (%)	291 (100,0)	139 (100,0)	152 (100,0)
Демографические данные			
Пол, n (%)			
мужчины	136 (46,7)	57 (41,0)	79 (52,0)
женщины	155 (53,3)	82 (59,0)	73 (48,0)
Возраст, лет (Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ))	36 (26; 51)	34 (26; 50)	37 (27; 53)
Особенности течения ВЗК			
Вариант течения, n (%)			
острое	59 (20,3)	23 (16,5)	36 (23,7)
хроническое рецидивирующее	182 (62,5)	86 (61,9)	96 (63,2)
хроническое непрерывное	50 (17,2)	30 (21,6)	20 (13,2)
Возраст постановки диагноза ВЗК, лет (Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ))	32 (23; 45)	28 (22; 40)	34 (25; 49)
Длительность наблюдения пациента от момента постановки диагноза, нед. (Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ))	68 (19; 265)	66 (19; 191)	70 (19; 300)
Коморбидность			
Наличие сопутствующих заболеваний, n (%)			
имеются	226 (77,7)	110 (79,1)	116 (76,3)
отсутствуют	65 (22,3)	29 (20,9)	36 (23,7)
Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний, n (%)			

	Все пациенты	БК	ЯК
имеются	64 (22,0)	37 (26,6)	27 (17,7)
отсутствуют	227 (78,0)	102 (73,4)	125 (82,3)
<b>Внекишечные проявления</b>			
Периферическая артропатия, n (%)			
имеется	77 (26,5)	45 (32,4)	32 (21,1)
отсутствует	214 (73,5)	94 (67,6)	120 (78,9)
Осевая артропатия, n (%)			
имеется	16 (5,5)	7 (5,0)	9 (5,9)
отсутствует	275 (94,5)	132 (95,0)	143 (94,1)
Поражение кожи, n (%)			
имеется	16 (5,5)	9 (6,5)	7 (4,6)
отсутствует	275 (94,5)	130 (93,5)	145 (95,4)
Поражение слизистых оболочек, n (%)			
имеется	18 (6,2)	13 (9,4)	5 (3,3)
отсутствует	273 (93,8)	126 (90,6)	147 (96,7)
Поражение глаз, n (%)			
имеется	11 (3,8)	6 (4,3)	5 (3,3)
отсутствует	280 (96,2)	133 (95,7)	147 (96,7)
<b>Терапия ВЗК в анамнезе</b>			
Препараты 5-АСК (пероральные и/или ректальные), n (%)			
получал	234 (80,4)	103 (74,1)	131 (86,2)
не получал	57 (19,6)	36 (25,9)	21 (13,8)
Глюкокортикоиды (системные и/или топические), n (%)			
получал	126 (43,3)	75 (54,0)	51 (33,6)
не получал	165 (56,7)	64 (46,0)	101 (66,4)
Иммуносупрессоры, n (%)			
получал	77 (26,5)	58 (41,7)	19 (12,5)
не получал	214 (73,5)	81 (58,3)	133 (87,5)
Препараты ГИБТ, n (%)			
получал	34 (11,7)	22 (15,8)	12 (7,9)
не получал	257 (88,3)	117 (84,2)	140 (92,1)
Приверженность терапии, n (%)			
удовлетворительная	196 (67,4)	91 (65,5)	105 (69,1)
неудовлетворительная	95 (32,6)	48 (34,5)	47 (30,9)





выявлены	25 (8,6)	23 (16,5)	2 (1,3)
не выявлены	266 (91,4)	116 (83,5)	150 (98,7)
Длительность наблюдения пациента от момента постановки диагноза до развития жизнеугрожающего осложнения, нед. (Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ))	14 (1; 141)	27 (2; 169)	3 (1; 39)

Жизнеугрожающие осложнения при БК имели место в 22,3% случаев, при ЯК – в 9,9% случаев, существенная доля жизнеугрожающих осложнений имела место в течение первого года от постановки диагноза ВЗК. Следует отметить, что к категории жизнеугрожающих осложнений были отнесены ассоциированные с ВЗК патологические состояния, облигатно приводящие к летальному исходу в отсутствие активной тактики ведения пациента (в том числе в отсутствие ургентных мероприятий). Структура жизнеугрожающих осложнений в изучаемой выборке пациентов представлена на рисунке 3.

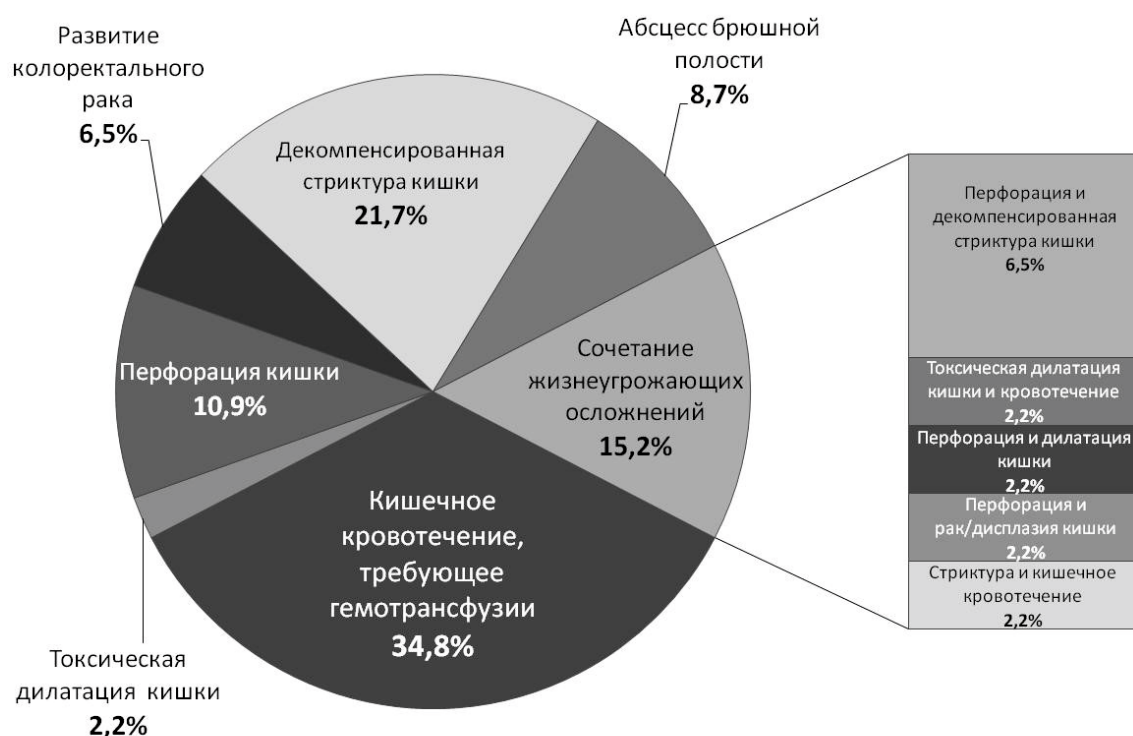


Рис. 3. Структура жизнеугрожающих осложнений ВЗК (n = 46).

Среди жизнеугрожающих осложнений ВЗК преобладало потребовавшее проведения гемотрансфузии кишечное кровотечение и декомпенсированная стриктура кишечника с развитием кишечной непроходимости.

В категории жизнеугрожающих осложнений была выделена подкатегория ургентных хирургических осложнений, включившая в себя ряд состояний, потребовавших проведения ургентного хирургического вмешательства во избежание летального исхода заболевания. Ургентные хирургические жизнеугрожающие осложнения (далее – ургентные хирургические

осложнения) при БК в изучаемой выборке закономерно встречались значительно чаще, чем при ЯК.

Структура оперативных вмешательств, выполненных по поводу urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений, представлена на рисунке 4. Более чем у половины пациентов, потребовавших в анамнезе urgentных хирургических вмешательств, была проведена резекция кишечника, почти у четверти пациентов – гемиколэктомия.

Для прогнозирования жизнеугрожающих осложнений ВЗК и подгруппы urgentных хирургических осложнений были построены 8 математических моделей для каждого исхода: бинарные логистические регрессионные модели методами «Enter», «Forward», «Backward», деревья классификации методами «CHAID», «Exhaustive CHAID», «CRT» и «QUEST» и нейронная сеть (многослойный перцептрон). Сравнение диагностических показателей построенных моделей представлено в таблице 4.

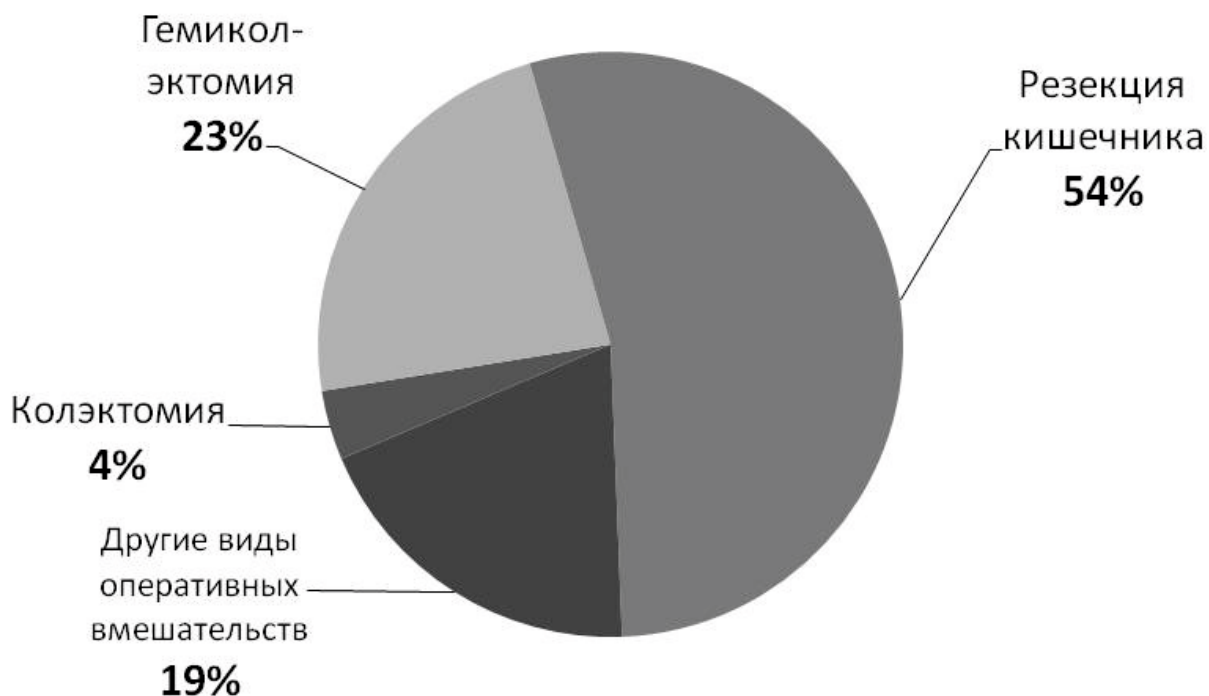


Рис. 4. Структура оперативного вмешательства по поводу urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений ВЗК (n = 25).

Таблица 4

Диагностические показатели математических моделей

Метод построения прогностической модели	Вариант метода	Общая доля правильных ответов (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Бинарная логистическая регрессия	«Enter»	86,7	88,3	84,9
	«Forward»	86,5	88,3	84,5
	«Backward»	86,9	88,3	85,3
Деревья классификации	«CHAID»	88,0	92,3	83,8

	«Exhaustive CHAID»	88,0	92,3	83,8
	«CRT»	86,9	84,6	89,1
	«QUEST»	89,3	96,2	82,6
Нейронная сеть*	«Многослойный перцептрон»	98,3	100,0	96,6

\* показатели представлены для тестовой выборки

Как видно из таблицы 4, наилучшие прогностические возможности продемонстрировала нейронная сеть, в то время как прогностические возможности логистических регрессионных моделей и деревьев классификации были существенно ниже.

Характеристики нейронной сети для прогнозирования urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений ВЗК представлены в таблице 5. Доля верно классифицированных категорий в тестовой («проверочной») выборке составляла 98,3%.

Таблица 5

#### Характеристики нейронной сети

Параметр нейронной сети	Значение
Обучающая выборка, %	66,8
Тестовая выборка, %	33,2
Количество слоев нейронной сети	3
Количество нейронов входного слоя	36
Количество нейронов скрытого слоя	5
Количество нейронов выходного слоя	2
Доля верно классифицированных категорий в обучающей выборке, %	99,4
Доля верно классифицированных категорий в тестовой выборке, %	98,3
Площадь под ROC-кривой	0,999

Перечень предикторов, отобранных нейронной сетью в процессе ее обучения для включения в модель, представлен в таблице 6: для прогнозирования urgentных хирургических осложнений в результате математического моделирования были отобраны 16 предикторов.

Таблица 6

#### Предикторы, включенные в нейросетевую модель

Предиктор	Наличие предиктора в модели
Пол	Включен
Вариант ВЗК (ЯК/БК)	Включен
Вариант течения (острое, хроническое рецидивирующее, хроническое непрерывное)	Включен

Возраст постановки диагноза ВЗК	Включен
длительность периода наблюдения от момента постановки диагноза до момента оценки риска развития жизнеугрожающих осложнений	Включен
Наличие сопутствующих заболеваний	Включен
Наличие сопутствующих аутоиммунных сопутствующих заболеваний	Включен
Наличие периферической артропатии в анамнезе	Включен
Наличие осевой артропатии в анамнезе	Включен
Наличие поражения слизистых оболочек в анамнезе	Не включен
Наличие поражения кожи в анамнезе	Включен
Наличие поражения глаз в анамнезе	Включен
Наличие нежизнеугрожающих осложнений ВЗК в анамнезе	Включен
Применение препаратов 5-АСК в анамнезе	Включен
Применение глюкокортикоидов в анамнезе	Включен
Применение иммуносупрессоров в анамнезе	Включен
Применение препаратов ГИБТ в анамнезе	Не включен
Приверженность пациента назначенной терапии	Включен

Таким образом, в результате исследования разработана математическая модель прогнозирования развития urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений с использованием различных методов, из которых наибольшей прогностической способностью, пригодной для использования в практическом здравоохранении, обладала нейросетевая модель.

Ключевым преимуществом полученной модели были высокие значения диагностических показателей. Тем не менее, как и для метода нейросетевого моделирования в целом, недостатком такого типа моделирования является отсутствие какой-либо доступной описанию и анализу информации о тех сложных связях между явлениями, на основании которых были построены нейросетевые модели. Данная особенность нейросетевого моделирования не позволяет напрямую получить новые фундаментальные и прикладные научные знания о патогенетических особенностях течения ВЗК на фоне влияния демографических, клинических, генетических, медикаментозных и прочих факторов, которые в свою очередь также существуют в рамках сложных процессов взаимовлияния.

Тем не менее, целью исследования было получение пригодной для практического использования модели прогнозирования развития urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений ВЗК, и применение нейросетевого анализа в полной мере позволило данную цель реализовать.

## Загрузка программы

Программа доступна для загрузки на информационном портале гастроэнтерологической службы Санкт-Петербурга ([www.spbgastro.ru](http://www.spbgastro.ru)) в соответствующем разделе сайта и по адресу облачного хранилища данных (QR-код представлен на рисунке 5):

[https://drive.google.com/file/d/1xyJ8N1HX95usOmvRGYvKhEg7ZhfrkRpS/view?usp=share\\_link](https://drive.google.com/file/d/1xyJ8N1HX95usOmvRGYvKhEg7ZhfrkRpS/view?usp=share_link)



Рис. 5. QR-код для загрузки программы из облачного хранилища данных.

### Использованные источники:

1. Гулиева А.А. Развитие искусственного интеллекта на основе нейронных сетей. Актуальные исследования. 2022;34(113):6-9.
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). Колопроктология. 2020;19(2):8-38. Doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.
3. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А. и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2019;18(4):7-36. Doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36.
4. Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики. Лучевая диагностика и терапия. 2020;11(1):9-17. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17.
5. Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Интеллектуальные методы анализа данных в биомедицинских исследованиях: деревья классификации. Экология человека. 2021;3:54-64.
6. Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Параскевопуло К.М., Мамедов Т.Х. Интеллектуальные методы анализа данных в биомедицинских исследованиях: нейронные сети. Экология человека. 2021;4:55-64. doi:10.33396/1728-0869-2021-4-55-64.
7. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Галагудза М.М. Клиническая характеристика воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге и особенности использования базисной терапии в системе городского здравоохранения: результаты одномоментного

- эпидемиологического исследования. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;190(6):29–39. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39.
8. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Гржибовский А.М. Прогноз ВЗК – риск urgentных хирургических осложнений. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2022684897, 19.12.2022. Заявка № 2022683638 от 02.12.2022.
  9. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение множественного логистического регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;4:5-26.
  10. Щукина О.Б., Иванов С.В., Шотик А.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению язвенного колита. University Therapeutic Journal. 2021;1:58-70.
  11. Щукина О.Б., Иванов С.В., Шотик А.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению болезни Крона. University Therapeutic Journal. 2021;1:71-85.
  12. Cesarini M., Collins G.S., Ronnblom A., et al. Predicting the individual risk of acute severe colitis at diagnosis. J Crohns Colitis 2017;11(3):335-341. Doi 10.1093/ecco-jcc/jjw159.
  13. Flynn S. Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. SurgClin North Am. 2019; 99(6):1051-1062. Doi 10.1016/j.suc.2019.08.001.
  14. Hodson R. Inflammatory bowel disease. Nature. 2016;540(7634):S97. Doi: 10.1038/540s97a.
  15. Khan N., Patel D., Shah Y., Lichtenstein G, Yang Y.X. A Novel User-Friendly Model to Predict Corticosteroid Utilization in Newly Diagnosed Patients with Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 2017;23(6):991-997. doi: 10.1097/MIB.0000000000001080.
  16. Koliiani-Pace J.L., Siegel C.A. Prognosticating the Course of Inflammatory Bowel Disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2019;29(3):395-404. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.003.
  17. Park Y., Cheon J.H., Park Y.L., Ye B.D. et al. IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID). Development of a Novel Predictive Model for the Clinical Course of Crohn's Disease: Results from the CONNECT Study. Inflamm Bowel Dis. 2017;23(7):1071-1079. doi: 10.1097/MIB.0000000000001106.
  18. Siegel C.A., Horton H., Siegel L.S. et al. A validated web-based tool to display individualized Crohn's disease predicted outcomes based on clinical, serologic and genetic variables. Aliment Pharmacol Ther 2016;43(2):262–71. doi: 10.1111/apt.13460.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

**№ 2022684897**

### **Прогноз ВЗК – риск urgentных хирургических осложнений**

Правообладатель: *Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России) (RU)*

Авторы: *Успенский Юрий Павлович (RU), Иванов Сергей Витальевич (RU), Фоминых Юлия Александровна (RU), Гржибовский Андрей Мечиславович (RU)*

Заявка № **2022683638**

Дата поступления **02 декабря 2022 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **19 декабря 2022 г.**



*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Ю.С. Зубов*

## РЕЦЕНЗИЯ

на методические рекомендации

«Прогнозирование развития urgentных жизнеугрожающих хирургических осложнений воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) на основании искусственного интеллекта с использованием специализированной компьютерной программы «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений»»,  
разработанные коллективом авторов: Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Сегаль А.М. Наркевич А.Н., Гржибовский А.М.

Актуальность представленных для рецензирования методических рекомендаций обусловлена высокой социальной значимостью воспалительных заболеваний кишечника, как частой причины инвалидизации пациентов молодого трудоспособного возраста. Хроническое прогрессирующее течение язвенного колита и болезни Крона в достаточно большом числе случаев требует проведения хирургических вмешательств, в том числе urgentных, выполняющихся по поводу жизнеугрожающих осложнений данных заболеваний.

Представленные методические рекомендации представляют собой детализированное описание применения разработанной авторами компьютерной программы, позволяющей на основании нейросетевого моделирования прогнозировать развитие urgentных хирургических жизнеугрожающих осложнений воспалительных заболеваний кишечника, к числу которых относятся токсическая дилатация толстой кишки, перфорация кишечника и другие критические ситуации, требующие срочного хирургического вмешательства – выполнения резекции пораженных отделов кишечника, колэктомий и гемиколэктомий.

Принцип данного прогнозирования заключается в оценке риска потенциального возникновения указанных клинических ситуаций – риск определяется как низкий или высокий. Программа позволяет с достаточной степенью чувствительности и специфичности прогнозировать высокий риск развития данной категории жизнеугрожающих осложнений, и таким образом предоставляет лечащему врачу клинически важную информацию о пациенте, что является необходимым для определения тактики усиления медикаментозного лечения и периодичности наблюдения пациента.

Следует отметить, что для использования данной компьютерной программы требуются исключительно те клинические и анамнестические данные, которые могут быть собраны непосредственно при общении с пациентом, в т.ч. длительность имеющегося заболевания, коморбидность, используемые группы препаратов для базисного лечения болезни Крона или язвенного колита в анамнезе, внекишечные проявления воспалительного заболевания кишечника и др.

Данные методические рекомендации могут быть рекомендованы для использования в клинической практике гастроэнтерологами, врачами общей практики, терапевтами и другими специалистами при ведении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.


Начальник кафедры и клиники факультетской терапии  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,  
Главный внештатный специалист терапевт – пульмонолог  
Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,  
доктор медицинских наук, профессор



Тыренко В.В.

24 апреля 2023 г.

*Подпись Тыренко В.В.*  
СТАРШИЙ ПОМОЩНИК  
НАЧАЛЬНИКА ОТДЕЛА КАДРОВ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ  
СТ. ЛЕЙТЕНАНТ И. КЛИМОВ  
24.04.2023 20 г.





## РЕЦЕНЗИЯ

на методические рекомендации

«Прогнозирование развития urgentных жизнеугрожающих хирургических осложнений воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) на основании искусственного интеллекта с использованием специализированной компьютерной программы «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» авторов Успенского Ю.П., Иванова С.В., Фоминых Ю.А., Сегаль А.М., Наркевича А.Н., Гржибовского А.М.

В методических рекомендациях представлен способ прогнозирования развития осложненного течения болезни Крона и язвенного колита, в частности, метод оценки риска развития ситуаций, при которых пациенту потребуются urgentное хирургическое вмешательство по поводу жизнеугрожающего осложнения.

Болезнь Крона и язвенный колит относятся к категории хронических прогрессирующих иммуновоспалительных заболеваний, поражающих преимущественно желудочно-кишечный тракт и имеющих системные проявления. В основе ведения данной категории пациентов лежит консервативное лечение с использованием препаратов базисной и генно-инженерной биологической терапии, целями лечения являются индукции ремиссии и последующее ее поддержание в течение длительного времени, а также предупреждение развития осложнений, в том числе требующих неотложного хирургического вмешательства (декомпенсированная стриктура кишечника с развитием острой кишечной непроходимости, перфорация и токсическая дилатация кишки и др.). Таким образом, предложенная авторами прогностическая компьютерная программа на основании применения методов искусственного интеллекта (нейросетевое моделирование) позволит врачу вовремя выявить высокий риск развития жизнеугрожающего хирургического осложнения и своевременно оптимизировать проводимую терапию для предупреждения его развития.

Представленная в методических рекомендациях компьютерная программа имеет свидетельство о регистрации № RU2022684897 от 02 декабря 2022 г., относится к свободно распространяемому программному обеспечению и может быть использована врачами без каких-либо ограничений.

Методические рекомендации предназначены для применения в амбулаторной и стационарной клинической практике всеми специалистами терапевтического и хирургического профиля, занимающихся курацией пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом.

Профессор кафедры клинической микологии, иммунологии  
и аллергологии ФГБОУ ВО Северо-Западный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



М.А. Шевяков

«24» апреля 2023 г.

