

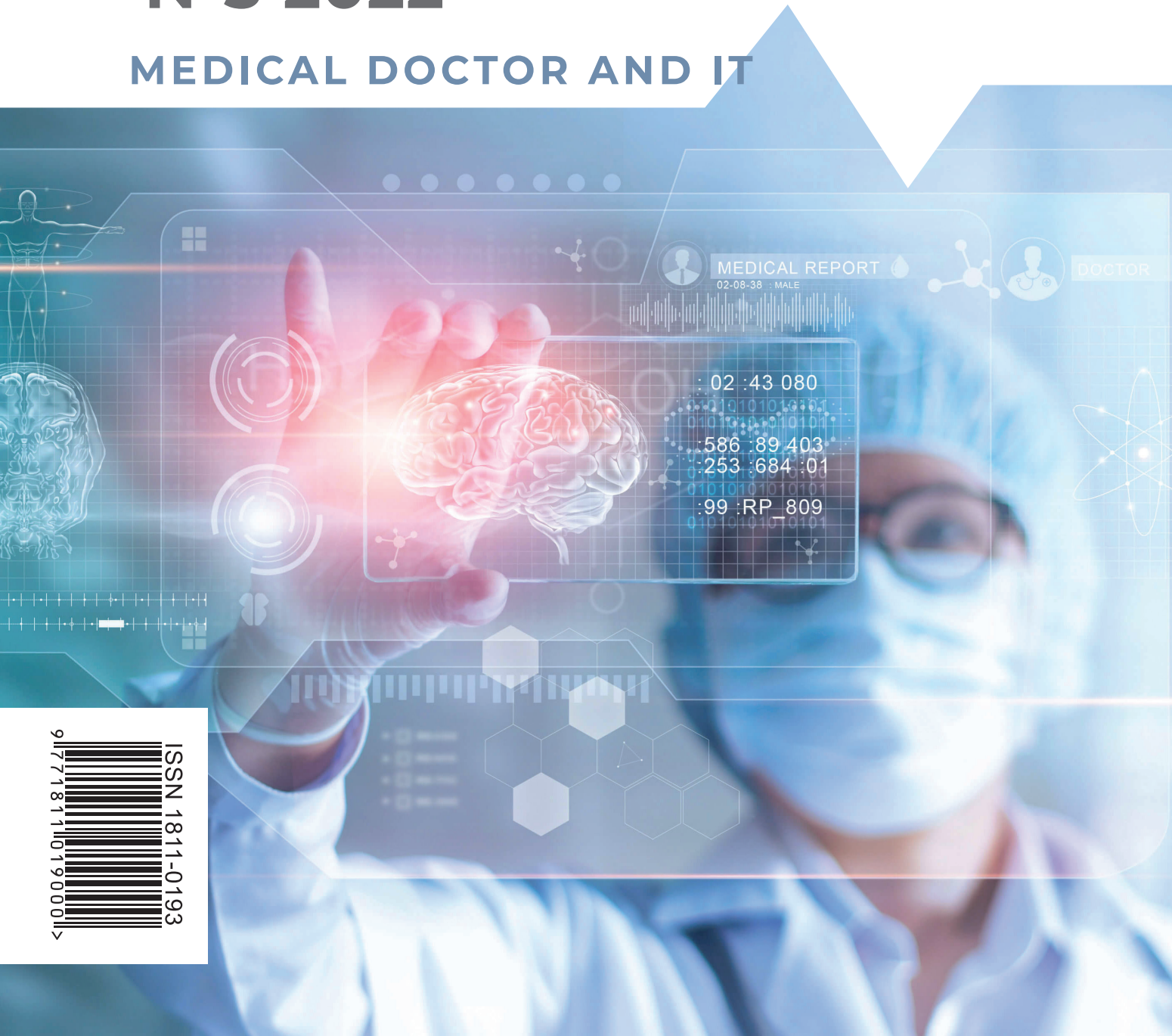


ВРАЧ

И ИНФОРМАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ

№3 2022

MEDICAL DOCTOR AND IT



ISSN 1811-0193
9 1771811019000 >

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК по специальности 05.13.00 (информатика, вычислительная техника и управление) и индексируется в базе данных Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI) database on the Web of Science platform.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Карпов О.Э., академик РАН, д.м.н., проф., генеральный директор ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ПОЧЕТНЫЙ ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., проф., научный руководитель ФГБУ ЦНИИОЗ Минздрава России, представитель России в Исполнительном Комитете ВОЗ, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Зарубина Т.В., д.м.н., член-корреспондент РАН, проф., заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Гусев А.В., к.т.н., член экспертного совета Минздрава по вопросам использования ИКТ, старший научный сотрудник ФГБУ ЦНИИОЗ Минздрава России, директор по развитию компании «К-Скай», Петрозаводск, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Андриков Д.А., к.т.н., доцент Инженерной Академии ФГАОУ ВО РУДН, директор компании «Иммersed», Москва, Россия

Владимирский А.В., д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ г. Москвы «НПКЦ диагностики и телемедицины ДЗМ», Москва, Россия

Грибова В.В., член-корреспондент РАН, д.т.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Институт автоматизации и процессов управления» Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия

Гулиев Я.И., к.т.н., директор Исследовательского центра медицинской информатики ИПС РАН им. А.К. Айламазяна, Ярославль, Россия

Зингерман Б.В., руководитель направления цифровой медицины ИНВИТРО, Москва, Россия

Карась С.И., д.м.н., специалист отдела координации научной и образовательной деятельности НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», профессор кафедры медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Лебедев Г.С., д.т.н., директор института цифровой медицины, заведующий кафедрой информационных и интернет технологий Сеченовского Университета, Москва, Россия

Неусыпин К.А., д.т.н., профессор, заведующий кафедрой системы автоматического управления МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

Пролетарский А.В., д.т.н., профессор, декан факультета «Информатика и системы управления» МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

Реброва О.Ю., д.м.н., профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Столбов А.П., д.т.н., профессор кафедры организации здравоохранения, медицинской статистики и информатики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Храмов А.Е., д.ф.м.н., профессор, руководитель лаборатории нейронауки и когнитивных технологий, профессор Университета Иннополис, Иннополис, Россия

Швырев С.Л., к.м.н. заместитель руководителя Регламентной службы федерального реестра НСИ ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, Москва, Россия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Писарчик А., к.б.н., проф., заведующий кафедрой вычислительной биологии, центр биомедицинских технологий, Мадридский технический университет, Мадрид, Испания

CHIEF EDITOR

Karpov O.E., Academician of the RAS, DSc, Prof., General Director of the Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

HONORARY CHIEF EDITOR

Starodubov V.I., Academician of the RAS, DSc, Prof., Scientific Director of the FRIHOI of MoH of Russia, Representative of Russia in the WHO Executive Committee, Moscow, Russia

DEPUTY CHIEF EDITORS

Zarubina T.V., DSc, Corresponding Member of the RAS, Ptof., Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Gusev A.V., PhD, member of the expert council of the Ministry of Health on the use of ICT, Senior Researcher of the FRIHOI of MoH of Russia, development director of the K-Sky company, Petrozavodsk, Russia

EDITORIAL BOARD

Andrikov D.A., PhD, Associate Prof. of the Engineering Academy of the RUDN University, Director of Immersed, Moscow, Russia

Vladimirsky A.V., DSc, Deputy Director for Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

Gribova V.V., Corresponding Member of the RAS, DSc, Deputy Director for Research of the Federal State Budgetary Institution "Institute of Automation and Control Processes" of the Far Eastern Institute of the RAS Branch, Vladivostok, Russia

Guliev Ya.I., PhD, Director of the Research Center for Medical Informatics of the Institute of Applied Problems of the Russian Academy of Sciences named after A.K. Ailamazyan, Yaroslavl, Russia

Zingerman B.V., Head of Digital Medicine, INVITRO, Moscow, Russia

Karasy S.I., DSc, Specialist of the Department for Research and Training Coordination, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences; Professor at the Medical and Biological Cybernetics Chair, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Lebedev G.S., DSc, Director of The Digital Health Institute, Head of The Department of information and Internet technologies, Sechenov University, Moscow, Russia

Neusypin K.A., DSc, Prof., Head of the Automatic Control Systems Dept., Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Proletarsky A.V., DSc, Prof., Dean of the Informatics, and Control Systems Department, Bauman University, Moscow, Russia

Rebrova O.Yu., DSc, Prof. of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Stolbov A.P., DSc, Prof. of the Department of Public Health Organization, Medical Statistics and Informatics of the Faculty of Professional Development of Doctors of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Khramov A.E., DSc, Prof., Head of the Laboratory of Neuroscience and Cognitive Technologies, Prof. of Innopolis University, Innopolis, Russia

Shvyrev S.L., PhD, Deputy Head of the Regulatory Service of the Federal Register of the FRIHOI of MoH of Russia, Moscow, Russia

FOREIGN MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Pisarchik A., PhD, Prof., Head of Department of Computational Biology, Center of Biomedical Technologies, Technical University of Madrid, Spain

Издается с 2004 года.

Включен в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Читатели могут принять участие в обсуждении статей, опубликованных в журнале «Врач и информационные технологии», и направить актуальные вопросы в редакцию (vit-j@pirogov-center.ru).

Журнал зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Товарный знак и название «Врач и информационные технологии» являются исключительной собственностью ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Материалы рецензируются редакционной коллегией. Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Перепечатка текстов без разрешения журнала «Врач и информационные технологии» запрещена. При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.

За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель.

Учредитель — ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
Издатель — ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Адрес редакции:

105203, г. Москва,
ул. Нижняя Первомайская, д. 70,
e-mail: vit-j@pirogov-center.ru.
Тел. +7 (499) 464-03-03.

Главный редактор:

Карпов О.Э., член-корреспондент РАН,
д. м. н., проф.

Почетный главный редактор:

Стародубов В.И.,
академик РАН, д.м.н., проф.

Зам. главного редактора:

Зарубина Т. В., д.м.н., проф.
Гусев А.В., к.т.н.

Компьютерная верстка и дизайн:

Издательство Пироговского Центра.

Подписные индексы:

Каталог агентства «Роспечать» — 82615.

Отпечатано в типографии ООО «Вива-Стар»
г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20
www.vivastar.ru

Подписано в печать 26 сентября 2022 г.

Общий тираж 1000 экз.

Распространяется бесплатно.

© Издательство Пироговского Центра

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расколова М.О., Афанасьев В.Н.,

Неусыпин К.А., Селезнева М.С.

ПОДАВЛЕНИЕ РОСТА ОПУХОЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЛИНЕЙНОГО УПРАВЛЕНИЯ И АЛГОРИТМА САМООРГАНИЗАЦИИ 4

Никифоров И.А., Иванова Е.В.

МЕТОД КАРТИРОВАНИЯ РАВНОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ 14

Грибова В.В., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И.,

Петряева М.В., Шалфеева Е.А., Костерин В.В.

ГИБРИДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ 24

Кудрина В.Г., Садыкова Т.И., Щелыкалина С.П., Липатова Е.Л.,

Андреева Т.В., Гончарова О.В., Максимов М.Л.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ 36

Благосклонов Н.А.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОНТОЛОГИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЗНАНИЙ 44

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Лучинин А.С., Лянгузов А.В.

ВЫБОР ПРЕДИКТОРОВ ДЛЯ МОДЕЛЕЙ КЛАССИФИКАЦИИ И ПРОГНОЗА В МЕДИЦИНЕ 54

ПРОБЛЕМЫ И ДИСКУССИИ

Владимирский А.В., Гусев А.В., Шарова Д.Е.,

Шулькин И.М., Попов А.А., Балашов М.К.,

Омелянская О.В., Васильев Ю.А.

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗРЕЛОСТИ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 68

ORIGINAL RESEARCH

*Raskolova M.O., Afanasiev V.N.,
Neusypin K.A., Selezneva M.S.*

**SUPPRESSION OF TUMOR GROWTH USING
NONLINEAR CONTROL AND SELF-ORGANIZATION
ALGORITHM 4**

Nikiforov I.A., Ivanova E.V.

**METHOD OF MAPPING RESULTS IN SOLVING
PROBLEMS OF MEDICAL MICROBIOLOGY..... 14**

*Gribova V.V., Geltser B.I., Shakhgelyan K.I.,
Petryaeva M.V., Shalfeeva E.A., Kosterin V.V.*

**HYBRID TECHNOLOGY OF RISK ASSESSMENT
AND PROGNOSIS IN CARDIOLOGY 24**

*Kudrina V.G., Sadicova T.I., Shchelykalina S.P., Lipatova E.L.,
Andreeva T.V., Goncharova O.V., Maksimov M.L.*

**INFORMATION TECHNOLOGIES IN MODERN
ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION
OF MEDICAL WORKERS..... 36**

Blagosklonov N.A.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LYSOSOMAL
STORAGE DISEASES USING THE ONTOLOGICAL
KNOWLEDGE BASE 44**

PRACTICE EXPERIENCE

Luchinin A.S. Lyanguzov A.V.

**FEATURE SELECTION FOR MEDICAL
PROGNOSTIC MODELS..... 54**

PROBLEMS AND DISCUSSION

*Vladimirsky A.V., Gusev A.V., Sharova D.E.,
Shulkin I.M., Popov A.A., Balashov M.K.,
Omelyanskaya O.V., Vasilyev Y.A.*

**HEALTH INFORMATION SYSTEM
MATURITY ASSESSMENT
METHODOLOGY 68**

MEDICAL DOCTOR AND INFORMATION TECHNOLOGIES

Registration certificate
PI No. FS77-80906 dated April 09, 2021

Published since 2004.

This journal is included in the list of the Higher Attestation Commission, detailing leading peer-reviewed scientific journals and publications recommended for publishing the foremost scientific results of dissertations for the degree of candidate and doctor of sciences.

Readers may take part in the discussion of articles published in the journal «Medical Doctor and Information Technologies», and send topical questions to the editorial office (vit-j@pirogov-center.ru).

The journal is registered by the Ministry of the Russian Federation for Press, TV and Radio Broadcasting, and Mass Media. The trademark and name «Medical Doctor and Information Technologies» are the exclusive property of the Pirogov National Medical and Surgical Center.

The authors of the published materials are responsible for the selection and accuracy of the facts, quotes, statistical data and other information, as well as ensuring that the materials do not contain data that is not subject to open publication.

The materials are reviewed by the editorial board. Editorial opinion may not reflect the views of the author.

Reprinting of texts without the permission of the journal «Medical Doctor and Information Technologies» is prohibited. When citing materials, a reference to the journal is required.

The advertiser is responsible for the content of the advertisement.

Founder — Pirogov National Medical and Surgical Center.

Publisher — Pirogov National Medical and Surgical Center.

Editorial office address:

105203, Moscow, st. Nizhnaya Pervomayskaya, 70, e-mail: vit-j@pirogov-center.ru.
+7(499) 464-03-03.

Chief Editor:

Karpov O.E., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Prof.

Honorary chief editor:

Starodubov V.I., Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Prof.

Deputy chief editors:

Zarubina T.V., Doctor of Medical Sciences, prof. Gusev A.V., Ph.D.

DTP and design:

Pirogov Center Publishing House.

Subscription indexes:

Catalogue of the agency «Rospechat» — 82615.

Printed in the «Viva-Star»
Moscow, st. Elektrozavodskaya, 20
www.vivastar.ru

Signed for printing on September 26, 2022.
Circulation 1000 copies.
Free distribution.

© Pirogov Center Publishing House

РАСКОЛОВА М.О.,

к.т.н., МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия,
e-mail: mraskolova@mail.ru

АФАНАСЬЕВ В.Н.,

д.т.н., профессор, НИУ ВШЭ, Москва, Россия,
e-mail: afanval@mail.ru

НЕУСЫПИН К.А.,

д.т.н., профессор, МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия, e-mail: neysipin@mail.ru

СЕЛЕЗНЕВА М.С.,

к.т.н., МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия, e-mail: m.s.selezneva@mail.ru

ПОДАВЛЕНИЕ РОСТА ОПУХОЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЛИНЕЙНОГО УПРАВЛЕНИЯ И АЛГОРИТМА САМООРГАНИЗАЦИИ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_4

Аннотация.

Рассмотрена проблема построения управляющего воздействия в задаче медикаментозного подавления роста опухоли. Синтез управления осуществлен с помощью метода линеаризации нелинейной системы обратной связью по состоянию. В результате исследования получен закон управления, обеспечивающий системе локальную устойчивость, что в физическом смысле означает прекращение роста опухоли. Адекватность модели роста опухоли достигается с помощью ее построения алгоритмом самоорганизации с резервированием трендов. Линейные тренды применяются в законе управления, а нелинейные самоорганизующиеся модели использованы для проверки результата лечения. Результаты математического моделирования подтвердили эффективность полученных решений.

Ключевые слова: лечение рака, модель роста опухоли, линеаризация обратной связью по состоянию; управление; нелинейные модели, линейные тренды, алгоритм самоорганизации.

Для цитирования: Расколова М.О., Афанасьев В.Н., Неусыпин К.А., Селезнева М.С. Подавление роста опухоли с использованием нелинейного управления и алгоритма самоорганизации. Врач и информационные технологии. 2022; 3: 4-13. doi: 10.25881/18110193_2022_3_4.

RASKOLOVA M.O.,

PhD, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia,
e-mail: mraskolova@mail.ru

AFANASIEV V.N.,

DSc, Professor, National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia,
e-mail: afanval@mail.ru

NEUSYPIN K.A.,

DSc, Professor, BMSTU, Moscow, Russia, e-mail: neysipin@mail.ru

SELEZNEVA M.S.,

PhD, BMSTU, Moscow, Russia, e-mail: m.s.selezneva@mail.ru

SUPPRESSION OF TUMOR GROWTH USING NONLINEAR CONTROL AND SELF-ORGANIZATION ALGORITHM

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_4

Abstract.

Here we describe building a control impact intended to medically suppress tumor growth. The synthesis of control has been carried out using the method of linearization of a nonlinear system with state feedback. As a result of the study, a control law was obtained that provides the system with local stability, which translates into cessation of tumor growth in physical sense. The adequacy of the tumor growth model is achieved by constructing it using a self-organization algorithm with trend reservation. Linear trends are applied in the control law, while non-linear self-organizing models are used to test the treatment outcome. The results of mathematical modeling confirmed the effectiveness of the solutions obtained.

Keywords: cancer treatment, tumor growth model, state feedback linearization; control; nonlinear models, linear trends, self-organization algorithm.

For citation: Raskolova M.O., Afanasiev V.N., Neusypin K.A., Selezneva M.S. Suppression of tumor growth using nonlinear control and self-organization algorithm. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 4-13. doi: 10.25881/18110193_2022_3_4.

В настоящее время по данным ВОЗ рак является второй из основных причин смерти в мире [1]. Разработка эффективного метода лечения рака — одна из наиболее актуальных задач для медицинского сообщества. Одной из развивающихся методик, представляющих большой интерес, является молекулярно-таргетная терапия, которая позволяет блокировать рост раковых клеток при помощи воздействия на таргетные (целевые) молекулы и в отличие от других методов лечения (химиотерапии, радиотерапии и т.д.) вызывает меньшее побочное влияние на нормальные клетки.

По результатам изучения литературных источников была выбрана математическая модель [2; 3], описывающая воздействие ангиогенных ингибиторов на динамику роста опухоли (карцинома легких Льюис),

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -\lambda x_1 \ln\left(\frac{x_2}{x_1}\right) \\ \dot{x}_2 &= bx_1 - dx_1^2 x_2 - ex_2 u \\ y &= x_1 \end{aligned} \quad (1)$$

где: x_1 — объём опухоли, мм³; x_2 — объём сосудистого русла, мм³; u — концентрация ингибитора,

$\frac{\text{мм}}{\text{кг}}$; $\lambda = 0,192$ день⁻¹, $b = 0,585$ день⁻¹,

$d = 0,00873$ день⁻¹ * мм⁻² — коэффициенты для карциномы легких Льюис; параметр для эндогенного ингибитора (эндостатина) $e = 0,66$ день⁻¹ * (мм/кг)⁻¹.

Выбранная система является нелинейной, а значит получение аналитического решения напрямую не представляется возможным. Чтобы получить закон управления для рассматриваемого объекта, необходимо линеаризовать нелинейную систему, выбрать функционал качества, провести синтез нелинейного управления с использованием линеаризованной модели и далее перейти от линеаризованной системы к нелинейной.

При использовании нелинейных моделей возникает проблема адекватности модели и исследуемого процесса. Для решения этой проблемы используются различные методы построения моделей на основе проведенных измерений реального процесса. Известные методы

позволяют строить модели различного уровня подробности и точности. Выбор конкретного метода построения модели исследуемого процесса представляет собой сложную задачу, так как необходимо учитывать требуемую точность модели, ее форму, определяющую возможность дальнейшего использования.

МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛЕЙ

Линейные тренды. Линии тренда достаточно часто используются в задачах прогнозирования. С помощью регрессионного анализа можно продолжить линию тренда вперед или назад, экстраполировать ее за пределы, в которых данные уже известны, и показать тенденцию их изменения. Можно также построить линию скользящего среднего, которая сглаживает случайные флуктуации, яснее демонстрирует модель и прослеживает тенденцию изменения данных.

Линейные тренды отличаются простотой реализации и позволяют определить тенденцию изменения исследуемого процесса за минимальный интервал времени. Такие тренды можно использовать для прогноза с использованием коротких измерительных выборок. Классические тренды имеют невысокую точность.

Подход самоорганизации. Подход самоорганизации [4] может быть использован в условиях минимального объема априорной информации, а также без учета некоторых существенных факторов. Использование подхода самоорганизации возможно в условиях превышения в несколько раз помех по сравнению с полезным сигналом.

Возможность прогнозирования без учета некоторых определяющих факторов объясняется тем, что в сложных системах факторы коррелированы между собой, следовательно измерение одного фактора содержит информацию о других факторах, связанных с измеряемым.

Методологической основой использования подхода самоорганизации для прогнозирования, а именно для построения моделей, является допущение о том, что исчерпывающая информация, характеризующая динамику исследуемого объекта, содержится в измерениях (таблице наблюдений, выборке данных) и в ансамбле критериев селекции моделей.

Итак, подход самоорганизации позволяет построить математическую модель без

априорного указания закономерностей исследуемого объекта.

Разработчик математической модели должен задать ансамбль критериев селекции (критериев самоорганизации, выбора модели), а математическая модель оптимальной сложности выбирается уже автоматически.

Адекватность выбранной математической модели определяется по минимуму критериев селекции. Удачно выбранные критерии селекции позволяют исключить лишние, случайные и неинформативные переменные состояния, определить их связи оптимальным образом. «Если, согласно Лейбницу, половина искусства изобретателя состоит в постепенном повышении сложности комбинаций (или в построении генератора предложений), то можно утверждать, что вторая половина состоит в выборе критериев самоорганизации» [4].

При синтезе алгоритмов экстраполяции наиболее известны следующие критерии селекции моделей: критерий регулярности, критерий минимума смещения модели, критерий баланса, а также менее популярные критерии простоты модели, разнообразия аргументов, информационный и так далее. Каждый из перечисленных критериев имеет существенные недостатки. Так, критерий минимума смещения, который требует совпадение моделей, полученных на различных выборках, может выявить одинаковые неоптимальные модели. Критерий баланса заключается в выборе той модели, у которой ярче прослеживаются закономерности, выявленные в процессе наблюдения. Как правило, на определенном интервале времени множество моделей соответствуют заранее определенной закономерности. Этот критерий, так же как и уже упомянутый критерий минимума смещения, приводит к многозначности выбора модели.

Ансамбль критериев селекции делает выбор модели однозначным.

Таким образом, алгоритмы самоорганизации позволяют построить высокоточные нелинейные модели исследуемых процессов. Эти модели целесообразно использовать для прогнозирования процесса изменения состояния опухоли, а также для контроля текущего состояния при обработке измерений с помощью нелинейного фильтра Калмана с самоорганизующейся моделью оцениваемого процесса [5]. Для управления

процессом лечения использовать такие сложные нелинейные модели не всегда возможно, так как сложно обеспечить устойчивость системы. Особенно большие сложности возникают при использовании в законе управления модели, которая представляет собой комбинацию базисных функций. Поэтому для синтеза закона управления необходимо использовать специальные приемы, обеспечивающие устойчивость системы [6].

Синтез управления. Модели, рассматриваемые в теории автоматического управления, по структуре могут быть линейными, когда модель объекта представляет собой систему линейных уравнений, и нелинейными. В первом случае решение найти достаточно просто с использованием известных прямых и итерационных методов решения. На практике ситуация обстоит сложнее, так как модели реальных систем являются системами нелинейных уравнений. Они имеют ряд отличий от линейных систем, которые существенно влияют на процесс поиска решений и усложняют его. Некоторые математические модели нелинейных систем могут быть представлены в виде линейных систем с нелинейной обратной связью, то есть может быть произведено соответствующее координатное преобразование исходной динамической модели. Для линейных систем существует удобный и достаточно простой математический аппарат, позволяющий проводить синтез управлений, а для некоторых нелинейных систем он применим ограниченно либо неприменим вовсе. Известный метод преобразования нелинейной модели системы в нелинейную модель с линейной структурой основан на SDC-представлении модели [6]. Этот подход имеет достаточно много практических приложений, однако его особенностью является наличие серьезного ограничения. Применять его можно только для ограниченного класса систем, представимых с помощью SDC-метода.

Существует несколько методов синтеза управляющих воздействий для нелинейных систем. А.М. Ляпунов первым разработал алгоритм исследования нелинейных систем по их линейному приближению. Метод линеаризации состоит в том, что проводится разложение нелинейной функции в окрестности некоторой точки, определяющей заданный режим, в ряд Тейлора, и отбрасываются нелинейные члены. При этом

устойчивость нелинейной системы определяется по расположению корней характеристического уравнения линеаризованной системы. При применении такого алгоритма поиска решений получается замена исходной нелинейной модели на приближенную линейную модель, что влечет за собой некоторые недостатки:

1. Качество системы и её устойчивость гарантируются лишь в малой окрестности точки разложения, размеры самой окрестности неизвестны. При больших отклонениях система может быть неустойчивой.
2. В случае если заданный режим зависит от времени, то линеаризованная модель становится нестационарной, таким образом: получается несущественное упрощение вычислений.
3. При применении такого типа линеаризации можно получать только линейные законы управления, которые не всегда способны обеспечить системе требуемое качество.

При решении ряда «критических» задач, когда согласно одной из теорем Ляпунова об устойчивости по первому приближению в зависимости от выбора членов высших порядков можно получить как устойчивость, так и неустойчивость, рассмотрения первого приближения недостаточно [6].

Ввиду некоторых особенностей указанного метода в настоящее время всё больше развивается другой метод представления нелинейных систем, а именно, линеаризации обратной связью. Стоит отметить, что в отличие от метода линеаризации с помощью разложения в ряд Тейлора, линеаризация обратной связью является не приближенным, а эквивалентным преобразованием. Значит, получаемая линеаризованная система эквивалентна исходной нелинейной системе. При этом происходит замена управления исходной системы на новое, а функция преобразования включает в себя как новое управление, так и вектор состояния, следовательно, происходит замыкание обратной связью [6]. Далее выполняют проверку корректности работы полученного закона управления для исходной системы путём математического моделирования.

Различают два основных метода линеаризации обратной связью: линеаризация обратной связью по состоянию и линеаризация обратной связью по выходу. Именно метод линеаризации

обратной связью по состоянию будет использоваться в данной статье.

Запишем систему в общем виде:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= f(x) + g(x)u \\ y(t) &= h(x) \end{aligned} \quad (2)$$

при этом

$$\begin{aligned} f(x) &= \begin{bmatrix} -\lambda x_1 \ln\left(\frac{x_2}{x_1}\right) \\ bx_1 - dx_1^{\frac{2}{3}}x_2 \end{bmatrix}; \\ g(x) &= \begin{bmatrix} 0 \\ -ex_2 \end{bmatrix}; \\ h(x) &= x_1. \end{aligned}$$

Здесь x_1 — объем опухоли; x_2 — объем сосудистого русла.

Рассматриваемая нелинейная система уравнений может быть линеаризована обратной связью около положения равновесия тогда и только тогда, когда распределение векторного поля D_i определяется как

$$D_i = \text{span}\{g(x), ad_f g(x), \dots, ad_f^{i-1} g(x)\}$$

и выполняются следующие условия: размерность

$$\dim D_n(x^0) = n,$$

а распределение D_{n-1} является инволютивным около точки x^0 .

Для рассматриваемой системы $i = 2$, тогда первое условие (о размерности) выглядит как:

$$\begin{aligned} D_2 &= \text{span}\{g(x), ad_f g(x)\}; \\ ad_f g(x) &= [f, g] = \begin{bmatrix} \lambda x_1 e \\ ebx_1 \end{bmatrix} \\ D_2 &= e^2 \lambda x_1 x_2 \\ x_1, x_2 \neq 0 &\Rightarrow \text{rank } D_2 = 2 \end{aligned} \quad (3)$$

Детерминант равен нулю, если величина x_1 или x_2 равна нулю. Если $x_1 = 0$, то это означает, что опухоль отсутствует и лечение не требуется. Если $x_2 = 0$ то рост эндотелия в опухоли отсутствует, управление не требуется. Если $x_1, x_2 \neq 0$, то система управляема [6].

Второе условие (о распределении) так же выполняется, распределение $D_1 = \text{span} \{g(x)\}$ — инволютивное, если скобки Ли $[g(x), g(x)] = 0 \in D_1$, то

$$[g(x), g(x)] = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -e \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ -ex_2 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 \\ -ex_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -e \end{bmatrix} = 0 \in D_1 \quad (4)$$

Значит, система уравнений является линеаризуемой обратной связью.

Управление для исходной системы уравнений задано в виде

$$u(t) = a(x) + \beta(x)v(t) \quad (5)$$

Как было указано ранее, система имеет относительную степень r в точке x^0 , если;

- 1) $L_g L_f^k h(x) = 0, \forall x$, в окрестности x^0 и $\forall k : k < r-1$;
- 2) $L_g L_f^{r-1} h(x) \neq 0$.

Тогда в рассматриваемом случае

$$\begin{aligned} L_g h(x) &= \frac{\partial h(x)}{\partial x} g = 0 \\ L_g L_f h(x) &= \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial h(x)}{\partial x} f \right) g = -\lambda e x_1 \end{aligned} \quad (6)$$

Полученный результат означает, что относительная степень измеряемого выхода равна порядку системы. Значит, линеаризация существует и может быть выполнена в следующем виде

$$\begin{aligned} z_1 &= \phi_1(x) = h(x) = x_1 \\ z_2 &= \phi_2(x) = L_f h(x) = \frac{\partial h(x)}{\partial x} f = -\lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) \end{aligned} \quad (7)$$

Запишем систему дифференциальных уравнений в координатах \dot{z}_1, \dot{z}_2 :

$$\begin{aligned} \dot{z}_1 &= \frac{\partial \phi_1(x)}{\partial x} \dot{x} = L_f h(x) = \frac{\partial h(x)}{\partial x} f = -\lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) = z_2 \\ \dot{z}_2 &= \frac{\partial \phi_2(x)}{\partial x} \dot{x} = L_f^2 h(x) + L_g L_f h(x) u = \\ &= \left[\lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) + \lambda \right] \lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) + \\ &+ \lambda \frac{x_1}{x_2} \left(b x_1 - d x_1^3 x_2 \right) - \lambda e x_1 u = v \end{aligned} \quad (8)$$

Выберем квадратичный функционал качества в виде

$$J(z, v) = \frac{1}{2} \lim \int_{t_0}^T \left[\|z\|_Q^2 + \|v\|_R^2 \right] dt; \quad (9)$$

$t \in [t_0, T]$; R, Q — матрицы штрафа функционала.

Закон управления обратной связи:

$$v = L_f^2 h(x) + L_g L_f h(x) u = \alpha(x) + \beta(x) u(t)$$

$$u = \frac{1}{L_g L_f h(x)} \left(-L_f^2 h(x) + v \right) = \frac{v - \alpha(x)}{\beta(x)}$$

$$\begin{aligned} \alpha(x) &= \left[\lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) + \lambda \right] \lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) + \lambda \frac{x_1}{x_2} \left(b x_1 - d x_1^3 x_2 \right) \\ \beta(x) &= -\lambda e x_1 \end{aligned} \quad (10)$$

Управление $v(t)$ задается в виде

$$v = -R^{-1} B_0^T S z(t). \quad (11)$$

Введем обозначение:

$$K = -R^{-1} B_0^T S.$$

Закон управления:

$$\begin{aligned} v &= -Kz \\ \dot{z} &= A_0 z \\ A_0 &= \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \\ v &= -k_1 z_1 - k_2 z_2 \end{aligned} \quad (12)$$

Пусть матрицы штрафа равны $R = 1$ и $Q = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 5 \end{bmatrix}$.

Используя программную среду MATLAB и модель [2; 3], получим $K = [1 \ 2,6458]$.

Тогда закон управления запишется в виде

$$v(t) = -z_1 - 2,6458 z_2 \quad (13)$$

Найдем управление для исходной системы:

$$u = \left[-x_1 + 2,6458 \lambda x_1 \ln \left(\frac{x_1}{x_2} \right) \right]$$

$$-\left(\lambda x_1 \ln\left(\frac{x_1}{x_2}\right) + \lambda\right) \lambda x_1 \ln\left(\frac{x_1}{x_2}\right) - \lambda \frac{x_1}{x_2} \left[bx_1 - dx_1^{\frac{2}{3}} x_2 \right] \Bigg/ -\lambda e x_1 \quad (14)$$

Математическое моделирование. Для оценки эффективности полученного решения был выполнен ряд компьютерных экспериментов, моделирующих рассматриваемые процессы. Синтезированное управление является нелинейным, обеспечивает исходной системе устойчивость.

Управление, полученное в ходе вычислений при начальных условиях $x_1 = 1000 \text{ мм}^3$, $x_2 = 1000 \text{ мм}^3$, обеспечивает за рассматриваемый промежуток времени t , постепенный переход величин x_1 , x_2 к практически нулевому значению.

В реальных условиях эти приближения являются чрезвычайно жесткими, поэтому полученное управление используется как базовое для реализации процесса лечения.

Пусть уравнение вектора состояния имеет вид

$$x_k = \Phi_{k, k-1}(x_{k-1}) + w_k, \quad (15)$$

где x_k — вектор состояния; $\Phi_{k, k-1}(x_{k-1})$ — матрица нелинейной модели системы.

Часть вектора состояния измеряется:

$$z_k = H_k x_k + v_k, \quad (16)$$

где z_k — вектор измерений; H_k — матрица измерений; w_k и v_k — дискретные аналоги гауссовского белого шума с нулевыми математическими ожиданиями и матрицами ковариаций Q_k и R_k , соответственно, некоррелированные между собой.

В условиях стохастической неопределенности для построения модели исследуемого процесса предложено использовать алгоритм самоорганизации с резервированием трендов. Тренды в дальнейшем будут использованы в законе управления.

Алгоритм с резервированием трендов.

При построении прогнозирующих моделей методом самоорганизации предлагается проводить резервирование трендов. Такая модификация алгоритма самоорганизации обусловлена тем, что

если в процессе построения модели появляются существенные изменения условий функционирования объекта, то время получения модели оптимальной сложности увеличивается, а объем вычислений возрастает. Когда изменения среды появляются на завершающем этапе формирования модели, то есть модель сложна и близка к последнему ряду селекции, то для получения модели оптимальной сложности требуются значительные вычислительные затраты. Модель приходится строить практически заново.

При резервировании трендов модели вместо того, чтобы строить модель заново, появляется возможность использовать их, что сократит объем вычислений и, соответственно, время, необходимое для получения модели оптимальной сложности. Другим преимуществом такой модификации алгоритма самоорганизации является возможность повысить степень управляемости модели динамического объекта.

Зарезервированные тренды запоминаются и используются при усложнении модели на более поздних рядах селекции. Например, если исходный базис содержит линейную и гармоническую функции, на первых рядах селекции модели используется их комбинация. Если при скрещивании моделей наиболее эффективной становится гармоническая функция, так как исследуемый процесс имеет явно синусоидальный характер, то в дальнейшем используется только гармоническая функция, которая становится доминирующей в процессе построения модели. В процессе обновления измерительной выборки, на которой строится модель, характер исследуемого процесса может существенно измениться. При этом на точность построения модели будет влиять эффект старения измерений и эффект инбридинга. Резервирование трендов позволяет снизить влияние этих эффектов, а резервирование трендов с высокой степенью управляемости и использование их в процессе селекции позволяет строить простые модели, которые в дальнейшем могут быть использованы для эффективного управления динамическими объектами. На рис. 1 представлена функциональная схема алгоритма самоорганизации с резервированием трендов.

Измерительная выборка формируется на основе данных мониторинга размера опухоли. На первом этапе построения модели осуществляется сравнение используемых базисных функций с

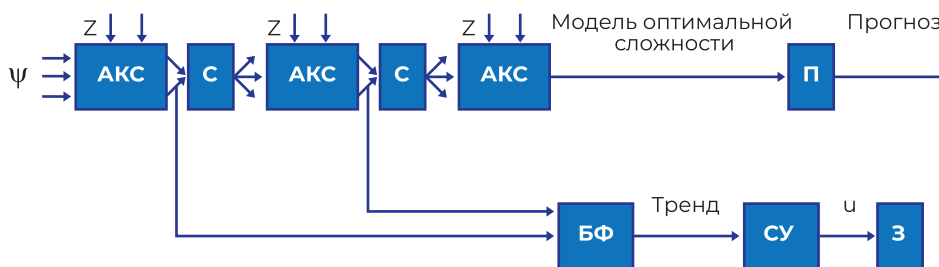


Рисунок 1 — Функциональная схема системы управления процессом лечения опухоли. ψ — базисные функции, z — измерительная выборка, АКС — ансамбль критериев селекции, С — способ скрещивания моделей, П — блок прогноза, БФ — блок формирования тренда, СУ — система управления, u — управляющий сигнал, З — опухоль.

измерительной выборкой. С помощью ансамбля критериев селекции отбираются наиболее близкие к измерительной выборке базисные функции, которые становятся моделями-претендентами и используются для дальнейшей селекции.

В соответствии с принципом Габора [4] на каждый следующий ряд селекции поступают несколько моделей-претендентов. В блоке С происходит усложнение моделей, например, путем попарного скрещивания. Скрещивание моделей осуществляется путем алгебраического сложения и вычитания, а также умножения и деления. Усложненные модели являются комбинациями базисных функций. После усложнения модели вновь поступают в АКС для селекции. На каждом ряду селекции в алгоритме самоорганизации происходит резервирование трендов. Тренды отбираются с помощью критерия простоты модели [4], который включен в ансамбль критериев селекции. Тренды с каждого ряда селекции поступают в блок БФ, где формируется результирующий тренд. Этот тренд используется в системе управления для выработки закона управления.

Полученная на выходе алгоритма самоорганизации модель оптимальной сложности используется в блоке П для получения прогнозных значений размера опухоли.

Линейные тренды определяются двумя точками, которые выбираются следующими способами.

Тренд, построенный по точкам выборки, выражается в виде:

$$\hat{z}_{oi} = k_{oi}t_i + d_{oi} \tag{17}$$

где \hat{z}_0 — прогнозируемая величина, k_0, d_0 — параметры тренда, являющиеся крутизной и константой тренда соответственно, i — обозначает момент времени, в который используется данная модель для получения прогнозируемой величины.

Линейный тренд, построенный на основе осредненных значений выборки с выбранными опорными точками a_1, b_1 , выражается в виде:

$$\hat{z}_i(a_1, b_1) = k_1t_i + d_1 \tag{18}$$

где \hat{z}_1 — прогнозируемая величина, k_1, d_1 — параметры тренда, являющиеся крутизной и константой, a_1, b_1 — координаты опорных точек, i — обозначает момент времени, в который используется данная модель для получения прогнозируемой величины.

Метод самоорганизации позволяет уточнять линейный тренд. Уточнение тренда проводится за счет его усложнения с помощью нелинейной части. Нелинейная часть модели строится методом самоорганизации. Известный алгоритм модифицированных трендов имеет вид [7]:

$$\hat{x}_k = \hat{x}_{k-1} + c_{k-1} \tag{19}$$

где \hat{x}_k — прогноз переменной состояния интеллектуальной системы динамического объекта; c_{k-1} — функция, характеризующая крутизну тренда. Посредством коэффициента крутизны тренда определяется тенденция происходящих изменений переменной состояния. Использование вместо коэффициента функции позволяет уточнить характер происходящих изменений. Функции выбираются из стандартного набора базисных функций.

Прогнозирующая модель в классическом алгоритме самоорганизации имеет вид:

$$c_{k-1} = \sum_{i=1}^L a_i \mu_i(f_i, x) \quad (20)$$

здесь L — число базисных функций; μ_i — базисные функции из параметризованного множества F_p ; $F_p = \{a_i \mu_i(f_i, x) | i = \overline{1, L}\}$, набор базисных функций. Каждая базисная функция определяется в соответствии с двухмерным вектором параметров $(a_i, f_i)^T$, где a_i — амплитуда, f_i — частота.

Для получения конкретной модели размера опухоли использованы реальные измерительные выборки состояния опухолей пациентов в больнице г. Нанкин КНР, полученные в 2016 году в рамках Проекта 111 КНР. Размеры опухолей регистрировались и зафиксированы в медицинских карточках пациентов.

В результате обработки данных алгоритмом самоорганизации с резервированием трендов получены следующие уравнения переменных состояния:

$$D(t) = D(t)_1 + D(t)_2 + \dots + D(t)_i \quad (21)$$

Где $D(t)_i = a_{i0} + a_{i1} \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) + a_{i2} \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right)$;

Рассчитаны значения для первых пяти моделей. Остальные значения рассчитываются аналогично

$$\begin{aligned} D(t)_1 &= -22.7141 + 77.5322 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) - \\ &\quad - 33.0899 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right), T = 13.02; \\ D(t)_2 &= -44.7933 - 78.2831 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) + \\ &\quad + 103.5872 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right), T = 8.92; \\ D(t)_3 &= -0.0828 + 53.5574 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) - \\ &\quad - 10.0088 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right), T = 21.72; \\ D(t)_4 &= -0.7436 - 45.6909 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) - \\ &\quad - 50.6196 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right), T = 27.52; \\ D(t)_5 &= 0.5392 - 62.5526 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) + \\ &\quad + 23.0743 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right), T = 3.74; \end{aligned} \quad (22)$$

На рис. 2 представлены результаты моделирования изменения размеров опухоли без регулирования и с применением разработанного алгоритма управления.

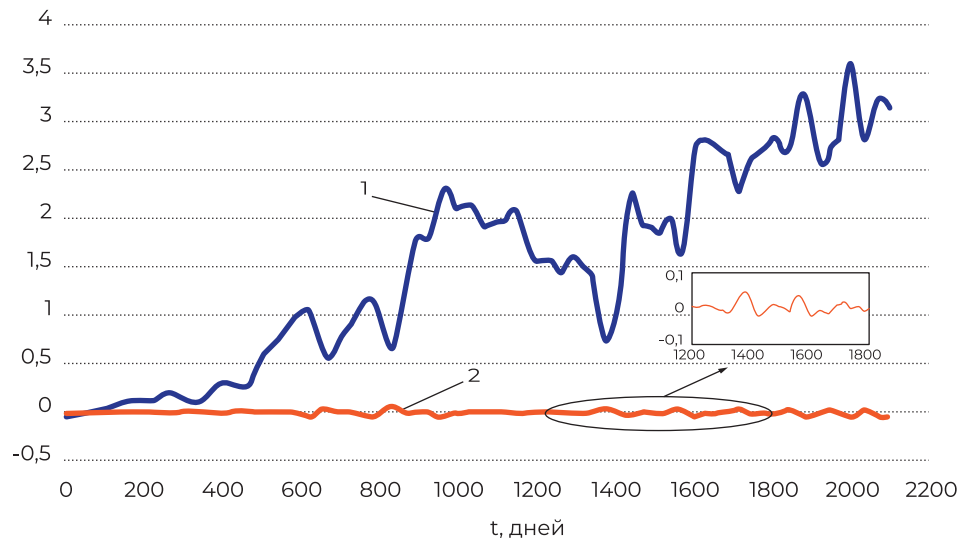


Рисунок 2 — Изменение размеров опухоли при проведении лечения и без лечения. Под цифрой 1 представлено изменение опухоли без регулирования (без лечения). Под цифрой 2 представлен размер опухоли, который поддерживается при помощи разработанного алгоритма управления.

Обсуждение результатов. Полученные результаты при использовании управления можно интерпретировать следующим образом. В физическом смысле это означает, что под действием эндогенного ингибитора рост сосудистого русла и опухоли прекращается.

Исходя из графика переходных процессов (Рис. 2), можно сделать вывод, что убывание значений параметров x_1 , x_2 может быть достигнуто при некотором постоянном значении u . Данный результат можно интерпретировать следующим образом: объемы опухоли x_1 и сосудистого русла x_2 снижаются практически до нуля при систематическом введении определенного количества эндостатина в ходе применения молекулярно-таргетной терапии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что синтезируемый регулятор способен обеспечить эффективное решение исходной задачи в рамках используемых приближений.

Решена задача синтеза управления для линейной системы, описывающей воздействие ангиогенных ингибиторов на динамику роста опухоли, с помощью метода линеаризации системы обратной связью по состоянию. Полученные результаты показывают, что синтезированный регулятор способен обеспечить остановку развития патологического процесса в пределах допустимых приближений.

При моделировании по данным лабораторного эксперимента на рис. 2 график 1 получен у пациента с лекарственной непереносимостью. Начальный размер опухоли на графиках 1 и 2 практически не отличается, что обусловлено моментом обнаружения болезни у пациентов на начальной стадии. Некоторая колебательность процесса изменения опухоли объясняется погрешностями проведенных измерений. График 2 получен при использовании управления на основе самоорганизующегося тренда.

Управление процессом доставки медикаментов к опухоли позволяет существенно уменьшить ее размер, то есть подтверждает эффективность предложенного решения проблемы. Естественно, такой эффект достигается при правильном определении рабочего медицинского препарата. Использована простая схема лечения: воздействие постоянной дозой препарата на всем интервале лечения. Применение более сложной схемы лечения несколько усложнит синтез алгоритма управления, но не вызовет принципиальных проблем. Например, при использовании переменной дозы препарата осуществляется разбиение интервала лечения на подынтервалы, на которых доза препарата постоянна и синтез управления проводится для каждого подынтервала. В этом случае на всем интервале лечения применяется релейное управление, состоящее из последовательности найденных управлений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Magni P, Simeoni M, Poggese L, Rocchetti M, De Nicolao G. A mathematical model to study effects of drugs administration on tumor growth dynamics. *Mathematical biosciences*. 2006; 200(2): 127-151.
2. Bru A, Albertos S, Subiza JL, Garcia-Asenjo JL, Bru I. The universal dynamics of tumor growth. *Biophysical journal*. 2003; 85(5): 2948-2961.
3. Weekes SL, Barker B, Bober S, Cisneros K, Cline J, Thompson A, Hlarky L, Hahnfeldt P, Enderfing H. A multicompartiment mathematical model of cancer stem cell-driven tumor growth dynamics. *Bulletin of mathematical biology*. 2014; 76(7): 1762-1782.
4. Ивахненко А.Г., Мюллер Й.Я. Самоорганизация прогнозирующих моделей. — Киев: Техника, 1985. — 385 с. [Ivahnenko AG, Myuller JYA. Samoorganizaciya prognoziruuyushchih modelej. Kiev: Tekhnika, 1985. 385 p. (In Russ.)]
5. Neusyypin KA, Proletarsky AV, Shen Kai, et al. Aircraft self-organization algorithm with redundant trend. *Journal of Nanjing University of Science and Technology*. 2014; 5: 602-607.
6. Афанасьев В.Н. Управление нелинейными неопределенными динамическими объектами. — М.: Либроком, 2015. [Afanas'ev VN. Upravlenie nelinejnymi neopredelennymi dinamicheskimi ob'ektami. M.: Librokom, 2015. (In Russ.)]
7. Неусыпин К.А. Разработка модифицированных алгоритмов самоорганизации для коррекции навигационной информации // Автоматизация и современные технологии. — М.: Машиностроение. — 2009. — №1. — С.37-39. [Neusyypin KA. Razrabotka modifitsirovannyh algoritmov samoorganizacii dlya korrekcii navigacionnoj informacii. Avtomatizaciya i sovremennye tekhnologii. M.: Mashinostroenie, 2009; 1: 37-39. (In Russ.)]

НИКИФОРОВ И.А.,

к.г.-м.н., Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, e-mail: ianikiforov@rambler.ru

ИВАНОВА Е.В.,

д.м.н., доцент, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, Оренбург, Россия, e-mail: walerewna13@gmail.com

МЕТОД КАРТИРОВАНИЯ РАВНОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_14

Аннотация.

Одной из основных задач современной медицинской микробиологии является изучение причинно-следственных связей микробиоты с состоянием здоровья и развитием патологии в организме человека. Знание их открывают нам новые возможности для диагностических, профилактических и лечебных мероприятий ряда нозологий. В качестве дополнения к методам многомерного статистического анализа предлагается новый автоматизированный подход, который базируется на планарном проецировании многомерных аналитических данных и отличается технологической простотой и наглядностью процесса оперативной диагностики.

Цель исследования состояла в использовании нового автоматизированного подхода на основе метода картирования диагностических полей к определению информативных параметров и основных закономерностей формирования зубиоза/дисбиоза толстого кишечника человека и развития хронического простатита с потерей фертильности у мужчин.

Материалы и методы. С помощью метода картирования диагностических полей, чья геометризация базируется на многомерных наблюдениях состояния каждого обследуемого, определена размерность признакового пространства путем вычисления равнодействующих каждого вектора признаков и для расчета диаграммы Вороного — диагностической палетки. В работе использованы две выборки: первая — из 126 штаммов, выделенных от 65 обследуемых лиц (от 18 до 45 лет) на дисбиоз толстого кишечника человека, вторая — 124 теста по 73 мужчинам репродуктивного возраста (20–45 лет).

Результаты. Установлено, что метод картографии равнодействующих создает легко интерпретируемые графические документы по исходным данным и способствует оперативному распознаванию неизвестных состояний/диагнозов. Создаваемые картограммы снимают ограничения ракурсной визуализации многомерных объектов и существенно упрощают интерпретацию данных.

Выводы. Таким образом, эффективность картографической диагностики подтверждается сравнением ее результатов с клиническими. При этом могут в качестве данных могут использоваться как исходные наблюдения, так и статистически обработанный материал.

Ключевые слова: многомерный статистический анализ, метод диагностической картографии, равнодействующие векторов признаков, цитокины, зубиоз, дисбиоз кишечника, хронический простатит, бесплодие.

Для цитирования: Никифоров И.А., Иванова Е.В. Метод картирования равнодействующих при решении задач медицинской микробиологии. *Врач и информационные технологии.* 2022; 3: 14-23. doi: 10.25881/18110193_2022_3_14.

NIKIFOROV I.A.,

PhD, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS, Orenburg, Russia, e-mail: ianikiforov@rambler.ru

IVANOVA E.V.,

DSc, Associate Professor, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Department of the Russian Academy of Sciences, Orenburg Federal Research Center UD of RAS, Orenburg, Russia, e-mail: walerewna13@gmail.com

METHOD OF MAPPING RESULTS IN SOLVING PROBLEMS OF MEDICAL MICROBIOLOGY

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_14

Abstract.

Causative relationships of microbiota with the human's health and diseases are one of the most challenging issues in modern microbiology. Progress in this field could provide new tools for diagnosis, prophylaxis, and treatment. A new automated approach is proposed, as an addition to the methods of multidimensional statistical analysis. This approach is based on a planar projection of multidimensional analytical data and is distinguished by technological simplicity and clarity of the process of operational diagnostics.

Aim of the study was to apply a new automated approach based on the method of mapping diagnostic fields to determine the informative parameters and the main patterns of eubiosis / dysbiosis of the human large intestine, and the development of chronic prostatitis with fertility loss in men.

Materials and methods. Using the method of mapping diagnostic fields, whose geometrization is based on multidimensional observations of the state of each subject, the dimension of the feature space is determined by calculating the resultant of each feature vector and for calculating the Voronoi diagram - a diagnostic palette. Two samples were used in the work: the first consisted of 126 strains isolated from 65 individuals examined for colon dysbiosis (18–45 years old), the second consisted of 124 tests taken from 73 men of reproductive age (20–45 years old).

Results. The cartography method of the resultants creates easily interpretable graphic documents based on the initial data and contributes to the prompt recognition of unknown states/diagnoses. The created cartograms remove the limitations of perspective visualization of multidimensional objects and significantly simplify data interpretation.

Conclusions. The effectiveness of cartographic diagnostics has been confirmed by comparing its results with clinical ones. Both initial observations and statistically processed material can be used as data.

Keywords: *multivariate statistical analysis, diagnostic cartography method, resultant vectors of traits, cytokines, eubiosis, intestinal dysbiosis, chronic prostatitis, infertility.*

For citation: *Nikiforov I.A., Ivanova E.V. Method of mapping resultants in solving problems of medical microbiology. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 14-23. doi: 10.25881/18110193_2022_3_14.*

ВВЕДЕНИЕ

Изменение концепции микробиологических исследований в начале 21 века, обусловленное переходом от классической (коховской) микробиологии к симбиотическому подходу, отразилось на увеличении числа научных работ по изучению роли микробиоты в поддержании здоровья и развитии патологии висцеральных органов и систем человека за последние 15 лет [1–3]. В ряде работ показана связь дисбиотических нарушений микробиоты человека с воспалительными заболеваниями кишечника, атеросклерозом, гипертонией, сердечной недостаточностью, хронической патологией почек, ожирением, сахарным диабетом и др. [4; 5]. Однако на сегодняшний день остается неясным, является ли эта связь причинно-следственной и какие факторы являются информативными? Поэтому данная проблема еще далека от своего разрешения и весьма актуальна для медицинской микробиологии.

Известно, что информационная модель состояния обследуемого базируется на множестве аналитических таблиц, текстовых комментариев и выводов, часто имеющих диагностическое значение. Все это способствует классификации наблюдений, результаты которой воплощаются в ограниченный ряд многомерных таксонов, характеризующихся одинаковыми или близкими свойствами. Формальное доказательство принадлежности аналитического теста к такому таксону будет равносильно его диагностике, что позволяет выявить взаимосвязь признака с нозологией и определить его информативность.

Оперативное решение подобных задач предполагает ясное представление о распределении и локализации аналитических тестов в многомерном признаковом пространстве. Если число признаков не превышает трех, особых сложностей не возникает, однако в противном случае все во много раз усложняется. Необходимо конструировать и обобщать многочисленные серии плоских сечений по всем сочетаниям координатных полей, что весьма затруднительно и затратно по времени. Нами предлагается новый автоматизированный подход, который базируется на планарном проецировании многомерных аналитических данных. При этом генерируются простые двумерные карты точек наблюдений, чья позиция вычислена с учетом полного вектора соответствующих им признаков.

Целью исследования явилось использование нового автоматизированного подхода на основе метода картирования диагностических полей к определению информативных параметров и основных закономерностей формирования зубиоза/дисбиоза толстого кишечника человека и развития хронического простатита с потерей фертильности у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метод картирования равнодействующих включает алгоритм разбиения плоскости на локусы диаграммы Вороного. Таким образом, появилась возможность оконтуривания и площадного картирования диагностических полей уникальных для каждого диагностического класса. Ниже описываются два примера использования метода картирования равнодействующих (МКР). В работе использованы две выборки: первая — из 126 штаммов, выделенных от 65 обследуемых лиц (от 18 до 45 лет) на дисбиоз толстого кишечника человека, вторая — 124 теста по 73 мужчинам репродуктивного возраста (20–45 лет). Исследования проводились на базе лаборатории инфекционной симбиологии ИКВС УрО РАН, предварительные результаты которых представлены в публикациях [6; 9].

Первый пример иллюстрирует возможности диагностического моделирования непосредственно по исходным данным. Выборка составлена с целью изучения особенностей иммунорегуляторных свойств кишечных микросимбионтов в отношении антимикробных факторов иммунитета (TNF α , IFN γ , IL-6, IL-8, IL-7 и IL-10), определяющие состояние кишечного гомеостаза при зубиозе и дисбиозе. Поэтому для простоты дальнейшего изложения, обозначим нашу выборку как «цитокиновая».

Второй пример демонстрирует результаты анализа главных компонент с целью оценки диагностической значимости биологических свойств микроорганизмов и цитокинов в спермоплазме условно-здоровых, больных хроническим бактериальным простатитом, не осложненным бесплодием и с потерей фертильности. Данные были проанализированы на содержание 7 компонентов: ростовые свойства (РС) и биопленкообразование (БПО) микроорганизмов, цитокины: TNF α , IFN γ , IL-1Ra, IL-10 и IL-17. От обследуемых лиц были выделены микроорганизмы рода *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Neisseria*,

Veillonella, Enterococcus, Streptococcus, Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas, Propionibacterium, Actinomyces, Bacillus.

Выборка (условное название — «андрологическая») составлена для изучения микробиологических и иммунологических различий следующих классов: 1. условно-здоровые (УЗ); 2. больные хроническим простатитом (ХП); 3. больные хроническим простатитом и бесплодием (БП).

Использование МКР позволяет обойти сложности визуализации многомерных наблюдений, когда число интерпретируемых факторов превышает пределы человеческого восприятия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Моделирование диагностических полей по исходным признакам

Классификация исходного информационного массива (выборка из 126 штаммов) свелась к его разбиению на два класса: *эубиоз* и *дисбиоз*. В

качестве первичной проверки информативности выборочных признаков допустимо простое сравнение их средних по классам. Значения средних не должны быть одинаковыми, и чем сильнее они будут отличаться друг от друга — тем лучше. В нашем случае классов всего два — *эубиоз* и *дисбиоз*. Соответствующие им графики переменных не совпадают, а значения первых двух (TNF α и IFN γ) отличаются более чем в три раза (Рис. 1). На этом основании допустимо считать информативность цитокинового набора из шести признаков удовлетворительной.

В таблицах №1 и №2 приводятся основные статистические характеристики исследуемой выборки, названия штаммов кишечной микробиоты и их аббревиатуры, используемые в приводимых ниже иллюстрациях.

Задача автоматизированной диагностики тесно связана с проблемой локализации многомерных областей выборочных классов. Если бы их границы были однозначно очерчены, то

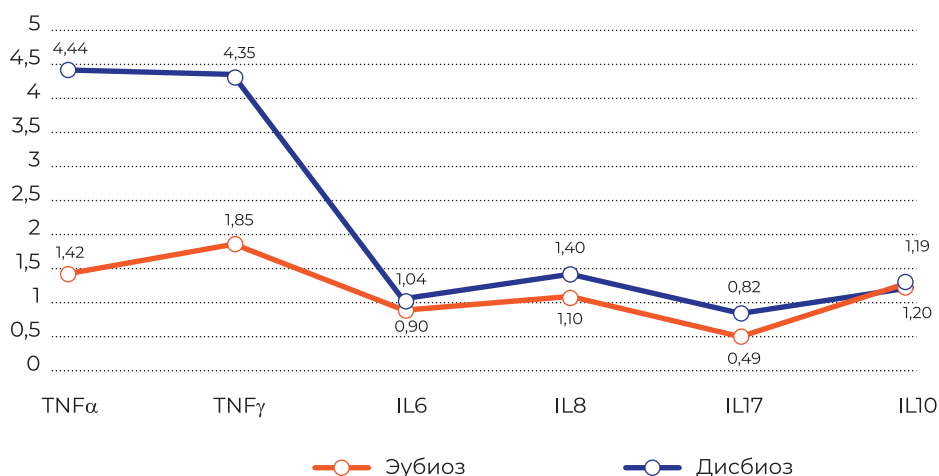


Рисунок 1 — Графики средних значений признаков по классам *эубиоз* и *дисбиоз*.

Таблица 1 — Статистические характеристики выборки

Характеристики	TNF α	IFN γ	IL-6	IL-8	IL-17	IL-10
Среднее	2.78	2.98	0.96	1.24	0.64	1.20
Стандартное отклонение	1.88	1.88	0.25	0.34	0.35	0.91
Медиана	2.86	2.79	0.96	1.20	0.57	0.98
МАКС	7.46	8.75	1.98	2.56	1.34	4.27
МИН	0.11	0.23	0.18	0.11	0.10	0.11
Асимметрия	0.38	0.80	0.09	-0.04	0.21	1.27

Таблица 2 — Обозначения штаммов и аббревиатуры

№ пп	Штаммы	Аббревиатура
1	<i>Bacteroides</i> spp.	bct
2	<i>Bifidobacterium</i> spp.	bfd
3	<i>Candida</i> spp.	cnd
4	<i>Clostridium</i> spp.	clst
5	<i>Enterococcus</i> spp.	ec
6	<i>Escherichia</i> spp.	esh
7	<i>Klebsiellae</i> spp.	klbs
8	<i>Lactobacillus</i> spp.	lct
9	<i>Pseudomonas</i> spp.	psm
10	<i>Staphylococcus</i> spp.	stf

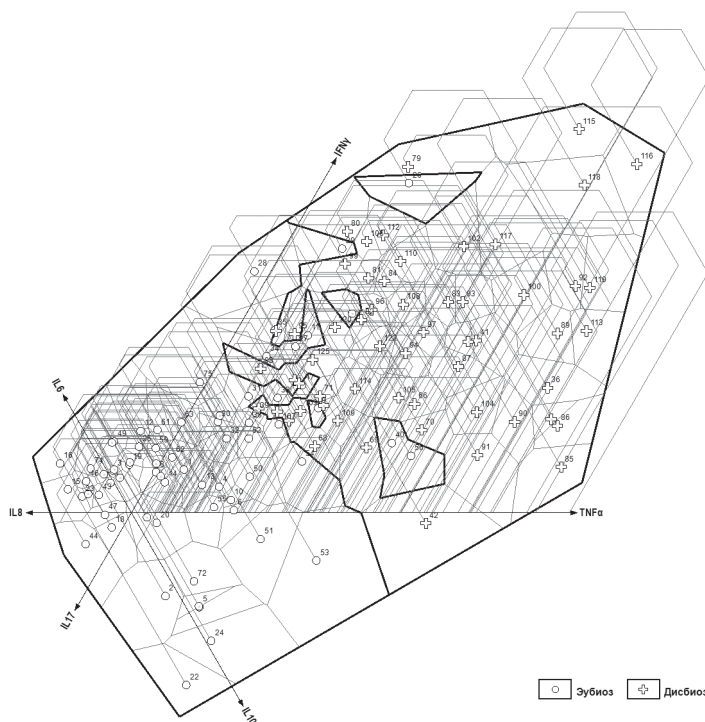


Рисунок 2 — Аналитические равнодействующие и локусы «цитокиновая» выборки.

проблема выяснения принадлежности элемента выборки к тому ли иному диагнозу стала бы тривиальной. Тогда она просто сведется к поиску поименованной диагностической области, куда попадет точка неопределенного диагноза. Сложности на этом пути связаны с оперативной визуализацией n -мерных (здесь n -число признаков) фрагментов признакового пространства, соответствующих конкретным диагнозам.

В нашем случае, эта задача решена путем несколько необычного проецирования аналитических точек из многомерного пространства признаков на плоскость. Их проекции строятся методом вычисления равнодействующих всех числовых показателей для каждого анализа, а области влияния полученных при этом фигуративных точек ограничиваются построенными на их основе локусами диаграммы Вороного.

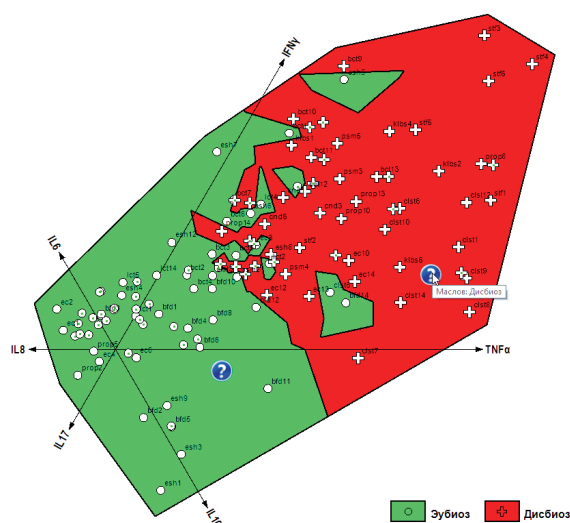


Рисунок 3 — Диагностическая палетка «цитокиновая» выборки.

Поскольку каждый аналитический тест уже имеет свою диагностическую характеристику, то границы диагностических полей определяются слиянием локусов с одинаковыми диагнозами, внутренних фигуративных точек.

Если связать каждый диагноз со специфическим тоном, крапом или цветом возникнет настоящая карта диагнозов (Рис. 3). Несмотря на ее плоскостной облик, данная карта однозначно отражает многомерное пространство точек наблюдений. Она обозреваема и отображает реальные взаимоотношения диагностических классов и локализацию аналитических точек.

Интересно, что после того, как число анализов исходной выборки достигнет некоторого критического значения, карта почти перестает изменяться. С этого момента к ней можно относиться как к *диагностической палетке*, которая является самым важным инструментом оперативной диагностики. Если при ее построении пометить любые диагнозы выборки как неизвестные, то их фигуративные точки превращаются в условный значок вопроса. Наведение на него курсора мыши сопровождается динамической подписью информационного содержания с названием диагноза (рис. 3).

Представленная диагностическая палетка отчетливо демонстрирует деление ее территории на две области, которые в реальности существуют только в 6-ти мерном пространстве

цитокиновых осей координат. Сокращение размерности аналитической модели до 2-х измерений не нарушает пространственные и логические взаимосвязи картируемых объектов. Это легко заметить по специализации состава микробиоты в зонах дисбиоза и эубиоза. В области дисбиоза преобладают комменсальные микроорганизмы (кlostридии, псевдомонады, кандиды, стафилококки и др.), тогда как в поле эубиоза, напротив, доминируют представители нормобиоты — бифидо- и лактобактерии.

Следует заметить, что задачи многомерной визуализации данных выполнимы не только для исходных данных, но и для разного рода расчетных показателей, возникающих например, при факторных решениях. Это особенно актуально в тех случаях, когда оптимальное число интерпретируемых факторов превышает пределы человеческого восприятия. Например, оно может быть выше трех как в нашей выборке, включающей 6 факторов (иммунорегуляторная активность кишечных штаммов в отношении 6 цитокинов).

Таким образом, в результате было получено существенное разделение зу- и дисбиотических штаммов по цитокиновому профилю, что позволяет выделить их в разные группы и определить информативность изученных параметров, участвующих в формировании микробиоценоза толстого кишечника человека. Интерпретация результатов анализа массива дают основание

полагать, что важным фактором поддержания кишечного гомеостаза в условиях эубиоза является способность кишечных микросимбионтов оказывать воздействие на продукцию цитокинов разных функциональных групп (провоспалительных цитокинов IL-6, IL-17, противовоспалительного цитокина IL-10 и хемокина IL-8). В условиях дисбиоза микроорганизмы чаще оказывали провоспалительный эффект, усиливая секрецию TNF α и IFN γ иммунными клетками. Полученные результаты могут быть использованы для выяснения механизмов развития воспалительных реакций в кишечнике при дисбиозе, а также могут быть полезны на этапе отбора и тестирования клинических штаммов по влиянию их на цитокиновый профиль клеток хозяина для создания новых бактериальных препаратов таргетного действия.

2. Моделирование диагностических полей по значениям главных компонент

Сложности изучения информационного массива «андрологической» выборки связаны с неоднократно отмеченными случаями синхронного протекания данной нозологии. Например, установлено, что в ряде случаев бесплодие развивается как осложнение хронического простатита [7; 8]. Это заметно при рассмотрении графиков средних по классам заболеваний, которые практически повторяют друг друга.

В этой связи, для выявления более информативных, чем исходные признаки показателей,

выборка исследована с помощью модуля «Анализ главных компонент и классификация» программного комплекса STATISTICA 10. Высокая информативность главных компонент подтверждается серией их графиков по каждому из трех диагностических классов.

Из рисунка следует, что значения главных компонент специфичны для каждого класса, т.е. они независимы друг от друга и, как следствие, объединяемые ими объекты должны различаться по свойствам. Они в свою очередь зависят от факторной структуры, которая приводится в таблице 3.

Однако для позиционирования фигуративных точек в четырехосном пространстве следует изучить их проекции уже на шесть факторных плоскостей, обозреваемых в разных ракурсах. Таким образом, традиционный анализ пространственных закономерностей по множеству ортогональных сечений весьма сложен и трудоемок.

Рассматриваемый в настоящей работе подход позволяет оперативно решить эту проблему. Для него не имеет значения исходная размерность признакового пространства, которое методом проецирования равнодействующих редуцируется до двух измерений. При этом пространственные взаимосвязи аналитических данных сохраняются и переносятся на плоскость, становясь обозримыми и доступными для геометризации. В качестве примера создадим диагностическую палетку не по четырем, а сразу по всем семи рассчитанным ранее главным компонентам (Рис. 6).

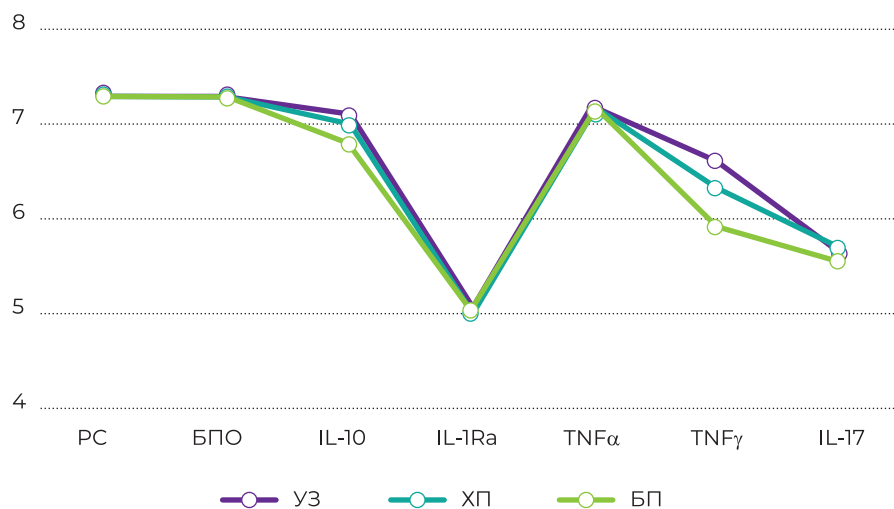


Рисунок 4 — Графики исходных средних значений признаков по классам.

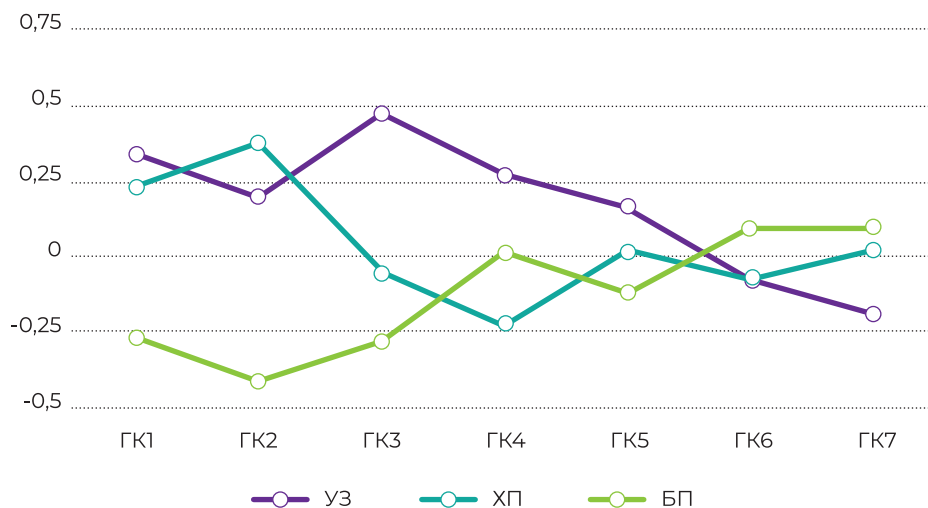


Рисунок 5 — Графики средних значений главных компонент по классам.

Таблица 3 — Факторные нагрузки на основе корреляций

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7
РС	0,245	-0,568	0,548	-0,562	0,003	0,028	-0,011
БПО	0,240	-0,506	-0,769	-0,288	-0,109	0,002	-0,016
IL-10	-0,791	-0,014	0,089	-0,010	-0,593	0,071	0,099
IL-1Ra	0,063	0,758	-0,113	-0,635	-0,024	-0,059	0,032
TNFα	-0,862	-0,158	-0,002	-0,053	0,083	-0,468	-0,051
IFNγ	-0,857	-0,106	-0,092	-0,104	0,314	0,169	0,329
IL-17	-0,886	0,028	-0,053	-0,118	0,114	0,233	-0,361

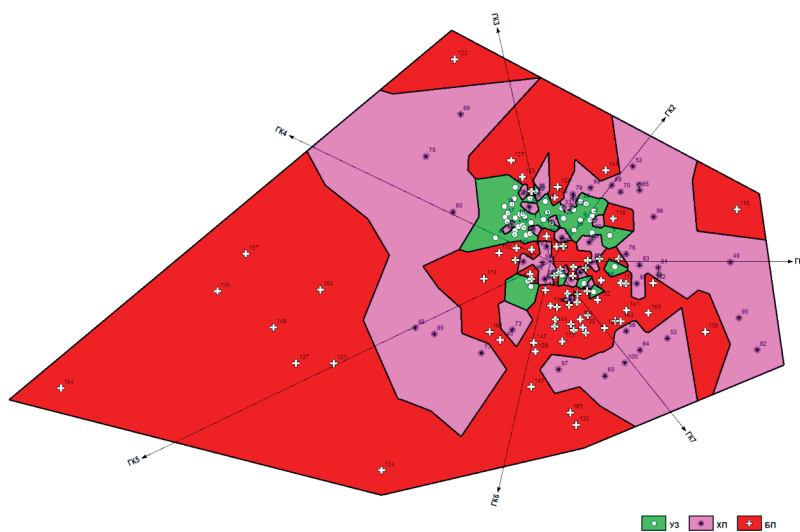


Рисунок 6 — Диагностическая палетка ГК «андронологической» выборки.

Таблица 4 — Интерпретация диагностических классов выборки

Класс	РС	БПО	IL-10	IL-1Ra	TNF α	IFN γ	IL-17
УЗ	-0,568	-0,506	-0,791	0,758	-0,862	-0,857	-0,886
ХП	-0,50	0,263	-0,791	0,9	-0,862	-0,857	-0,886
БП	≈ 0	>1,3	>1,3	-0,758	0,862	0,857	0,886

Обращает на себя внимание некоторая концентричность облика диагностических полей, возможно, связанная с последовательностью этапов развития бесплодия у мужчин. Структурный анализ полученной картограммы способствует распознаванию их содержания, детали которого раскрываются следующими фактами: во-первых — компонентный состав тестов класса УЗ весьма близок. Это подтверждается высокой плотностью их размещения в центральной части диаграммы; во-вторых — в данный момент поле УЗ прорывается множеством мелких площадок хронического простатита, что свидетельствует об их более поздней природе. Другими словами, они возникают из зоны УЗ и разрастаются за ее счет; в третьих — непосредственные границы полей УЗ и БП вероятно возникли в результате осложнений хронического простатита до состояния бесплодия. Этот процесс и уничтожил ныне отсутствующую оторочку хронического простатита между полями здоровья и бесплодия.

Интерпретация диагностических классов выборки базируется на численном сравнении таблицы 3 и графиков средних значений главных компонент (Рис. 5). Для упрощения восприятия полученных данных, положительные значения выделены жирным шрифтом.

Таким образом, в результате интерпретация классов выявились 2 важные закономерности:

1. Свойства и компонентный состав классов УЗ и ХП весьма близки, что свидетельствует о возможности обратного процесса, т.е. выздоровление пациента при адекватной терапии.
2. Класс бесплодия по компонентному составу почти зеркально отличается от двух предыдущих, что позволяет предположить трудности

лечения данного осложнения хронического простатита, делая его маловероятным.

Представленный материал — это пример инфектологического подхода изучения хронического бактериального простатита у мужчин, открывающий нам новые возможности для понимания фундаментальных и решения прикладных задач уропатологии с акцентированием внимания на роли микробного фактора при хроническом бактериальном простатите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ массивов результатов исследований формирования зубиоза/дисбиоза толстого кишечника человека и бесплодия у мужчин с хроническим простатитом с использованием приема диагностической картографии позволил сделать следующие выводы:

1. Метод картографии равнодействующих создает легко интерпретируемые графические документы по исходным данным.
2. Диагностическая палетка МКР способствует оперативному распознаванию неизвестных диагнозов.
3. Закономерности распределения наблюдений в многомерном пространстве признаков после планарного проецирования полностью сохраняются. Это подтверждается геометрической консолидацией видов микробиты по типам зубиоза и дисбиоза.
4. МКР является полезным дополнением инструментария результатов многомерного статистического анализа. Создаваемые с помощью МКР картограммы снимают ограничения ракурсной визуализации многомерных объектов и существенно упрощают интерпретацию данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бухарин О.В., Перунова Н.Б. Микросимбиоз. Екатеринбург: УрО РАН, 2014. — 257 с. [Bukharin OV, Perunova NB. Microsymbiogenesis. Ekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2014. 257 p. (In Russ.)]
2. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Иванова Е.В. Бифидофлора при ассоциативном симбиозе человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2014. 212 с. [Bukharin OV, Perunova NB, Ivanova EV. Bifidoflora in human associative symbiosis. Ekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2014. 212 p. (In Russ.)]
3. Davenport ER, et al. The human microbiome in evolution. BMC Biol. 2017; 15(1): 127.
4. Gavin PG, et al. Hamilton-Williams E.E. Intestinal metaproteomics reveals host-microbiota interactions in subjects at risk for type 1 diabetes. Diabetes Care. 2018; 41: 2178–2186.
5. Winter SE, Lopez CA, Bäuml AJ. The dynamics of gut-associated microbial communities during inflammation. EMBO Rep. 2013; 14(4): 319-327.
6. Бухарин О.В. и др. Иммунорегуляторный профиль микросимбионтов кишечного биотопа человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2018. — №4. — С.42-51. [Bukharin OV, et al. Immunoregulatory profile of microsymbionts of the human intestinal biotope. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2018; 4: 42-51. (In Russ.)]
7. Шевырин А.А. и др. Диагностика и лечение пациентов с инфертильностью, развившейся на фоне хронического простатита // РМЖ. — 2020. — №13. — С.6-9. [Shevyrin AA, et al. Diagnosis and treatment of patients with infertility that developed against the background of chronic prostatitis. RMJ. 2020; 13: 6-9. (In Russ.)]
8. Ефремов Е. А., Касатонова Е. В., Симаков В. В. Возможная роль предстательной железы в формировании идиопатического мужского бесплодия // Лечебное дело. — 2019. — №3. — С.74-80. [Efremov EA, Kasatonova EV, Simakov VV. Possible role of the prostate gland in the formation of idiopathic male infertility. Medical business. 2019; 3: 74-80. (In Russ.)]
9. Бухарин О.В. и др. Характеристика микробиоты и цитокинового профиля сперматозоидов у больных хроническим бактериальным простатитом // Урология. — 2020. — №5. — С.276-282. [Bukharin OV, et al. Characterization of the microbiota and cytokine profile of spermatozoa in patients with chronic bacterial prostatitis. Urology. 2020; 5: 276-282. (In Russ.)]

ГРИБОВА В.В.,

д.т.н., член-корреспондент РАН, ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

ГЕЛЬЦЕР Б.И.,

д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, ДВФУ, г. Владивосток, Россия,
e-mail: boris.geltser@vvsu.ru

ШАХГЕЛЬДЯН К.И.,

д.т.н., ВГУЭС, г. Владивосток, Россия, e-mail: carinash@vvsu.ru

ПЕТРЯЕВА М.В.,

к.м.н., ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: margaret@iacp.dvo.ru

ШАЛФЕЕВА Е.А.,

д.т.н., доцент, ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: shalf@dvo.ru

КОСТЕРИН В.В.,

ВГУЭС, г. Владивосток, Россия, e-mail: Vladimir.Kosterin98@vvsu.ru

ГИБРИДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_24

Аннотация.

Вопросы внедрения в систему здравоохранения мероприятий по профилактике заболеваний системы кровообращения являются актуальными. Целью работы является разработка технологии гибридного искусственного интеллекта, объединяющего различные методы и подходы представления и использования знаний для оценки и прогноза индивидуальных рисков развития сердечно-сосудистых событий. Для исследования использованы следующие модели представления рисков: балльная система, многофакторные вейбулл- и логистическая регрессия, искусственные нейронные сети; онтологический подход к представлению знаний в явном виде и построению программных решателей, генерирующих объяснение в понятных врачу терминах. В качестве основного технологического решения используется облачная платформа IACPaas, где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов. Результатом исследования является гибридная технология оценки рисков и прогнозирования, представленная в статье архитектурой производимых сервисов поддержки решений, онтологией знаний, базой знаний для кардиологии и методами реализации сервисов. Ключевой особенностью технологии является ее масштабируемость за счет подключения новых микросервисов, реализованных на произвольных гетерогенных архитектурах. Область применения — от исследователей оценки рисков и прогнозирования в кардиологии до врачей из практической медицины.

Ключевые слова: система поддержки принятия врачебных решений, базы знаний, машинное обучение, кардиоваскулярные риски, прогностические модели.

Для цитирования: Грибова В.В., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Петряева М.В., Шалфеева Е.А., Костерин В.В. Гибридная технология оценки рисков и прогнозирования в кардиологии. Врач и информационные технологии. 2022; 3: 24-35. doi: 10.25881/18110193_2022_3_24.

GRIBOVA V.V.,

DSc, Corresponding Member of RAS, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

GELTSER B.I.,

DSc, Professor, Corresponding Member of RAS, FEFU, Vladivostok, Russia, e-mail: boris.geltser@vvsu.ru, 0000-0002-9250-557X

SHAKHGELDYAN K.I.,

DSc, VVSU, Vladivostok, Russia, e-mail: carinash@vvsu.ru

PETRYAEVA M.V.,

PhD, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: margaret@iacp.dvo.ru

SHALFEEVA E.A.,

DSc, Associate Professor, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: shalf@dvo.ru

KOSTERIN V.V.,

VVSU, Vladivostok, Russia, e-mail: Vladimir.Kosterin98@vvsu.ru

HYBRID TECHNOLOGY OF RISK ASSESSMENT AND PROGNOSIS IN CARDIOLOGY

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_24

Abstract.

New measures to decrease the burden from cardiovascular morbidity are of great socio-economic importance. The aim of the study was to create artificial intelligence technology incorporating various methods and approaches for presenting and using knowledge to assess and predict individual risks of developing cardiovascular events. The following risk presenting models were used: scoring system, multivariate Weibull and logistic regression, artificial neural networks; an ontological approach for explicit representation of knowledge and the construction of software solvers generating an explanation in easy-to-interpret terms. One of the main technological solutions used was the IACPaaS cloud platform, which has infrastructure and intelligent service development technology. The result of the study is a hybrid technology for risk assessment and forecasting, presented in the article by the architecture of the decision support services produced, the ontology of knowledge, the knowledge base for cardiology and the methods for implementing services. The key feature of the technology is its scalability by connecting new microservices implemented on arbitrary heterogeneous architectures. The scope of application ranges from cardiology research of risk assessment and prognosis to medical practitioners.

Keywords: *medical decision support system, knowledge bases, machine learning, cardiovascular risks, predictive models.*

For citation: *Gribova V.V., Geltser B.I., Shakhgelyan K.I., Petryaeva M.V., Shalfeeva E.A., Kosterin V.V. Hybrid technology of risk assessment and prognosis in cardiology. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 24-35. doi: 10.25881/18110193_2022_3_24.*

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве стран современного мира основной причиной смертности населения остаются болезни системы кровообращения [1]. В связи с этим актуальными являются вопросы внедрения в систему здравоохранения профилактических мероприятий, одной из составных частей которых являются оценки кардиоваскулярных рисков (КВР), в том числе развития вероятности фатальных событий, ассоциированных с инфарктом миокарда (ИМ), инсультом, тромбозом периферийных артериальных бассейнов на различных горизонтах наблюдения. Рост заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), доля которой в структуре патологий системы кровообращения составляет 56%, связан с увеличением продолжительности жизни населения [2]. Это способствовало широкому внедрению в кардиологическую практику различных методов реваскуляризации миокарда: коронарного шунтирования (КШ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). В настоящее время для оценки КВР, рисков фатальных и нефатальных событий после кардиохирургических операций в практической медицине повсеместно используются специализированные шкалы-рискометры: EuroSCORE II и SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) в форме логистической и вейбулл-регрессии [3; 4], SCORE и SCORE 2 в балльной форме и Diamond-Forrester [5; 6] и др.

Интенсивное развитие цифрового здравоохранения способствует многочисленным исследованиям, в которых методы машинного обучения используются для решения задач клинической медицины, в том числе разработки моделей диагностики и прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3-19]. Формы этих моделей часто представлены в виде линейной или логистической регрессии, случайного леса, стохастического градиентного бустинга или искусственных нейронных сетей.

Для поддержки принятия профессиональных решений все чаще используются системы, основанные на знаниях, которые включают онтологии предметной области, базы знаний и программные решатели (ontological reasoner). Такие системы используют представление знаний в явном виде (онтологии и базы знаний), а решатели обеспечивают проверку гипотез и

генерацию объяснений принятых системой решений в понятных врачу терминах [20].

Целью работы является разработка технологии гибридного искусственного интеллекта, объединяющего различные методы и подходы представления и использование знаний в явном (на основе онтологической модели знаний) и неявном виде (модели машинного обучения) для оценки и прогноза индивидуальных рисков развития сердечно-сосудистых событий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве основного технологического решения используется облачная платформа IACPaaS [21], где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов и на их основе системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Каждый облачный сервис конструируется из информационных и программных компонентов. Информационные компоненты включают онтологии и созданные на их основе базы данных (БД) и базы знаний (БЗ), которые формируются в единых понятиях предметной области. Последние, а также БЗ и БД представлены в унифицированном формате — в виде семантических сетей, что обеспечивает единые принципы их создания, доступа и модификации.

В рамках проведенного исследования были рассмотрены несколько шкал КВР: шкала прогнозирования 10-летней летальности от сердечно-сосудистых событий — SCORE, представленная в балльной форме, а также двух вейбулл-регрессиях. Первая ассоциируется со стандартной шкалой SCORE, вторая (5-летней смертности) — является ее авторской модификацией с расширенным набором предикторов [22]. Кроме того, были рассмотрены две шкалы прогноза внутригоспитальной летальности: EuroSCORE II на основе многофакторной логистической регрессии и ее авторская модификация с расширенным набором предикторов на основе искусственных нейронных сетей [23]. Таким образом, для исследования были использованы следующие модели представления КВР: балльная система, многофакторные вейбулл- и логистическая регрессия, искусственные нейронные сети.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном разделе представлена архитектура гибридной технологии, обеспечивающей

оценку КВР и прогноза развития нефатальных сердечно-сосудистых событий, описаны онтологии и БЗ, составляющие ее ядро, интерфейсы взаимодействия с внешними микросервисами.

Архитектура системы

Гибридная технология, на базе которой разрабатывается СППВР, имеет распределенную микросервисную архитектуру (Рис. 1).

Микросервисная архитектура обеспечивает средства масштабирования СППВР за счет включения в ее состав различных методов и моделей прогнозирования и оценки факторов КВР и нефатальных сердечно-сосудистых событий:

- на основе явного описания знаний в БЗ (эта функциональность реализуется в ядре СППВР);
- через вычислительные функции и алгоритмы (возможна реализация как в ядре, так и через внешний подключаемый модуль — микросервис-агент);
- через реализацию модели машинного обучения (подключаемые микросервисы).

Архитектура СППВР обеспечивает масштабирование за счет формализованного интерфейса между СППВР и микросервисами и формализованного представления КВР в балльной системе в БЗ.

Онтологии клинической медицины включают три основные онтологии: онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонафицированных рисков при сердечно-сосудистых патологиях, онтология медицинской диагностики и онтология терминологической базы. Первая из перечисленных онтологий интегрирует различные методы определения рисков и прогноза; на ее основе формируется БЗ, в которой описывается необходимая информация о методе вычисления рисков и прогнозе с указанием микросервиса или агента (возможно внешнего по отношению к платформе), его входных и выходных данных, баллах и др.

Решатель, анализируя входную информацию о пациенте (данные его истории болезни или электронной медицинской карты), инициирует запуск программных компонентов, реализующих модели и методы (возможен запуск

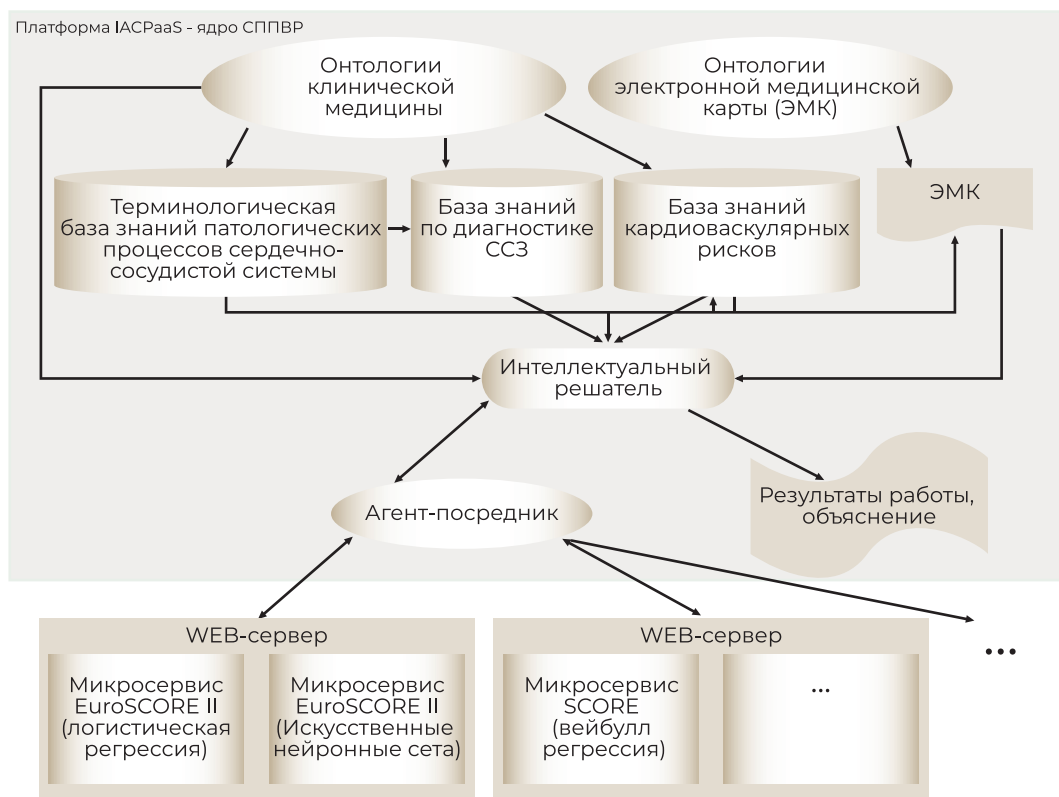


Рисунок 1 — Архитектура Гибридной СППВР с внешними микросервисами.

одновременно нескольких моделей) и выдает полученный результат с объяснением.

Онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонализированных рисков

Для описания рисков ССЗ и прогноза состояний предложена следующая модель:

{<Критическое состояние при ССЗ>_i, <Методика/Риск, [Имя/Автор], Исходные данные, [Условия применимости], Способ определения]>_j}
i = 1, число состояний, j = 1, число методик.

Критическое состояние при ССЗ — имя ССЗ или патологическое состояние (фатальное или нефатальное событие), для которого определен риск его развития, в том числе в форме рассчитанной вероятности.

Методика/Риск, [Имя/Автор] — это либо название методики, его авторов, либо уточнение целевого результата: риск появления критического состояния, перехода в тяжелую стадию, прогноз смерти и т.п.

Исходные данные — предикторы, по значениям которых вычисляется риск развития критического состояния (фатального или нефатального события):

Исходные данные = {Признак_k} + {Фактор_k} + {Событие_р}. Каждый элемент исходных данных

может быть либо статическим (по отношению к текущей ситуации), либо зависеть от времени и измеряться в различные моменты времени. В этом случае добавляется временная характеристика. Признаки — это лабораторные или инструментальные исследования пациента, жалобы и другие показатели состояния организма пациента, наблюдаемые к моменту определения риска или прогноза. К факторам относятся метрики пациента, вредные привычки, имеющиеся заболевания и пр. Событием может быть лечебная процедура, операция, контакт с больным, веществом и др. Предусмотрены необязательные связи методики (модели) с условиями ее применения, например, снижение точности получаемого результата при наличии сочетанной патологии. В этом случае условия описываются набором наблюдений. В качестве условий также могут выступать Условия особой интерпретации результата, когда некоторые виды наблюдений приводят к уточнению/изменению полученного результата (его интерпретации) с вариантами значений (риск выше расчетного, риск ниже расчетного и др.). В некоторых случаях требуется задать совместимость элементов, указывающую на то, что некоторые группы наблюдений (или их значений) связаны друг с другом и должны одновременно наблюдаться у пациента (Рис. 2).

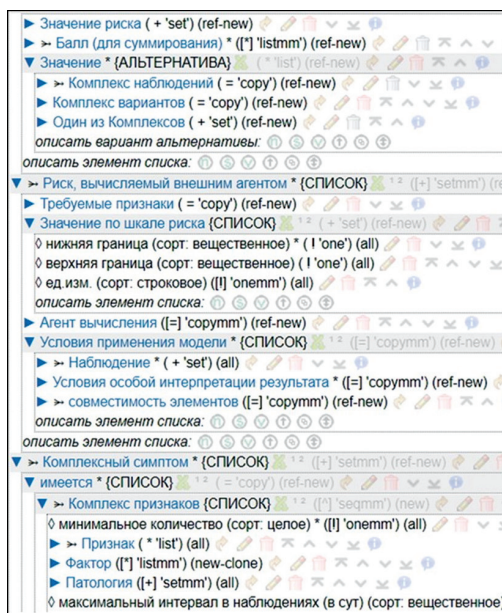


Рисунок 2 — Фрагмент описания условия применения модели.

В качестве способа определения риска/прогноза можно использовать вычисление на основе декларативных знаний, формул или моделей. Декларативные знания формализуются на основе онтологии диагностики заболеваний [24] и раздела онтологии «Риски». Во всех случаях определяются наборы комплексов признаков, факторов с их значениями либо диапазонами значений, ассоциированными с фатальными или нефатальными событиями. Расчет риска в форме вероятности развития фатального или нефатального события на основе модели машинного обучения (стохастический градиентный бустинг | нейросеть или др.) описывается в разделе «Риск», вычисляемый внешним агентом, где регистрируется ссылка на внешний к СППВР микросервис.

Если вычисление опирается на формулу, оно может быть либо полностью описано декларативно (средства онтологии позволяют задавать формулы), либо ссылаться на агент платформы, в котором это вычисление описано, либо ссылаться на внешний микросервис.

Терминологическая база знаний патологических процессов сердечно-сосудистой системы

Терминологическая база патологических процессов сердечно-сосудистой системы включает набор признаков из категории жалоб, осмотра врачом, лабораторных и инструментальных исследований, потенциальных факторов риска или причин заболеваний сердечно-сосудистой системы [25]. В текущей версии базы хранится более 200 признаков (наблюдаемых и измеряемых), с различной степенью влияющих на развитие, прогрессирование и летальность ССЗ, в том числе:

- данные о пациенте (возраст, пол);
- метрики пациента (вес, рост, окружность талии, индекс массы тела);
- данные анамнеза (курение, сопутствующие заболевания: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, активный эндокардит, инфаркт миокарда, операция на сердце и др.);
- данные объективного обследования (частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура и др.);

- данные лабораторных и инструментальных исследований (общий и биохимический анализ крови, УЗИ, ЭКГ, ЭХОКГ и др.).

База знаний кардиоваскулярных рисков

БЗ КВР содержит описание основных прогностических шкал и моделей, широко используемых в России и за рубежом, и новых прогностических моделей с более высокой прогнозной точностью [24]. Учитывая, что при вычислении рисков/прогнозов наступления сердечно-сосудистых событий требуется использование различных индексов и формул риска, в базе знаний описаны методы их вычисления. Так, если при вычислении риска необходимо использовать значение какого-либо индекса, например, индекс массы тела, индекс курения, индекс Кетле и др., этот индекс предварительно вычисляется, и далее его значение используется при расчете. Например, для расчета индекса риска TIMI (тромболизис при инфаркте миокарда) используется следующая формула:

$$\text{Индекс риска TIMI} = \text{ЧСС} \times (\text{Возраст} / 10)^2 / \text{САД}$$

Для использования универсального вычислителя IACPaS формула расчета переводится в вид, задаваемый онтологией конструктора формулы. Пример описания представлен на рисунке 3.

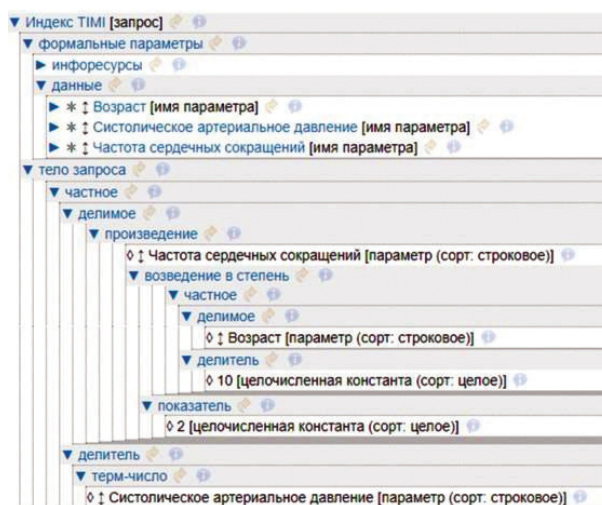


Рисунок 3 — Описание формулы индекса риска TIMI.

Декларативное описание рисков и прогнозов ССЗ и событий

Для формирования базы знаний рисков/прогнозов, диагностики ССЗ и событий используются онтологии: описанная в подразделе «Онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонафицированных рисков» и онтология диагностики заболеваний. Вторая предлагает описание наборов разных симптомокомплексов с диагностическими критериями для группируемых заболеваний (Рис. 4). Подробные описания онтологии диагностики заболеваний и базы знаний по диагностике ССЗ приведены в работах [20; 24; 25].

Во втором случае, когда при вычислениях не требуется учитывать динамику наблюдений признаков и факторов, а в литературе/клинических рекомендациях описаны статистические закономерности и знания о наблюдаемых признаках приближения критического состояния, они могут быть описаны декларативно через соответствующий раздел онтологии влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонафицированных рисков при сердечно-сосудистых патологиях (Рис. 5).

Реализация вычисления рисков/прогнозов через подключение внешних микросервисов

Запуску внешних сервисов предшествует заполнение разделов БЗ: «Методика/Риск», «Исходные данные», «Условия применимости», «Способ определения в соответствии с их структурным описанием в онтологии». Так, для микросервиса, реализующего вейбулл-регрессию КВР по стандартной шкале SCORE, в качестве исходных данных описано 5 предикторов: возраст, пол, общий холестерин (ОХС), систолическое артериальное давление (САД), статус курильщика. В микросервисе, реализующий авторскую модель SCORE, дополнительно к вышеперечисленным 5 предикторам, передаются значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сывороточной концентрации N-концевого пропептида мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), глюкозы и С-реактивного белка, которые обеспечивают более точный прогноз по сравнению с классической шкалой SCORE. Для классической шкалы EuroSCORE II используются факторы риска: женский пол, возраст старше 60 лет, тяжелая



Рисунок 4 — Фрагмент базы знаний о диагностике ССЗ.

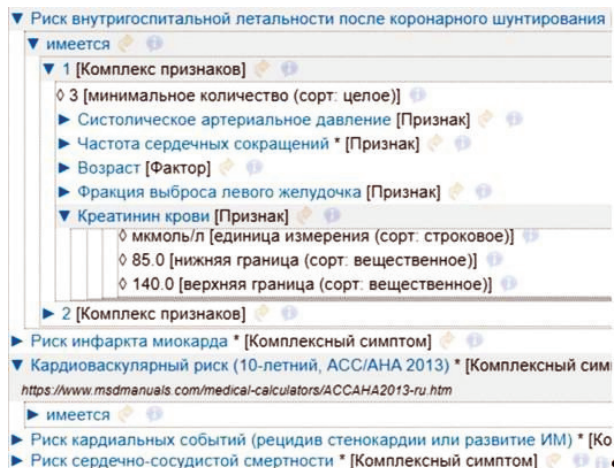


Рисунок 5 — Фрагмент базы знаний декларативного определения риска внутригоспитальной летальности после коронарного шунтирования.

хроническая сердечная недостаточность, тяжелая стенокардия, недавний инфаркт миокарда, повышенное давление в легочной артерии, низкий клиренс креатинина, низкая фракция выброса левого желудочка, сахарный диабет и хроническая обструктивная болезнь легких. Для авторской модели прогноза летальности на

основе нейронной сети помимо факторов риска EuroSCORE II используются параметры САД, ЧСС и аортальный стеноз. Фрагменты описания разделов базы «Условия применимости модели» и «Условия особой интерпретации результата» приведены на рисунках 6 и 7.

Микросервис разбирает параметры запроса, загружает предварительно обученную и верифицированную прогностическую модель и с помощью нее прогнозирует персонализированный риск обследуемого. Прогностические модели могут использовать предикторы как в непрерывной форме, например, возраст, ОХС и др., так и их категориальные аналоги — факторы риска (возраст старше 60 лет, ОХС выше 8 ммоль/л и др.). Преобразование непрерывных предикторов может выполняться не только на стороне СППВР с помощью декларативных представлений, но и внутри микросервиса, реализующего прогноз на основании моделей машинного обучения. Возврат результата (вероятность развития фатального или нефатального события) из микросервиса выполняется в формате json.

Интеграция микросервисов с СППВР реализуется с помощью агентного подхода, механизмов HTTP-запросов, запуска микросервисов на сторонних (по отношению к платформе) веб-серверах и обменного формата json. Для отправки HTTP-запросов из программных агентов платформы на внешние адреса на платформе IASPaas используется специализированный агент-посредник, который инкапсулирует все необходимые задачи по обработке HTTP-запросов (и оформлению параметров запроса по единому онтологическому представлению). Агент-посредник работает с агентами (программными компонентами) сервиса (облачного интеллектуального) с помощью механизма шаблонов сообщений. На платформе IASPaas для разработки сервисов используются решатели задач. Решатель задач — это набор агентов, обменивающихся между собой сообщениями, которые формируются по шаблонам.

ОБСУЖДЕНИЕ

ССЗ занимают лидирующую позицию в структуре смертности населения всего мира. Поэтому их правильная и своевременная диагностика, оценка рисков, прогноз возможных

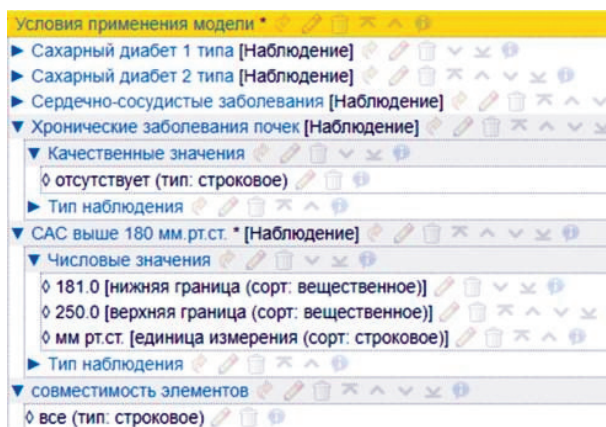


Рисунок 6 — Фрагмент описания «Условия применения модели» для шкалы SCORE.

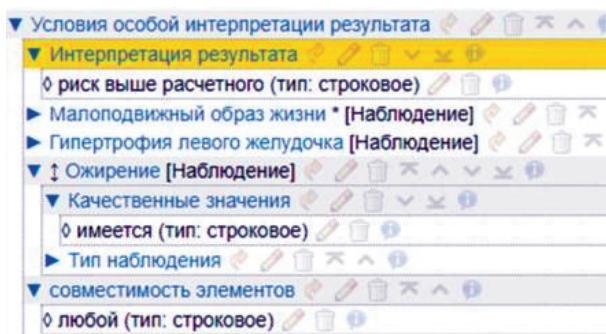


Рисунок 7 — Фрагмент описания «Условия особой интерпретации результата» с интерпретацией «риск выше расчетного».

состояний пациента, в том числе после оперативного вмешательства, является важной и актуальной задачей. Для помощи практикующим врачам используются различные шкалы, модели и методики оценки, основанные на использовании не только достаточно простых калькуляторов, но и более сложных и современных моделей машинного обучения и методов искусственного интеллекта. Количество таких шкал, моделей и методов постоянно увеличивается: среди них есть хорошо зарекомендовавшие себя методы и модели (например, представленные в клинических рекомендациях и реализуемые как системы на основе баз знаний), а также

авторские модели, основанные, как правило, на методах машинного обучения, которые прошли клинические испытания, либо, требующие дополнительной апробации. Часто каждая новая модель/метод использует свой набор различных признаков/предикторов. Врач в своей практической работе стоит перед выбором: какое из предлагаемых решений выбрать, как сравнить полученные результаты. Очевидно, что он не будет использовать несколько разнородных систем: каждая имеет свой интерфейс для ввода исходных данных (здесь самая сложная и трудоемкая задача — ввод данных о пациенте в каждую систему), формат представления результатов, требования к условиям функционирования. Постоянно увеличивающееся количество таких шкал, методов и моделей затрудняет как выбор наиболее адекватных и эффективных, так и наиболее простых и удобных в использовании. Объединение в одной СППВР различных решений позволяет, во-первых, на основе данных электронной медицинской карты (ЭМК) запускать все возможные подключенные сервисы и (микро)сервисы, используя единый интерфейс ввода сведений о пациенте (т.е. в одном информационном пространстве); во-вторых, легко сравнивать результаты, полученные разными (микро)сервисами; в-третьих, расширять возможности СППВР, подключая новые интеллектуальные микросервисы рисков, прогнозов (и не только). Кроме того, на основе набора онтологий и терминологической базы обеспечивается генерация объяснения (Рис. 8). Легкость сравнения результатов разных микросервисов обеспечивается единым (унифицированным) форматом выдаваемых результатов (а это важно для принятия решений практикующими врачами). Политика подключения сервисов к СППВР может варьироваться: от минимума — для клинических испытаний нового сервиса, до разумного максимума — практического использования сервисов, прошедших клинические испытания и др. При этом не важно, какими методами (арифметическими, нейросетевыми (машинного обучения), интеллектуально “рассуждающими” (искусственного интеллекта)) будут реализованы подключаемые новые микросервисы.

Важным свойством технологии построения гибридных систем (сервисов) является

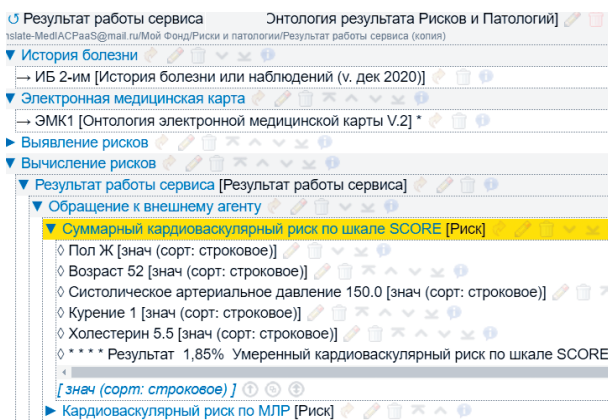


Рисунок 8 — Объяснение, формируемое решателем (Сервиса оценки рисков) при наличии в ЭМК всех предикторов оцениваемого риска.

применение декларативных знаний в каждом сервисе и микросервисе и базирование этих знаний на общей терминологической базе, в этих же терминах выражаются сведения о пациенте. Разные декларативные знания, аккумулируемые в формате уникальной авторской онтологии медицинского прогнозирования, охватывают экспертные, литературные и компьютерно-моделируемые знания и опыт коллектива, относящиеся к кардиологии.

Независимая расширяемость терминологической базы позволяет развиваться и расширяться базам знаний и связанным с ними средствам (и методам) оценки рисков и прогнозирования в рамках функционирующих гибридных сервисов (для кардиологии).

Авторы изучают возможность масштабирования решения на другие задачи и разделы медицины. Однако очевидно, что это потребует формирования терминологической базы по новому разделу или группе заболеваний, также возможно изменение ключевой онтологии с учетом специфики заболеваний и, соответственно, реализация нового решателя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье представлена архитектура, методы реализации, онтологии и БЗ гибридной технологии оценки рисков и прогнозирования в кардиологии, концепция которой ранее рассмотрена авторами в другой работе [26]. Ключевой

особенностью технологии является ее масштабируемость за счет подключения новых сервисов, реализованных на произвольных гетерогенных архитектурах. Их включение в состав СППВР и интерпретация результатов, в том числе объяснений, обеспечивается на основе единого набора онтологий и терминологической базы.

Авторы приглашают к сотрудничеству коллег, ведущие исследования в данной

тематике (в том числе для включения в СППВР новых сервисов, сравнения результатов их работы с аналогами), и врачей (клиники, медицинские центры) для внедрения сервиса в практическую медицину.

Конфликт интересов — отсутствует.

Источники финансирования. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проекты № 19-29-01077 и № 20-0700670.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovascular Research*. 2022; 118(6): 1385-1412.
2. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — №14(4). — С. 44-51. [Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14(4): 44-51. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
3. Nashef S.A.M., François Roques, Linda D Sharples, et al. EuroSCORE II *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012; 41(4): 734-745. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(10): 1376-414. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.009.
5. SCORE2 working group and ESC cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*. 2021; 42(25): 2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
6. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1979; 300(24): 1350-1358. doi: 10.1056/NEJM197906143002402.
7. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Новицкий Р.Э., и др. Совершенствование возможностей оценки сердечно-сосудистого риска при помощи методов машинного обучения // Российский кардиологический журнал. — 2021. — №26(12). — С.4618. [Gusev AV, Gavrilov DV, Novitsky RE, et al. Improvement of cardiovascular risk assessment using machine learning methods. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(12): 4618. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2021-4618.
8. Комарь П., Дмитриев В., Ледяева А. и др. Прогнозная аналитика в системе здравоохранения. Аналитический отчет // EverCare. 2021. [Komar P, Dmitriev V, Ledyayeva A, et al. Prognostnaya analitika v sisteme zdravookhraneniya. *Analiticheskij otchet*. EverCare. 2021. (In Russ.)] Доступно по: <https://evercare.ru/news/prognoznaya-analitika-v-sisteme-zdravookhraneniya>.
9. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Корсаков И.Н., и др. Перспективы использования методов машинного обучения для предсказания сердечно-сосудистых заболеваний // Врач и информационные технологии. — 2019. — №3. — С. 41-47. [Gusev AV, Gavrilov DV, Korsakov IN, et al. Prospects for the use of machine learning methods for predicting cardiovascular diseases. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2019; 3: 41-47. (In Russ.)]
10. Zhang L, Niu M, Zhang H, et al. Nonlaboratory-based risk assessment model for coronary heart disease screening: Model development and validation. *Int J Med Inform*. 2022; 162: 104746. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104746.

11. Wang T, Qiu RG, Yu M, Zhang R. Directed disease networks to facilitate multiple-disease risk assessment modeling. *Decision Support Systems*. 2020; 129: 113171. doi: 10.1016/j.dss.2019.113171.
12. Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, et al. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation research*. 2017; 121(9): 1092-1101. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312.
13. Benjamins JW, Hendriks T, Knuuti J, et al. A primer in artificial intelligence in cardiovascular medicine. *Neth Heart J*. 2019; 27(9): 392-402. doi: 10.1007/s12471-019-1286-6.
14. Duan H, Sun Z, Dong W, Huang, Z. Utilizing dynamic treatment information for MACE prediction of acute coronary syndrome. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2019; 19(5): 1-11. doi: 10.1186/s12911-018-0730-7.
15. Kagiya N, Shrestha S, Farjo PD, Sengupta PP. Artificial Intelligence: Practical Primer for Clinical Research in Cardiovascular Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(17): e012788. doi: 10.1161/JAHA.119.012788.
16. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, et al. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(21): 2657-2664. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.571.
17. Myers PD, Scirica BM, Stultz CM. Machine Learning Improves Risk Stratification After Acute Coronary Syndrome. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 1-12. doi: 10.1038/s41598-017-12951-x.
18. Pieszko K, Hiczkiewicz J, Budzianowski P, et al. Predicting Long-Term Mortality after Acute Coronary Syndrome Using Machine Learning Techniques and Hematological Markers. *Desiase Markers*. 2019; 2019. ID 9056402: 1-9. doi: 10.1155/2019/9056402.
19. Shah SH, Arnett D, Houser SR, et al. Opportunities for the Cardiovascular Community in the Precision Medicine Initiative. *Circulation*. 2016. 133(2): 226–231. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019475.
20. Грибова В.В., Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Облачный сервис поддержки принятия решений в кардиологии на основе формализованных знаний // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. — 2020. — №35(4). — С.32-38. [Gribova VV, Petryaeva MV, Shalfeeva EA. Cloud decision support service in cardiology based on formalized knowledge. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 35(4): 32-38. (In Russ.)] doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-4-32-38.
21. Gribova V, Fedorischev L, Moskalenko Ph, Timchenko V. Interaction of cloud services with external software and its implementation on the IACPaaS platform. *CEUR Workshop Proceedings*. 2021; 2930: 8-18.
22. Невзорова В.А., Бродская Т.А., Шахгельдян К.И., и др. Методы машинного обучения в прогнозировании рисков 5-летней смертности (по данным исследования ЭССЕ-РФ в Приморском крае) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т.21. — №1. — С.34-42. [Nevzorova VA, Brodskaya TA, Shakhgelydyan KI, et al. Machine learning for predicting 5-year mortality risks: data from the ESSE-RF study in Primorsky Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022; 21(1): 2908. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2022-2908.
23. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Рублев В.Ю., и др. Методы машинного обучения в прогнозировании летальных исходов в стационаре у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Кардиология. — 2020. — Т.60. — №10. — С.38-46. [Geltser BI, Shakhgelydyan KI, Rublev VY, et al. Machine Learning Methods for Prediction of Hospital Mortality in Patients with Coronary Heart Disease after Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologiya*. 2020; 60(10): 38-46. (In Russ.)] doi: 10.18087/cardio.2020.10.n1170.

24. Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений // Онтология проектирования. — 2018. — Т.8. — №1(27). С.58-73. [Gribova VV, Petryaeva MV, Okun DB, Shalfeeva EA. Medical diagnosis ontology for intelligent decision support systems. *Ontology of designing*. 2018; 8(1): 58-73. (In Russ.)] doi: 10.18287/2223-9537-2018-8-1-58-73.
25. Петряева М.В., Шалфеева Е.А. База знаний кардиоваскулярных рисков для оценки и прогноза состояний // Информатика и системы управления. — 2021. — №3(69). — С.112-125. [Petryaeva MV, Shalfeeva EA. Cardiovascular risk knowledge base for assessment and forecast of state. *Informatika i sistemy upravleniya*. 2021; 3(69): 112-125. (In Russ.)] doi: 10.22250/isu.2021.69.112-125.
26. Грибова В.В., Москаленко Ф.М., Шахгельдян К.И., и др. Концепция гетерогенного хранилища биомедицинской информации // Информационные технологии. — 2019. — Т.25. — №2. — С.97-106. [Gribova VV, Moskalenko PhM, Shahgeldyan CI, et al. Concept for a Heterogeneous Biomedical Information Warehouse. *Information technologies*. 2019; 25(2): 97-66. (In Russ.)] doi: 10.17587/it.25.97-106.

КУДРИНА В.Г.,

д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: kudrinu@mail.ru

САДЫКОВА Т.И.,

д.м.н., профессор, КГМА — филиал РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия,
e-mail: sadicovatamara@gmail.com

ЩЕЛЫКАЛИНА С.П.,

к.м.н., ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: svetlanath@gmail.com

ЛИПАТОВА Е.Л.,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: nade@bk.ru

АНДРЕЕВА Т.В.,

к.п.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: tvandreeva@rambler.ru

ГОНЧАРОВА О.В.,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: vladolgo@yandex.ru

МАКСИМОВ М.Л.,

д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: maksim_maksimov@mail.ru

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_36

Аннотация.

Информационные технологии (ИТ) в современном дополнительном профессиональном образовании (ДПО) медицинских работников играют всё более активную роль, становясь основой при организации обучения. С целью обоснования стратегии дальнейшего развития ДПО проведен анкетный опрос врачей (n = 211), «погруженных» в новые формы обучения с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ), а также приведены нормативные документы, которые должны стать объективной основой для создания условий эффективной учёбы врачей в реальных условиях ограничений по очной форме присутствия. По результатам анкетного опроса врачей систематизированы их мнения и оценки. Среди проблем ведущая роль принадлежит трудностям обучения на рабочих местах в условиях не предоставления для этого возможностей. К настоящему времени создана юридически значимая основа для обучения врачей в условиях использования ДОТ. Актуальная проблема — насколько оперативно и сами врачи, и их работодатели внедряют новые нормы Трудового кодекса на практике.

Ключевые слова: информационные технологии, дополнительное профессиональное образование медицинских работников, анкетный опрос, возникшие вызовы, тенденции, юридически значимая современная основа обучения.

Для цитирования: Кудрина В.Г., Садыкова Т.И., Щелыкалина С.П., Липатова Е.Л., Андреева Т.В., Гончарова О.В., Максимов М.Л. Информационные технологии в современном дополнительном профессиональном образовании медицинских работников. *Врач и информационные технологии.* 2022; 3: 36-43. doi: 10.25881/18110193_2022_3_36.

KUDRINA V.G.,

DSc, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,
e-mail: kudrinu@mail.ru

SADICOVA T.I.,

DSc, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia,
e-mail: sadicovatamara@gmail.com

SHCHELYKALINA S.P.,

PhD, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, e-mail: svetlanath@gmail.com

LIPATOVA E.L.,

PhD, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,
e-mail: nade@bk.ru

ANDREEVA T.V.,

PhD, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,
e-mail: tvandreeva@rambler.ru

GONCHAROVA O.V.,

PhD, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,
e-mail: vladolgg@yandex.ru

MAKSIMOV M.L.,

DSc, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia,
e-mail: maksim_maksimov@mail.ru

INFORMATION TECHNOLOGIES IN MODERN ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION OF MEDICAL WORKERS

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_36

Abstract.

Information technologies in modern continuous professional education (CPE) of medical workers are playing an increasingly active role, becoming the basis for the training organization. Aiming to substantiate the strategy for the further development of CPE, we conducted a questionnaire survey of doctors (n=211) immersed in new forms of training using distance learning technologies. Furthermore, regulatory documents were provided that should become a basis for creating conditions for effective training of doctors in real conditions of restrictions on full-time presence. Upon the results of the questionnaire, doctors' beliefs and assessments were systematized. The most stated problem was the absence of the appropriate learning conditions in the workplace. To date, a legal basis was created for the training of doctors using distance learning technologies. The actual problem is how quickly both doctors and their employers will implement the new norms of the Labor Code in practice.

Keywords: *information technologies, continuous professional education of medical workers, questionnaire survey, emerging challenges, trends, legally significant modern basis for education.*

For citation: Kudrina V.G., Sadicova T.I., Shchelykalina S.P., Lipatova E.L., Andreeva T.V., oncharova O.V., Maksimov M.L. Information technologies in modern additional professional education of medical workers. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 36-43. doi: 10.25881/18110193_2022_3_36.

ВВЕДЕНИЕ

Образование с применением элементов дистанционного взаимодействия между преподавателем и обучающимся де-факто существует достаточно давно. Оно возникло практически в рамках появления широкодоступных способов дистанционного общения. Еще в XVIII-XIX веках в Европе благодаря развитию почтовой связи существовало «корреспондентское обучение». Распространение широкополосного интернета и мобильных устройств сделало возможным массовое рассмотрение такого типа обучения. Один из крупных мировых проектов — Coursera — был основан в 2012 году и на сегодняшний день сотрудничает с более чем 275 ведущими мировыми университетами и компаниями, взаимодействуя со 107 миллионами обучающихся по всему миру. В ряду предоставляемых к освоению тем, в том числе в рамках магистерских программ, Общественное здравоохранение, Медицинская информатика, Основы телемедицины [1].

При этом в рамках российской системы дополнительного профессионального образования (ДПО) до недавнего времени использование дистанционных технологий почти полностью ограничивалось рассылкой презентаций лекции и учебно-методического материала по электронной почте. При этом использование информационных технологий (ИТ), обеспечивающих новые формы коммуникации в ДПО, оставалось за кадром, так как вся система была ориентирована на очный характер учебного процесса и острой потребности в кардинальных перемен фактически не было. Всё изменила эпидемическая обстановка по COVID-19. В условиях пандемии использование дистанционных форм взаимодействия между преподавателем и обучающимся стало без преувеличения вопросом выживания системы ДПО, несмотря на неготовность инфраструктуры, а также самих преподавателей и обучающихся.

Выбор объектов и времени исследования связан с потребностью осмыслить предложения ИТ для минимизации очного общения в тех специальностях и по тем темам преподавания, по которым очное присутствие слушателей не критично для результатов обучения. Сфера формирования мануальных навыков в клинической практике при этой форме преподавания не рассматривалась.

Наш опыт показал, что сами слушатели весьма восприимчивы к внедрению любых новаций и готовы на «обратную связь». Опросы среди врачей проводились при оценке результативности по разным составляющим учебного процесса: от корпоративного обучения непосредственно в медицинской организации (МО) в качестве предварительной подготовки к выездным очным циклам по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье» [2] до использования подхода по формированию Worldskills как технологии «проверки умений, знаний и практического опыта» для решения практических структурированных задач, стоящих перед МО, таких как контроль качества медицинской помощи [3].

С целью обоснования стратегии дальнейшего развития ДПО на основе активного применения ИТ проведен анкетный опрос врачей, «погруженных» в новые формы обучения с использованием ДОТ, а также приведены нормативные документы, которые должны стать объективной основой для создания условий эффективной учебы врачей в реальных условиях ограничений по очной форме присутствия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опрос по специально разработанной на Кафедре Медицинской статистики и цифрового здравоохранения (Кафедра МС и ЦЗ) РМАНПО анкете проводился уже в период активного использования по всей стране при повышении квалификации врачей элементов ДОТ. В РМАНПО (Москва) на Кафедре МС и ЦЗ в 2021 году в ноябре прошли анкетирование 108 слушателей, в декабре, после проверки работоспособности анкеты в Москве, к опросу была привлечена кафедра общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением Казанской государственной медицинской академии — филиала РМАНПО, на которой были опрошены 103 слушателя. Анкета содержала структурированный опросник, а также поля для ввода свободного текста. Анкета была реализована на платформе Google Forms. Статистическая обработка данных проводилась с помощью языка статистического программирования R версии 4.0.3 в среде RStudio 2022.07.1 Build 554.

Учитывая принадлежность к одной образовательной организации (РМАНПО), массив анкет при анализе рассматривался как единый (n = 211).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проблемной ситуацией для разработки и внедрения оптимальной системы дополнительного профессионального образования с применением ДОТ первоначально стал вынужденный характер использования этого механизма. При опросе врачей выяснилось, что наименьшей популярностью пользуется традиционное очное обучение (тем более на время опроса оно было не актуально, на что быстро отреагировали наши слушатели). В условиях выбора, одинаковые доли пожеланий пришлось на очное обучение с элементами ДОТ и полностью дистанционное обучение: соответственно, 39,8%

(95%ДИ 33,2–46,8%) и 40,8% (95%ДИ 34,1–47,7%). При наличии «вводной» на то, что для аккредитации специалистам необходимо проходить обучение в системе ДПО, а для многих уже в настоящее время, в 1,77 раза уровень предпочтений пришелся на очную форму обучения с ДОТ (Рис. 1).

Большинство слушателей считают разницу между ранее проводимым очным и пройденными в конце 2021 года очно-дистанционными курсами незначительной, хотя каждый четвертый (25,1%, 95% ДИ 19,5%-31,6%) отметил, что разница существенная и сильно отражается на результате обучения (Рис. 2).

Предпочтение и прогноз формы обучения

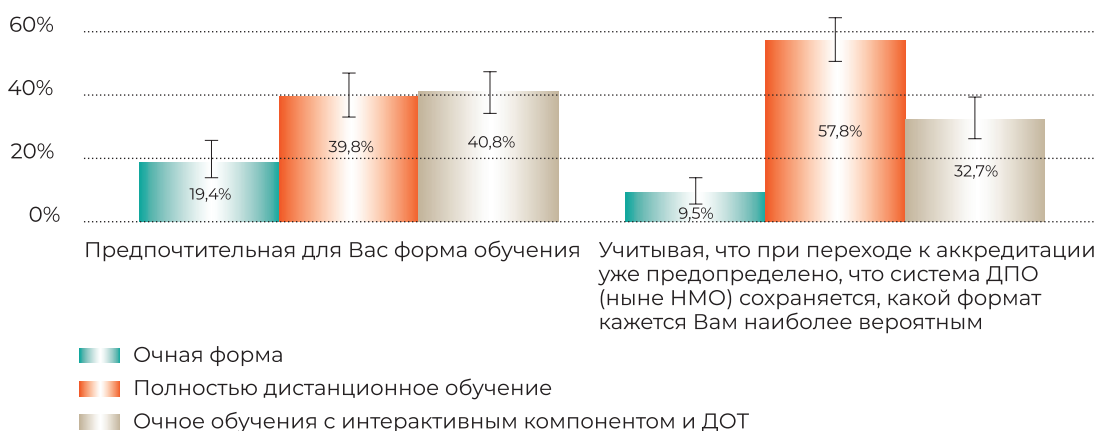


Рисунок 1 — Характеристика предпочтений форм обучения у респондентов (n = 211).

Ощутили ли Вы разницу при очном обучении ранее и сейчас при наличии дистанции с преподавателем даже в режиме прямого общения в режиме on-line

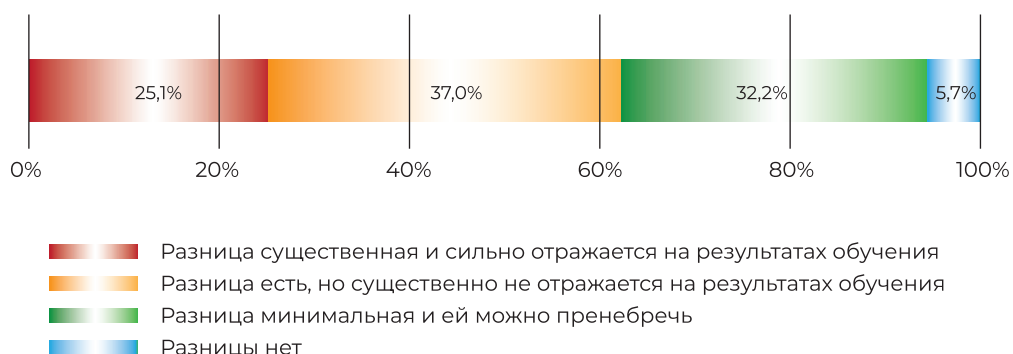


Рисунок 2 — Оценка респондентами (n = 211) отличия обучения с ДОТ от очного.

Достаточно ли у Вас было интернет возможностей для обучения с применением ДОТ

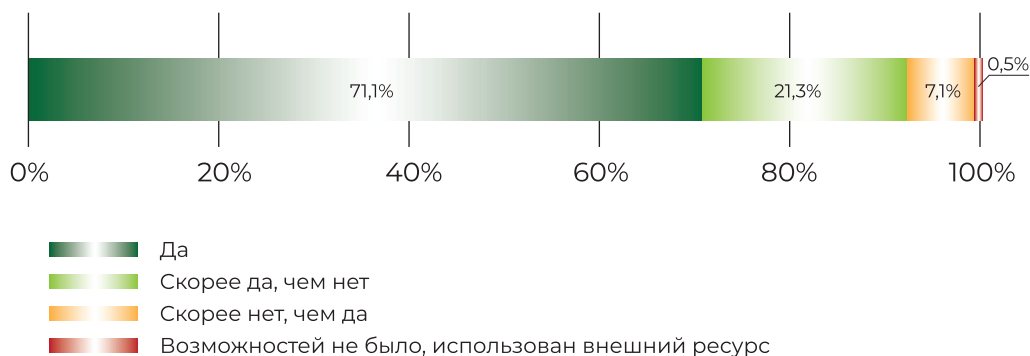


Рисунок 3 — Характеристика интернет возможностей у респондентов (n = 211).

Принимая во внимание, что основой обучения с применением ДОТ является доступ к Интернету, этот вопрос был выделен в Анкете отдельно. Анкета не содержала структурированного опросника, посвященного оценке возникающих проблем, за исключением обеспеченности интернетом, причем без разделения на рабочий и домашний. Трудности с интернетом были у 7,6% респондентов. Лишь у нескольких человек доступа к телекоммуникациям не было, и они изыскивали к этому возможности (Рис. 3).

Для Кафедр, проводивших обучение с использованием ДОТ, важно, что 2/3 слушателей отметили максимальной оценкой доступность обучения (Рис. 4). В новых, ранее не сопровождавших учёбу, условиях, по новой форме преподавания, получить столь высокий уровень одобрения, ценно. Настораживает то, что в полной мере вовлеченность в учебный процесс отметили немногим более половины респондентов. Понять причины различий высокого уровня оценки доступности и более скромной вовлеченности помогли неформальные мнения респондентов. На рисунке 4 отражены консолидированные мнения врачей о различных сторонах учебного процесса — его организации, проведения и качестве иллюстративного сопровождения.

Предпочтительной формой обучения большинство респондентов называют получение учебных материалов через их рассылку

по почте и дистанционное преподавание в режиме реального времени (39,8% (95% ДИ 33,2–46,8%)). Тот факт, что более чем треть респондентов в проведенном нами опросе делает выбор в пользу рассылки материалов по почте при наличии более современных и более эффективных с точки зрения образования способах доступа к материалам, указывает на следующее. В имеющихся место реалиях большинство врачей не могут подстроить свой график так, чтобы выделять достаточные отрезки времени в течение рабочего дня на прохождении циклов повышения квалификации и самоподготовку, и условия для этого не создаются.

В анкету был введён вопрос об усилиях, которые потребовались от врачей в ходе обучения на циклах с применением ДОТ. Большинство респондентов при многокритериальных ответах отметило увеличение усилий на самостоятельную работу (85,8% (95%ДИ 80,2–90,1%)) и как следствие — мобилизацию себя на учёбу (76,3% (95%ДИ 69,9–81,8%)). И, конечно, овладение новыми информационными технологиями для обучения (71,1% (95%ДИ 64,4–77,7%)) (Рис. 5) (Примечание: в качестве дополнения к последнему вопросу хотелось бы подчеркнуть, что не только от обучающихся использование ДОТ потребовало таких усилий, но и от многих преподавателей).

О своих проблемах, мнениях и оценках респонденты активно писали свободным текстом.

Оценки по 5-балльной шкале аспектов применения ДОТ

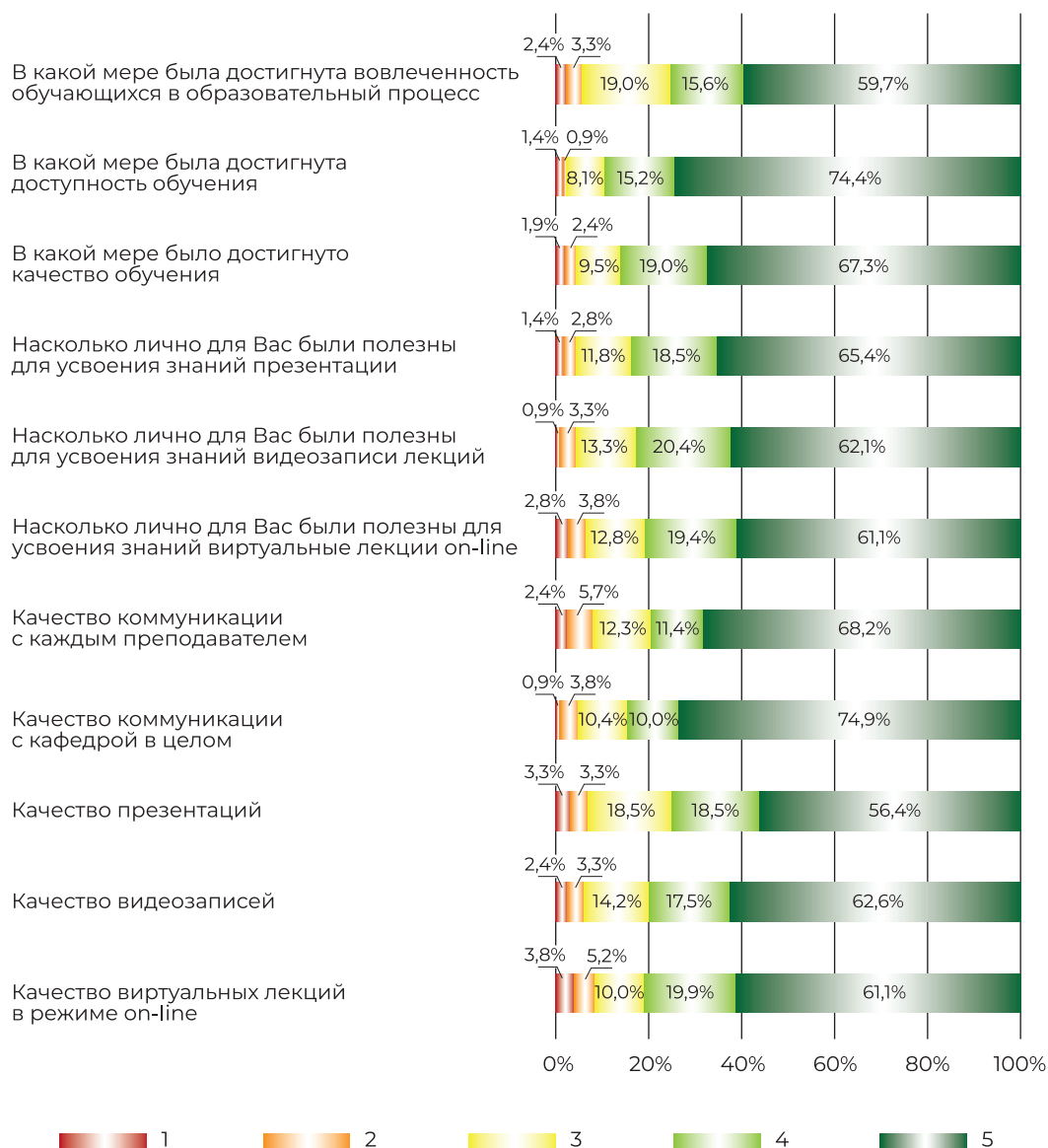


Рисунок 4 — Оценки слушателями (n = 211) по пятибалльной шкале различных аспектов ДОТ в процессе обучения.

Фактически единственная отмечаемая проблема — отсутствие временных ресурсов для полноценного освоения материала и включенности в процесс обучения, так как более половины слушателей не могут приостановить рабочий процесс на время проведения занятий или конференций (Примечание: этим и объясняется различие уровней доступности обучения и вовлеченности в учебный процесс). Незначительное количество слушателей отметило

технические проблемы при проведении конференций — недостаточное количество вопросов промежуточного контроля для подтверждения присутствия, непривычный интерфейс программ взаимодействия.

В качестве иллюстрации приведем некоторые комментарии, полученные от слушателей через поля анкеты со свободным вводом (орфография и пунктуация авторов сохранены). Обращает на себя внимание, что ответы колеблются

Что от Вас потребовало обучение в новых условиях

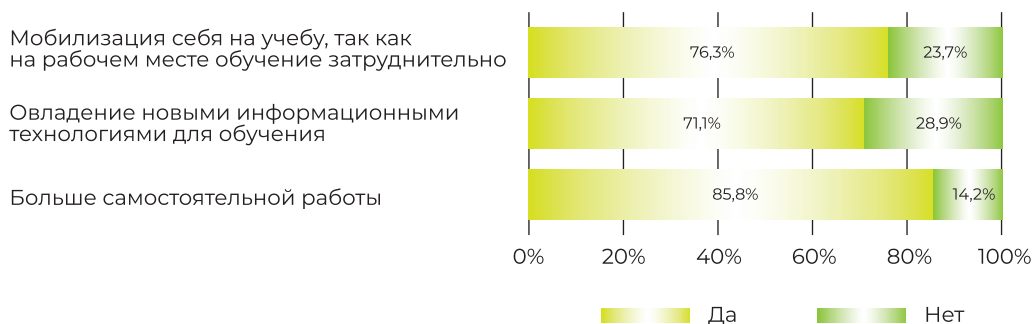


Рисунок 5 — Характеристика основных усилий респондентов (n = 211) при обучении с использованием ДОТ.

в диапазоне от полного отрицания до полной поддержки ДОТ.

«Учебный процесс был организован замечательно, но цикл для большинства коллег, к большому сожалению, не имел никакого смысла т.к. усвоить материал без отрыва от производства не реально !!! Врач не может одновременно вести клиническую и административную работу, принимать пациентов, консультировать и совершать обходы параллельно с обучением !!! Такой формат получения знаний — циничная профанация».

«Мое мнение, что дистанционное обучение плохо сказывается на образовании врачей, для большинства это формальность. В большинстве случаев это выглядит так: включил трансляцию, включил микрофон и дальше пошел работать. Это невозможно совмещать с работой, к сожалению».

«В настоящем формате эпид. обстановки, дистанционное обучение имеет больше плюсов, чем минусов. Для меня никаких трудностей не имело. С преподавателями кафедры всегда можно общаться в онлайн режиме, задавать вопросы и получать на них полные ответы. Все преподаватели кафедры всегда на связи, можно позвонить или задать вопрос в группе ватсап».

«Очень радует возможность обучаться в любое время дня, таким образом, открывая возможности для совмещения обучения с работой, без лишних стыкочков с руководством! Очень удобно — 5».

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день наибольшие проблемы применения дистанционных образовательных

технологий для высококачественного дополнительного образования врачей лежат в области организационных вопросов и лишь вторично — в области развития технологической базы.

Из чего врач по организационной форме обучения в настоящее время может выбирать? 1) вернуться к очному обучению и искать тех поставщиков образовательных услуг, которые преподают полный курс только очно; 2) предпочесть заочное обучение — образовательные структуры для этого можно найти; 3) искать циклы ПК, сочетающие очное обучение с ДОТ, с распространением этой формы обучения на всех, фактически приравнивая общение on-line к реальному контакту с преподавателем; 4) использовать выбор для каждого слушателя: если можете, приезжайте, — доступно очное обучение, нет — одновременно с присутствующими очно в аудитории, учитесь с рабочего места при полном соблюдении требований и компонентов циклов. Эту форму чаще всего называют гибридной формой обучения. Подчеркивается важный плюс гибридного обучения, к которому постоянно стремится дополнительное медицинское образование: «географически разнесенные команды имеют одинаковые возможности для профессионального развития» [4]. На наш взгляд, гибридная форма обучения врачей наиболее приемлемая в реалиях сегодняшнего дня. При ужесточении условий для всех обучающихся эта форма позволяет оперативно перевести весь контингент слушателей на общую позицию очного обучения в сочетании с ДОТ.

Выбор тех или иных предпочтительных форм взаимодействия слушателя с преподавателем

диктуется руководством и доступными ресурсами. Анкетный опрос проводился нами до радикальных изменений законодательства по вопросам дистанционной работы, в том числе обучения. Но постоянно идущий набор слушателей на планируемые циклы Кафедр показывает, что озабоченности врачей относительно возможностей дистанционной учебы не проходят. Вероятно, следует дополнительно изучать, информированы ли врачи и руководители о требованиях законодательства по вопросам дистанционного обучения сотрудников [5], о том, что, не создавая условий для повышения квалификации врачей при официально предписанном удалённом обучении, руководство нарушает Трудовой кодекс [6].

Обновление Трудового кодекса от 22.11.2021 четко определяет подход работодателя к работнику (в медицинской организации главного врача к медицинскому персоналу) при выполнении ими трудовой функции, в нашем случае профессионального развития и подготовки к аккредитации, используя дистанционные возможности (ст.312.1 ТК РФ), вплоть до «принять решение о распространении на взаимодействие с дистанционными работниками правил осуществления электронного документооборота в соответствии с положениями статей 22.1-22.3» ТК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, можно сделать вывод, что успех образовательного процесса в большей степени зависит от организации его на рабочих местах врачей, чем от особенностей преподавания. Во многих сферах профессиональной деятельности (внутренний контроль качества медицинской деятельности, организация электронного документооборота (ЭДО) в МО, обеспечение безопасности персональных данных работников и пациентов и др.) контроль исполнения юридических норм прописан и имеет соответствующие регламенты. Почему же в сфере обеспечения профессиональной учёбы врачей, повышения квалификации в рамках не по их вине изменённой формы дополнительного профессионального образования, ответственность и «вовлечённость» в учебный процесс с акцентом на дистанционный компонент, лежит на самих врачах? Защита образовательных интересов врачей должна стать реальной. А наличие для этого юридически значимых документов дополнено, во-первых, ознакомлением с ними самих врачей с четким пониманием их прав в рамках новых взаимоотношений при обучении с использованием ДОТ и, во-вторых, контролем исполнения работодателями предписанных юридически значимых норм.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coursera <https://about.coursera.org/> Дата обращения 19.08.2022
2. Кудрина В.Г., Иващенко Н.Н., Хрипкина Т.П. Оценка эффективности непрерывного последипломного обучения медицинского персонала ЛПУ // Проблемы городского здравоохранения. — СПб, 2007. — С.191-194. [Kudrina VG, Ivashchenko NN, Hripkova TP. Ocenka effektivnosti nepreryvnogo posleddiplomnogo obucheniya medicinskogo personala LPU. Problemy gorodskogo zdravoohraneniya. SPb, 2007. P.191-194. (In Russ.)]
3. Кудрина В.Г., Андреева Т.В., Гончарова О.В., Экажева Ф.С. Новые подходы к оценке профессиональной деятельности медицинских работников // Медицинский вестник МВД. — 2021. — №3(112). — С.12-15. [Kudrina VG, Andreeva TV, Goncharova OV, Ekazheva FS. New approaches to assessment of the professional activity of medical staff. Medical vestnic MVD. 2021; 3(112): 12-15 (In Russ.)]
4. Гибридная работа: что изменилось, а что осталось прежним (itweek.ru) // <https://www.itweek.ru/management/article/detail.php?ID=224486> Дата обращения 16.08.2022 [Hybrid work: what has changed and what has remained the same (itweek.ru) (In Russ.)]
5. Федеральный закон №407-ФЗ от 08.12.2020 «Совершенствование правового регулирования дистанционной работы» [Federal Law 407-FZ, dated 8 Dec. 2020, «Improving the legal regulation of remote work». (In Russ.)]
6. Федеральный закон №377-ФЗ от 22.11.21 «О внесении изменений в Трудовой кодекс Российской Федерации» [Federal Law 377-FZ, dated 22 Nov. 2021, «On amendments to the Labor Code of the Russian Federation». (In Russ.)]

БЛАГОСКЛОНОВ Н.А.,

ФИЦ ИУ РАН, г. Москва, Россия, e-mail: nblagosklonov@frccsc.ru

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОНТОЛОГИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЗНАНИЙ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_44

Аннотация.

Проблема ранней и своевременной постановки точного диагноза при редких болезнях наследственной природы является общемировой. Использование ассистирующих врачу компьютерных систем может позволить решить данную проблему. Существуют различные зарубежные системы поддержки принятия решений в медицине. Однако, отечественные функционирующие системы в данной проблемной области в настоящее время отсутствуют.

Цель настоящего исследования — повышение своевременности и точности постановки верного диагноза больным, имеющим признаки наследственных лизосомных болезней накопления с использованием интеллектуальной компьютерной системы поддержки принятых решений.

Материалы и методы. Для наполнения базы знаний были проанализированы разнородные источники медицинской информации, содержащие описания фенотипических проявлений группы лизосомных болезней накопления. Извлеченные из литературы знания были дополнены тремя экспертными оценками — коэффициентом модальности, факторами уверенности манифестации и выраженности. Для клинической апробации системы использовались описания 35 клинических случаев из литературы и деперсонифицированные выписки из электронных медицинских карт 75 пациентов из четырёх специализированных медицинских организаций Российской Федерации. Результаты. Разработана экспертная система поддержки принятия решений по дифференциальной диагностике орфанных наследственных заболеваний ГенДиЭС. База знаний системы реализована на облачной платформе IASaaS в виде онтологической сети. Это позволило описывать заболевания с учётом экспертных оценок по четырём выделенным возрастным периодам и вносить данные пациентов с подозрением на наследственное заболевание. Алгоритм сопоставительного анализа использован для оценки сходства клинической картины пациента с экспертными описаниями. Точность по результатам тестирования составила 88,18% для дифференциально-диагностического ряда из пяти гипотез.

Заключение. Реализация базы знаний в виде онтологической модели обеспечила экспертной системе ГенДиЭС высокую эффективность на этапе формирования гипотез на долабораторном этапе диагностики.

Ключевые слова: экспертная система; Система поддержки принятия решений; Наследственные заболевания; Дифференциальная диагностика; Онтологическая модель представления знаний.

Для цитирования: Благодосклов Н.А. Дифференциальная диагностика лизосомных болезней накопления с использованием онтологической базы знаний. Врач и информационные технологии. 2022; 3: 44-53. doi: 10.25881/18110193_2022_3_44.

BLAGOSKLONOV N.A.,

FRC CSC RAS, Moscow, Russia, e-mail: nblagosklonov@frccsc.ru

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LYSOSOMAL STORAGE DISEASES USING THE ONTOLOGICAL KNOWLEDGE BASE

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_44

Abstract.

The problem of early and timely accurate diagnosis of rare hereditary diseases is global. The use of physician-assisted computer systems could solve it. There are various foreign medical decision support systems. However, there are currently no domestic functioning systems to resolve these issues.

The aim of this study is to improve the timeliness and accuracy of making a correct diagnosis in patients with signs of hereditary lysosomal storage diseases using an intelligent computer decision support system.

Materials and methods. To fill the knowledge base, various sources of medical information containing descriptions of the phenotypic manifestations of a group of lysosomal storage diseases were analyzed. The knowledge extracted from the literature was supplemented by three expert assessments — the coefficient of modality, the confidence measures of manifestation and degree of expression. For clinical approbation of the system, 35 clinical cases from the literature and depersonalized extracts from the electronic health records of 75 patients treated at four specialized medical organizations of the Russian Federation were used.

Results. The GenDiES expert decision support system for the differential diagnosis of orphan hereditary diseases has been developed. The knowledge base of the system is implemented on the IACPaaS cloud platform in the form of an ontological network. This made it possible to describe diseases considering expert assessments for four selected age periods and entering data from patients with suspected hereditary diseases. The comparative analysis algorithm was used to assess the similarity of the patient's clinical features with expert descriptions. The accuracy of the test results was 88.18% for the differential diagnostic series of five hypotheses.

Conclusion. Implementation of the knowledge base in the form of an ontological model provided the GenDiES expert system with high efficiency at the stage of forming hypotheses at the pre-laboratory stage of diagnosis.

Keywords: expert system; Decision support systems; Hereditary diseases; Differential diagnosis; Ontological model of knowledge representation.

For citation: Blagosklonov N.A. Differential diagnosis of lysosomal storage diseases using the ontological knowledge base. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 44-53. doi: 10.25881/18110193_2022_3_44.

ВВЕДЕНИЕ

Разработка и последующее применение интеллектуальных систем поддержки принятия решений (СППР) в медицине, особенно в области дифференциальной диагностики, является актуальным направлением [1]. Медицинские СППР — это компьютерные системы, которые могут структурировать, хранить и применять медицинские знания, необходимые для постановки диагноза и выбора лечения. Их применение для диагностики в клинической практике служит трем основным целям: (1) ускорить диагностику; (2) исправить ошибочный диагноз; (3) выявить ранее не диагностированных пациентов [2]. Однако лишь немногие относятся к системам искусственного интеллекта [3; 4].

Наследственные болезни генетической природы являются одним из классов болезней, вызывающих особые трудности распознавания на долабораторном этапе [5]. Это объясняется тем, что большинство генетических заболеваний являются редко встречаемыми в популяции. Другое название этих болезней — орфанные, или «болезни-сироты». В Российской Федерации заболевание считается редким, если оно встречается в популяции с частотой менее 10 случаев на 100 000 населения (в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 N323-ФЗ) [6]. Отдельные клинические формы могут встречаться с частотой 1 случай на 300 000 населения и реже [7]. Такая редкая распространенность приводит к тому, что даже у многих практикующих врачей-генетиков может отсутствовать личный опыт по распознаванию большинства клинических форм по фенотипическим проявлениям [8].

Дополнительную сложность для дифференциальной диагностики наследственных заболеваний создаёт, с одной стороны, большая вариативность клинических проявлений, то есть обширное признаковое пространство. Ввиду этого врачу необходимо помнить даже о достаточно уникальных и специфических проявлениях. С другой стороны, заболевания в рамках одной группы, например, лизосомные болезни накопления [9], могут иметь сходные признаки, отличающиеся некоторыми нюансами, такими как сила выраженности, возраст манифестации, частота встречаемости отдельно взятой нозологической единицы. Таким образом,

добавляется дополнительная сложность для врача: необходимо помнить про болезни со схожими проявлениями при формировании дифференциально-диагностического ряда и на основе общего «портрета» заболевания расширять или сокращать перечень гипотез о диагнозе пациента.

Процесс дифференциальной диагностики продолжается врачом до выделения нескольких наиболее вероятных гипотез на этапе долабораторной диагностики. После этого пациент направляется на молекулярно-генетическое тестирование для подтверждения диагноза. Ввиду высокой стоимости такого исследования врач не может назначить проведение множества тестов. При направлении на лабораторное подтверждение необходимо сформировать максимально узкий ряд наиболее вероятных дифференциально-диагностических гипотез.

Все эти трудности ведут к тому, что врачи-педиатры не всегда подозревают наследственное заболевание (вследствие чего пациент не направляется на консультацию к врачу-генетику), а врачи-генетики не всегда ставят верный диагноз. В Российской Федерации на первой (ранней) стадии диагностируются лишь 5% редких заболеваний, на второй — 10–12%, на третьей — 60–70% и на четвёртой терминальной стадии — все остальные [10]. В отечественной литературе отсутствуют детальные данные по количеству неточных и несвоевременно поставленных диагнозов пациентам с редкими заболеваниями, однако такие исследования проводились в зарубежных странах. Например, по данным фонда короля Бодуэна в Бельгии 44% пациентов первоначально был поставлен неправильный диагноз [11]. Исследование компании Shire, проведенное среди пациентов с редкими заболеваниями в Великобритании и Соединенных Штатах Америки, показало, что среднее время для правильной постановки диагноза колеблется от 5,6 до 7,6 лет [12]. Время постановки диагноза для пациентов с мукополисахаридозами, являющимися одной из подгрупп лизосомных болезней накопления, не изменилось в период между 1988 и 2017 годами в Нидерландах [13].

С учётом того, что для наследственных заболеваний имеются специфические методы лечения, например, ферментозаместительная

терапия при ряде лизосомных болезней накопления, своевременная и точная постановка диагноза являются залогом успешного лечения, способного предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания и повысить качество жизни больного. Это обосновывает актуальность разработки и внедрение компьютерных систем дифференциальной диагностики для поддержки принятия решений при наследственных заболеваниях. Необходимо отметить, что крайне низкая частота встречаемости в популяции отдельных клинических форм не позволяет применять методы машинного обучения для построения интеллектуальных систем. В связи с этим в рамках настоящей работы был использован экспертный подход.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Количество генетически-обусловленных заболеваний с исследованной взаимосвязью генотип-фенотип по данным всемирной базы «Менделевское наследование у человека» (“Mendelian Inheritance in Man”) составляет более 7 000 [14] и постоянно увеличивается. Первую версию системы было решено создавать для дифференциальной диагностики ряда заболеваний из группы лизосомных болезней накопления [9]: мукополисахаридозов (МПС), ганглиозидозов (ГЗ) и муколипидозов (МЛП). Всего в дифференциальную диагностику системы включено 30 клинических форм. В соответствии с этим были сформированы критерии применения системы: дети в возрасте с рождения до восемнадцати лет, обоих полов, с подозрением на наличие одной из лизосомных болезней накопления из-за наличия нескольких характерных фенотипических проявлений. Разработанная система ориентирована на второе звено в диагностическом процессе — врача-генетика, задачей которого является проведение дифференциальной диагностики между наследственными болезнями на долабораторном этапе с последующим направлением на молекулярно-генетическое тестирование для окончательного подтверждения.

При формировании базы знаний системы использовались отечественные и зарубежные литературные источники, посвящённые диагностике лизосомных болезней накопления. Дополнительно рассматривались онлайн-базы

данных. Извлеченные знания из литературы подвергались экспертному анализу с выставлением коэффициента модальности (важности для диагностики), факторов уверенности выраженности и манифестации. Знания, полученные путём двухэтапного извлечения, в формализованном виде были представлены в виде матрицы «болезни — признаки». Данные этапы извлечения и методы инженерии знаний были подробно изложены в предшествующей работе [15]. Для формирования базы знаний использовались методы онтологического инжиниринга. Разработка системы осуществлялась с учетом последующего размещения на облачной платформе IACPaas [16].

Апробация системы ГенДиЭС, как комплексная проверка, проводилась на ретроспективных данных 110 пациентов с верифицированными диагнозами лизосомных болезней накопления. В валидационную выборку включались только пациенты положительного класса с наличием одной из исследуемых в рамках данной работы тридцати клинических форм. Дифференциальная диагностика с использованием разработанной интеллектуальной системы проводилась только между наследственными заболеваниями. Это обусловлено тем, что на консультацию врачу-генетику направляются пациенты с явным подозрением на наследственное заболевание, при этом орфанные болезни (как из разных групп, так и рамках одной группы, но относящиеся к разным клиническим формам) могут рассматриваться как отрицательные примеры. Набор данных включал 35 клинических случаев из литературы (МПС — 27, ГЗ — 5, МЛП — 3) и 75 деперсонифицированных выписок из электронных медицинских карт пациентов специализированных клиник (МПС — 64, ГЗ — 4, МЛП — 7). При анализе литературных источников отбирались только публикации клинических случаев (в дизайне case report или случай из практики). Основной массив при верификации системы составили выписки пациентов, которые были получены из четырёх российских медицинских организаций: НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (г. Москва) — 35 МПС и 6 МЛП; Медико-генетический центр МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Таблица 1 — Характеристика валидационной выборки

Параметр	Данные из литературы	Данные из клиники	Данные общие
Количество случаев	35	75	110
Возраст (средний)	4,95	6,29	5,87
Пол (М)	22	55	77
Количество МПС	27	64	91
Количество МЛП	3	7	10
Количество ГЗ	5	4	9

(г. Москва) — 11 МПС; ГАУЗ СО «КДЦ «ОЗМР» (г. Екатеринбург) — 16 МПС, 1 МЛП и 3 ГЗ; Институт педиатрии Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (г. Нижний Новгород) — 2 МПС и 1 ГЗ. Характеристика собранного набора данных представлена в таблице 1.

Тестирование на литературных данных было открытым — верифицированный диагноз был известен до получения решения системы. Апробация на данных из медицинских организаций осуществлялась слепым методом — выписки из электронных медицинских карт содержали только идентификатор, дату рождения, дату осмотра, пол и признаки пациентов. После внесения данных пациентов в систему и получения решения сформированный дифференциально-диагностический ряд из пяти гипотез возвращался врачам. Врачи определяли присутствует ли среди ответов системы подтвержденный молекулярно-генетическим тестированием диагноз. Если верный диагноз присутствовал, то такой случай считался истинно положительным (True Positive — TP), если отсутствовал — ложноотрицательным (False Negative — FN). С учётом исходной постановки задачи и описанной выборки не представлялось возможным использовать классическое представление о выделении классов истинно отрицательных (True Negative — TN) и ложноположительных (False Positive — FP) результатов. В связи с этим за критерий эффективности системы по итогам тестирования принималась оценка чувствительности (sensitivity или recall), которая рассчитывалась как соотношение истинно положительных результатов к сумме истинно положительных и ложноотрицательных: $TP/(TP+FN)$. В текущей постановке задачи её можно рассматривать как точность

(accuracy) — отношение правильно диагностированных пациентов к общему количеству пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты построения интеллектуальной дифференциально-диагностической системы

Разработана экспертная СППР по дифференциальной диагностике орфанных наследственных заболеваний (на модели лизосомных болезней накопления) ГенДиЭС. Основу системы составляет база знаний, включающая релевантные признаки МПС, МЛП и ГЗ, сопровождающиеся тремя экспертными оценками для модальности, манифестации и выраженности признаков. В ходе тестирования системы отдельные экспертные оценки были подвергнуты корректировке экспертами, что позволило повысить точность системы.

Разработана интегральная модель заболевания в двух модификациях [17]. «Эталонная» рассчитывается как сумма произведений экспертных оценок по всем признакам в рамках одной возрастной группы. Модель «случая» включает сумму произведений экспертных оценок только по тем признакам, что присутствуют у пациента. Для количественного определения уровня сходства клинической картины пациента («случая») с описанными экспертами «эталонными» вариантами заболеваний был разработан алгоритм сопоставительного анализа.

База знаний реализована на облачной онтологической платформе IASaaS [16; 18], в программном обеспечении которой была осуществлена модификация, обеспечившая возможность внесения трех экспертных и четырех возрастных интервальных оценок.



Рисунок 1 — Онтологическое представление описания наследственного заболевания на платформе IACPaaS.

Онтологическая сеть в виде схемы представлена на рисунке 1.

При необходимости внесения в базу знаний нового заболевания когнитолог последовательно выбирает класс, группу, подгруппу заболеваний, внутри которой создаёт новую клиническую форму. Далее он вносит признаки, характеризующие заболевание в каждом из четырех возрастных периодов. Для признака необходимо ввести экспертные оценки модальности, факторы уверенности манифестации и выраженности, указать качественное значение признака «имеется» или «отсутствует».

С онтологической сетью взаимодействует модель заболевания: в рамках возрастной

группы рассчитываются произведения экспертных оценок ненулевых признаков (с качественными значениями «имеется» и коэффициентами модальности больше нуля) — комплексные оценки признаков, затем находится их сумма — интегрированная оценка заболевания. Для реализации этой процедуры алгоритм «проходит» по сети, «забирая» значения экспертных оценок в соответствующих слотах.

Структура формализованного представления заболевания позволяет описывать проявления болезни у каждого нового пациента. Описание пациента с подозрением на наследственное заболевание в виде онтологической сети схематически представлено на рисунке 2.



Рисунок 2 — Онтологическое представление описания пациента с подозрением на наследственное заболевание на платформе IACPaaS.

При вводе данных пациента в систему указываются дата рождения и дата обращения, что даёт возможность рассчитать возраст. При наличии у пациента определенного признака врачу необходимо отметить его качественное значение «имеется» или «отсутствует».

Дифференциальная диагностика в системе происходит после завершения ввода признаков больного на основе сравнения онтологического описания пациента с каждой из возможных гипотез, реализованных на онтологической сети. Вначале алгоритм группирует признаки нового пациента в три подмножества в соответствии с их ролью в рассматриваемой гипотезе:

- признаки «за» — это фенотипические проявления, которые есть и у пациента, и в эталонном описании клинической формы заболевания;
- признаки «против» — это фенотипические проявления, которые есть у пациента, но в эталонном описании отмечена их невозможность для конкретной клинической формы;
- признаки «вне эталона» — это фенотипические проявления, которые есть у пациента, но в эталонном описании не указано, что они присутствуют / отсутствуют при данной клинической форме.

Если при сопоставлении с гипотезой есть хотя бы один признак «против», то такая гипотеза отвергается и в дальнейших расчетах не участвует.

Затем осуществляется группировка гипотез в кластеры по количеству признаков «вне эталона» и упорядочивание кластеров по принципу — чем меньше таких признаков, тем более значим кластер. Внутри каждого кластера осуществляется ранжирование гипотез по сходству клинической картины с эталонным описанием в базе знаний на основе имеющихся признаков и экспертных оценок модальности, манифестации и выраженности. Из получившегося ранжированного перечня гипотез с учетом упорядоченных кластеров врачу-пользователю системы выводится список наиболее вероятных диагнозов заданного объёма (по умолчанию пять гипотез).

В качестве объяснения система предоставляет для каждой гипотезы, включенной в

дифференциально-диагностический ряд, три группы признаков: (1) послужившие основанием для обоснования выдвинутой гипотезы, (2) присутствовавшие у пациента, но отсутствующие в эталонном описании заболевания, (3) отсутствовавшие у пациента, но являющиеся частью эталонного варианта.

Результаты апробации интеллектуальной дифференциально-диагностической системы

Данные пациентов из литературы и из медицинских организаций были загружены в систему ГенДиЭС через web-интерфейс. Критерием для оценки эффективности распознавания болезни было вхождение верифицированного диагноза в перечень из пяти гипотез, выдаваемых системой. На выборке, сформированной на основе случаев из литературных источников, точность (чувствительность) системы составила 91,42% (32 TP из 35 TP+FN), а на данных пациентов из четырёх специализированных клиник — 86,66% (65 TP из 75 TP+FN). По итогам апробации в 97 из 110 случаев верный диагноз (соответствующий верифицированному — истинно положительный результат) был в числе первых пяти гипотез на основе анализа симптоматики до проведения лабораторных исследований. Таким образом, общая точность (чувствительность) системы — включения диагнозов в узкий дифференциально-диагностический ряд, составила 88,18%. 95% доверительный интервал [80,69; 93,09]. В то же время следует отметить, что 11 случаев, не включенных в перечень из 5 гипотез, были представлены в расширенном до 10 списке ранжированных гипотез. Это объясняется их меньшим сходством с эталонными описаниями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрим функционирующие в настоящее время аналогичные СППР по дифференциальной диагностике наследственных болезней на долабораторном этапе постановки диагноза: британская Face2Gene [19], немецкая Ada DX [20], испанская Rare Disease Discovery (RDD) [21]. Ada DX и RDD, как и ГенДиЭС, при выдаче решения врачу придерживаются ограниченно дифференциально-диагностического ряда, состоящего из нескольких ранжированных

гипотез. В то время как в Face2Gene специалист получает неограниченный перечень ранжированных гипотез.

Сравнивать точность разработанной системы ГенДиЭС возможно только на основе публикаций, в которых авторы описывают свои разработки. При этом сравнение точности основано на разных наборах данных, но в то же время общим является использование в качестве входной информации признаков заболевания у пациента.

При тестировании экспертной системы Ada DX [20] для редких заболеваний авторами был получен результат в 53,8% правильной постановки диагноза для дифференциального ряда из пяти возможных болезней. В системе RDD [21] для орфанных болезней в 60% случаев правильный диагноз при недостаточно полном описании был среди первых десяти гипотез. Для скорректированных описаний клинической картины в системе RDD точность возрастала до 80% в ряду из 50 гипотез [21].

Система ГенДиЭС в процессе клинической апробации продемонстрировала достаточно высокую точность (чувствительность) распознавания наследственных лизосомных болезней по фенотипическим проявлениям, равную 88,18%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная экспертная СППР по дифференциальной диагностике орфанных наследственных заболеваний обеспечивает формирование ранжированного перечня гипотез с объяснением роли признаков, отмеченных у пациента, что позволяет уменьшить ошибки диагностики и содействует раннему выявлению заболеваний на долабораторном этапе обследования.

Использование облачной онтологической платформы IACPaaS позволяет в рамках единого признакового пространства формировать базу знаний системы ГенДиЭС описаниями клинических форм наследственных заболеваний, дополненных экспертными оценками, и вносить данные новых пациентов.

Апробация системы на ретроспективных данных больных с верифицированным диагнозом продемонстрировала высокую эффективность долабораторной дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления. Точность (чувствительность) экспертной системы для ряда из пяти выводимых врачу гипотез составила 88,18%.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках финансирования Государственного задания «Системы искусственного интеллекта, извлечение знаний и анализ текстов 2019-2023» (№ 0063-2019-0001).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Малых В.Л. Системы поддержки принятия решений в медицине // Программные системы: теория и приложения. — 2019. — Т.10. — №2(41). — С.155-184. [Malykh VL. Decision support systems in medicine. Program Systems: Theory and Applications. 2019; 10(2): 155-184. (In Russ.)] doi: 10.25209/2079-3316-2019-10-2-155-184.
2. Conejar RJ, Kim H-K. A Medical Decision Support System (DSS) for Ubiquitous Healthcare Diagnosis System. Int. J. Softw. Eng. Its Appl. 2014; 8(10): 237-244. doi: 10.14257/ijseia.2014.8.10.2.
3. Brasil S, Pascoal C, Francisco R, Dos Reis Ferreira V, Videira PA, Valadão AG. Artificial Intelligence (AI) in Rare Diseases: Is the Future Brighter? Genes (Basel). 2019; 10(12): 978. doi: 10.3390/genes10120978.
4. Кобринский Б.А. Системы искусственного интеллекта в медицинской практике: состояние и перспективы // Вестник Росздравнадзора. — 2020. — №3. — С.37-43. [Kobriniskii BA. Artificial intelligence systems in medical practice: condition and prospects. Vestnik Roszdravnadzora. 2020; (3): 37-43. (In Russ.)] doi: 10.35576/2070-7940-2020-3-37-43.
5. Новиков П.В. Проблема редких (орфанных) заболеваний в Российской Федерации: медицинские и нормативно-правовые аспекты ее решения // Терапевтический архив. — 2014. — Т.86. — №12. — С.3-12. [Novikov PV. The problem of rare (orphan) diseases in the Russian Federation: Medical and normative legal aspects of its solution. Terapevticheskii Arkhiv. 2014; 86(12): 3-12. (In Russ.)]
6. Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». [Federal Law of Russian Federation №323-FZ of 21

- November 2011. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan Rossiiskoi Federatsii». (In Russ.) Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>. Ссылка активна на 26.08.2022.
7. Съемщикова Ю.П., Козлов Ю.А., Яковлев А.Б., Шинкарева В.М., Барзунова Т.В., Манькова Н.И., Балакирев Е.А. Редкий случай синдрома Моркио (мукополисахаридоз IVA типа): трудности диагностического поиска и лечения // Педиатрическая фармакология. — 2022. — Т.19. — №1. — С.39-44. [Semschikova YuP, Kozlov YuA, Yakovlev AB, Shinkareva VM, Barzunova TV, Manjkova NI, Balakirev EA. Rare Case of Morquio Syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA): Difficulties of Diagnostic Search and Management. Pediatric pharmacology. 2022; 19(1): 39-44. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v19i1.2352.
 8. Шашель В.А., Фирсова В.Н., Трубилина М.М., Подпорина Л.А., Фирсов Н.А. Орфанные заболевания и связанные с ними проблемы // Медицинский вестник Юга России. — 2021. — Т.12. — №2. — С.28-35. [Shashel VA, Firsova VN, Trubilina MM, Podporina LA, Firsov NA. Orphan diseases and associated problems. Medical Herald of the South of Russia. 2021; 12(2): 28-35. (In Russ.)] doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-2-28-35.
 9. Горбунова В.Н. Наследственные болезни обмена. Лизосомные болезни накопления // Педиатр. — 2021. — Т.12. — №2. — С.73-83. [Gorbunova VN. Congenital metabolic diseases. Lysosomal storage diseases. Pediatrician (St. Petersburg). 2021; 12(2): 73-83. (In Russ.)] doi: 10.17816/PED12273-83.
 10. Кравчук Ж.П., Румянцева О.А. Орфанные заболевания: определение, проблемы, перспективы // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — №4. — С.7-11. [Kravchuk ZP, Rumyantseva OA. Orphan diseases: diagnosis, problems, prospects. Health and Ecology Issues. 2013; (4): 7-11. (In Russ.)] doi: 10.51523/2708-6011.2013-10-4-1.
 11. Koning Boudewijnstichting (KBS). ZOOM zeldzame ziekten: nieuwe perspectieven op gelijke kansen. 2014. Available at: <https://en.calameo.com/read/001774295050dd649b312?authid=bVhUQGUPkXoR>. Accessed August 23, 2022.
 12. Shire Human Genetic Therapies. Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community. April 2013. Available at: <https://globalgenes.org/wp-content/uploads/2013/04/ShireReport-1.pdf>.
 13. Kuiper G-A, Meijer OLM, Langereis EJ, Wijburg FA. Failure to shorten the diagnostic delay in two ultra-orphan diseases (mucopolysaccharidosis types I and III): potential causes and implications. Orphanet J Rare Dis. 2018; 13(1): 2. doi: 10.1186/s13023-017-0733-y.
 14. OMIM.org [Internet]. OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins University 1966-2022. Available at: <https://omim.org/statistics/geneMap>. Accessed August 26, 2022.
 15. Благосклонов Н.А., Кобринский Б.А. Разработка основанной на знаниях системы диагностики орфанных заболеваний // Врач и информационные технологии. — 2019. — №4. — С.72-78. [Blagosklonov NA, Kobrinskii BA. Knowledge-based diagnostic system for orphan diseases development. Medical doctor and IT. 2019; (4): 72-78. (In Russ.)] doi: 10.37690/1811-0193-2019-4-72-78.

16. Gribova V, Kleshev A, Moskalenko P, Timchenko V, Fedorisdiev L, Shalfeeva E. The IACPaaS cloud platform: Features and perspectives. Proceedings of Second Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC); 25-29 September 2017; Vladivostok, Russia. IEEEExplore; 2017. doi: 10.1109/RPC.2017.8168073.
17. Blagosklonov NA, Kobrinskii BA. Model of integral evaluation of expert knowledge for the diagnosis of lysosomal storage diseases. CEUR Workshop Proceedings; 2020; 2648: 250-264.
18. Blagosklonov NA, Gribova VV, Kobrinskii BA, Shalfeeva EA. Knowledge-Based Diagnostic System With a Precedent Library. Lecture Notes in Computer Science. 2021; 12948LNAI:289-302. doi: 10.1007/978-3-030-86855-0_20.
19. Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G. Elements of morphology: Standard terminology for the head and face. Am J Med Genet A. 2009; 149A: 6-28. doi: 10.1002/ajmg.a.32612.
20. Ronicke S, Hirsch MC, Türk E, Larionov K, Tientcheu D, Wagner AD. Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study. Orphanet J Rare Dis. 2019; (14): 69. doi: 10.1186/s13023-019-1040-6.
21. Alves R, Piñol M, Vilaplana J, Teixidó I, Corella J, Comas J, VilaprinYO E, Sorribas A, Solsona F. Computer-assisted initial diagnosis of rare diseases. PeerJ. 2016;4: e2211. doi:10.7717/peerj.2211.

ЛУЧИНИН А.С.,

к.м.н., ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, г. Киров, Россия,
e-mail: @niigpk.ruluchinin@niigpk.ru

ЛЯНГУЗОВ А.В.,

к.м.н., ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, г. Киров, Россия,
e-mail: lyanguzov@niigpk.rulyanguzov@niigpk.ru

ВЫБОР ПРЕДИКТОРОВ ДЛЯ МОДЕЛЕЙ КЛАССИФИКАЦИИ И ПРОГНОЗА В МЕДИЦИНЕ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_54

Аннотация.

Процессы создания максимально простой и одновременно эффективной прогностической модели в медицине должны быть сбалансированы. Факторы, включенные в модель, являются основой ее качества и практической значимости, однако их выбор — не всегда простая задача. Цель исследования — сравнение разных методов селекции предикторов для создания медицинских прогностических моделей.

Материалы и методы. Для выбора предикторов использовали такие методы, как корреляция, фильтрация признаков на основе базовой статистики, однофакторный анализ Хосмера-Лемешоу, так и сложные, которые часто используются в машинном обучении: рекурсивное исключение признаков, регрессия «LASSO» и деревья классификации. Прогностические модели построили с использованием метода бинарной множественной логистической регрессии. Статистический анализ проводился с использованием языка программирования R (версия 3.4.2).

Результаты. Наборы предикторов, полученные при помощи методов «LASSO» и случайного леса, а также методом пошаговой регрессии, позволили построить наиболее точные прогностические модели (минимальное значение AIC). Базовые методы статистического анализа и однофакторный регрессионный анализ по методу Хосмера-Лемешоу оказались наименее эффективными.

Заключение. Применение методов селекции предикторов часто существенно сокращает их количество, отсеивая неинформативные, что улучшает качество будущей модели прогноза.

Ключевые слова: прогноз, прогностические модели, селекция предикторов.

Для цитирования: Лучинин А.С., Лянгузов А.В. Выбор предикторов для моделей классификации и прогноза в медицине. Врач и информационные технологии. 2022; 3: 54-67. doi: 10.25881/18110193_2022_3_54.

LUCHININ A.S.,

PhD, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agency, Kirov, Russia, e-mail: luchinin@niigpk.ru

LYANGUZOV A.V.,

PhD, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agency, Kirov, Russia, e-mail: lyanguzov@niigpk.ru

FEATURE SELECTION FOR MEDICAL PROGNOSTIC MODELS

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_54

Abstract.

It is very important to balance the processes of creating the simplest and most effective predictive models in medicine. The predictors in the model determine its quality and practical relevance but selecting them is not always easy. The aim of the study is to compare different methods of prediction selection to create medical prognostic models.

Methods. We compare simple methods, such as correlation, predictor filtering based on basic statistics, and Hosmer-Lemeshow univariate analysis, with more complex methods often used in machine learning, such as recursive feature elimination, LASSO regression, and classification trees. The predictive models were built using the binary multiple logistic regression method. Statistical analysis was carried out using the programming language R (version 3.4.2).

Results. Based on the LASSO and random forest methods, as well as the stepwise regression method, the most accurate predictive models were constructed (minimum AIC value). The Hosmer-Lemeshow method and basic methods of statistical analysis have been found to be the least effective.

Conclusion. The use of predictor selection methods often significantly reduces their number, filtering out non-informative ones, which improves the quality of the predictive model.

Keywords: prognosis, predictive models, predictor selection

For citation: Luchinin A.S., Lyanguzov A.V. Feature selection for medical prognostic models. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 54-67. doi: 10.25881/18110193_2022_3_54.

ВВЕДЕНИЕ

Популярность прогнозной аналитики в медицинских исследованиях постоянно растет. Часто целью научных экспериментов является прогнозирование выживаемости пациентов, риска осложнений, эффективности лечения и др., а также создание различных классификаций [1–3]. Для этого формируются наборы данных, которые содержат результаты изучаемых событий и факторы, способные предсказать их наступление с той или иной точностью, — предикторы. Обычно исследователь выбирает определенный метод статистического анализа или машинного обучения, делает расчеты и интерпретирует полученные результаты, не всегда уделяя должного внимания выбору предикторов. Тем не менее, этот этап является крайне важным, так как влияет на точность всей будущей модели.

Существуют две основные проблемы анализа данных, с которыми сталкивается исследователь при прогнозировании событий и построении классификаций. Первая связана с большими трудозатратами, требующимися для получения и структурирования медицинских данных, вследствие чего имеет место дефицит информации и оцениваются выборки малого объема [4; 5]. Вторая — большое количество переменных или атрибутов, которые по мнению исследователя влияют на исход и должны быть проверены в ходе научного эксперимента [6]. Большой набор признаков может создавать избыточность информации — «шум», который нивелирует значимость важных факторов. Кроме этого, наличие большого числа переменных требует увеличения размера выборки. Оценка данных без их предварительной обработки может ухудшить результаты, так как наличие неинформативных переменных добавляет неопределенности и снижает общую эффективность прогнозирования. При использовании методов машинного обучения часто приходится иметь дело с большим количеством переменных. В этом случае обилие признаков также усложняет прогнозное моделирование, обуславливая явление, известное как «проклятие размерности» [7].

В связи с этим необходимо сокращение исходного избыточного числа входных данных без потери качества модели. Для этого используется

селекция предикторов (СП) — метод подготовки данных, применяемый к ним перед моделированием [7]. Он может быть выполнен после очистки и масштабирования данных перед обучением прогностической модели.

Для СП разработаны специальные методы выбора и извлечения признаков, позволяющие повысить общий потенциал классификатора или прогностической модели [8]. Посредством СП происходят уменьшение вычислительных затрат на моделирование, упрощение модели, улучшение её качества и производительности, а также удаление неинформативных или избыточных предикторов.

Цель работы — описать различные методы СП и провести их сравнительный анализ на примере данных о летальных исходах пациентов с заболеваниями системы крови в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходные данные

Для прогнозного моделирования использованы клинические и лабораторные данные 202 пациентов, госпитализированных в ОИТ в связи с осложнениями основного гематологического заболевания. Возраст больных колебался от 19 до 82 лет (медиана — 57 лет), из них — 112 (55%) мужчин и 90 (45%) женщин. За исход принимали витальный статус пациента к концу госпитализации, который являлся бинарной переменной (1 — умер, 0 — жив). Все клинические случаи описали с использованием 21 предиктора (табл. 1). Значения предикторов получили в интервале ± 2 суток от даты поступления в ОИТ.

Методы селекции предикторов

Все методы СП можно разделить на контролируемые (с учителем) и неконтролируемые (без учителя). Неконтролируемые методы выбора признаков игнорируют целевую (зависимую) переменную, например, используя для этой цели корреляцию. При контролируемой СП выбор признаков зависит от целевой переменной или ориентируется на ее меняющийся прогноз (Рис. 1).

В отдельную группу входят методы снижения размерности — преобразование данных из многомерного пространства в низкоразмерное (например, в двумерное) так, чтобы значимые

Таблица 1 — Характеристика предикторов

Предиктор	Значение*
Пол	Мужчины — 112 (55%) Женщины — 90 (45%)
Возраст, лет	57 (19–82)
Температура тела, С°	37,0 (34,0–39,4)
ЧД, мин ⁻¹	22 (12–50)
Систолическое АД, мм рт. ст.	115 (51–175)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70 (25–100)
Среднее АД, мм рт. ст.	86 (41–123)
ЧСС, мин ⁻¹	95 (55–170)
Инотропная поддержка катехоламинами (Да/Нет)	21 (10%)
Гипоксемия (Да/Нет)	85 (42%)
Уровень сознания по шкале Глазго <15 баллов	26 (13%)
Гемоглобин, г/л	81 (74–94)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1,2 (0–703)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	31 (1–807)
Креатинин, мкмоль/л	80 (36–471)
С-реактивный белок, г/л	0,116 (0–0,682)
Общий белок, г/л	59,5 (34,5–137)
Альбумин, г/л	33 (16,1–53,7)
Общий билирубин, мкмоль/л	12,6 (2,9–280,2)
Прокальцитонин, нг/мл	0,459 (0,019–125,52)
Бактериемия (Да/Нет)	40 (20%)

Примечание: * — количество пациентов (%) для категориальных переменных; медиана (минимум, максимум) для количественных переменных. ЧД — частота дыхания, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

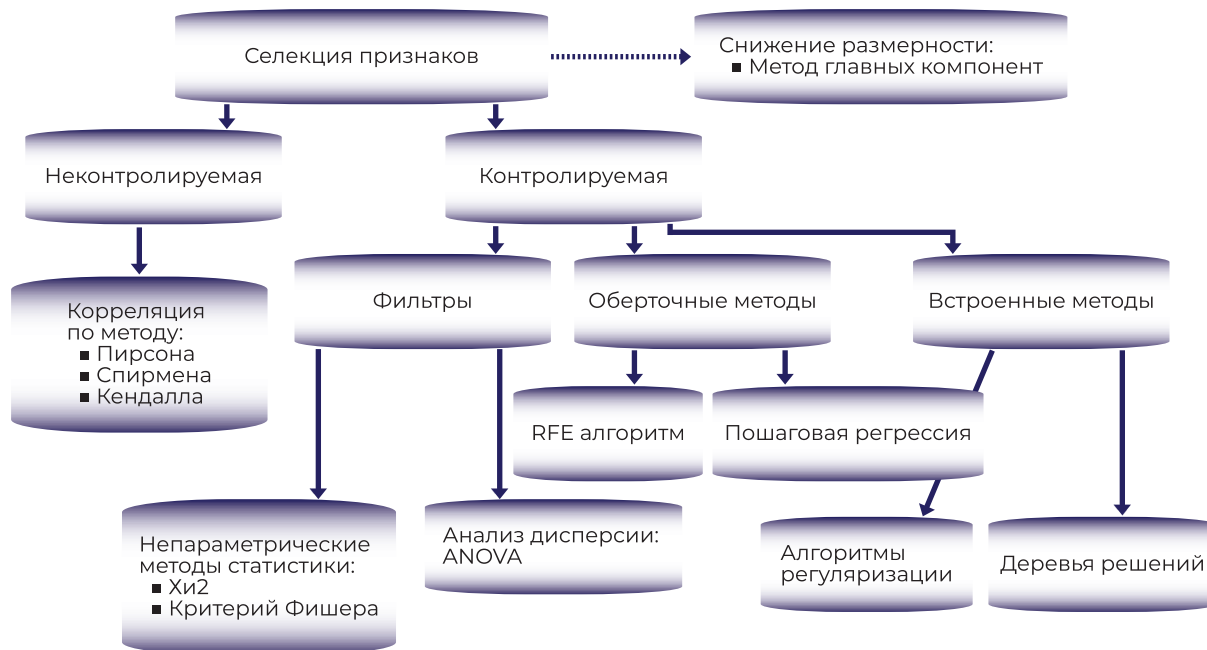


Рисунок 1 — Классификация методов селекции предикторов с примерами.

присутствующие в них свойства не терялись при преобразовании [9]. Уменьшение размерности обычно используется при визуализации данных для их лучшего понимания и интерпретации исследователем, а также в методах машинного или глубокого обучения для упрощения поставленной задачи. Эти методы не рассматриваются в текущей работе.

Корреляция признаков лежит в основе проблемы мультиколлинеарности. Коррелирующие между собой предикторы, оказывающие влияние на результат, не позволяют однозначно оценить параметры исходной линейной регрессионной модели и правильно разделить вклад регрессоров в прогноз зависимой переменной. Иногда это приводит к логическим противоречиям (парадоксам), когда заведомо неблагоприятный предиктор становится фактором благоприятного прогноза [10; 11].

Использование оберточных методов СП позволяет оценить эффективность выбора подмножества признаков, учитывая финальный результат примененного алгоритма обучения, в частности по уровню прироста точности модели. Примером такого подхода является рекурсивное удаление признаков или RFE (Recursive Feature Elimination) — алгоритм поиска оптимального решения задачи, который оставляет только те признаки, которые вносят хоть какой-то вклад в модель, а все остальные исключаются [7]. При реализации метода RFE модель обучается на исходном наборе признаков и оценивает их значимость. Затем исключается один или несколько наименее важных предикторов, а модель обучается на оставшихся, и так далее, пока не останется определенное число наилучших признаков. Иными словами, алгоритм эффективно выбирает функции (столбцы) в обучающем наборе данных, которые наиболее релевантны для прогнозирования целевой переменной.

Пошаговая регрессия использует разные варианты СП. Прямой отбор (Forward stepwise) — итеративное добавление признаков к изначально пустому набору с целью наилучшего прироста качества модели. Обратный отбор (Backward stepwise) — итеративное удаление предикторов, начиная с набора, состоящего из всех признаков, обеспечивающее наилучший прирост качества модели [12].

К группе встроенных методов СП относятся алгоритмы, которые одновременно обучают модель и отбирают признаки, например регуляризация, представленная регрессией «LASSO» (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), деревья решений, алгоритм «случайного леса» и др. Регуляризация — стратегия, направленная на снижение переобучения, которая помогает создать более простые и точные модели [13]. Другим высокоэффективным методом СП является алгоритм «Voruta», названный так в честь лесного духа из польской и славянской мифологии и построенный на базе метода машинного обучения «случайный лес» (Random Forest). Последний является алгоритмом контролируемого ансамблевого обучения для классификации и регрессии путем голосования большого числа более слабых классификаторов — деревьев решений, которые создаются независимо друг от друга на разных подвыборках тренировочного набора данных [14]. В основе алгоритма Voruta лежит использование так называемых «теневых предикторов» — искусственно сгенерированных аналогов независимых переменных, значения которых случайным образом распределяются по отношению к целевой переменной. Каждый исходный предиктор сравнивается с порогом, за который принимается самая высокая прогностическая значимость, зарегистрированная среди «теневых» признаков. Идея заключается в том, что предиктор является полезным только в том случае, если он способен прогнозировать исход эффективнее, чем лучшая случайная функция. Найденные значимые предикторы ранжируются в порядке своей эффективности [15].

Фильтры — метод СП, при котором важность признаков определяется только на основе собственных им характеристик, без привлечения алгоритмов обучения. Наиболее простыми из них являются методы базовой статистики для сравнения распределения частот в группах, такие как χ^2 и точный критерий Фишера. Последний обычно применяется в случае, когда категориальные переменные имеют ожидаемую частоту 5 и менее наблюдений. В случае количественных переменных применяются методы оценки дисперсии, например ANOVA, или их непараметрические аналоги. Принцип СП при использовании фильтрационных методов

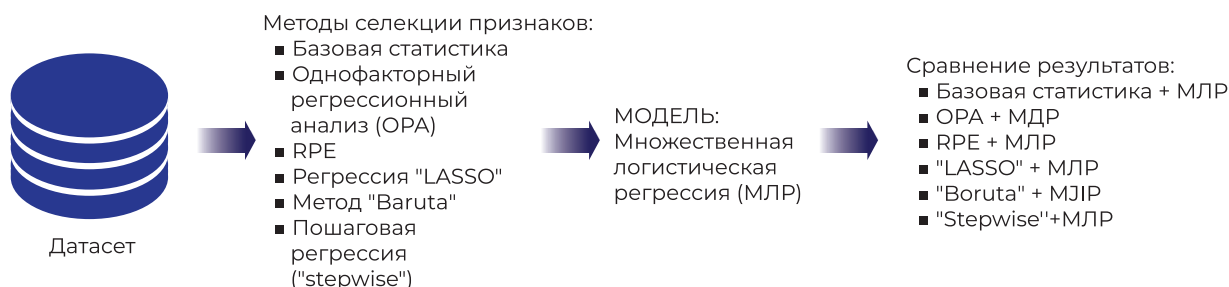


Рисунок 2 — Дизайн исследования.

строится на определении потенциальной прогностической значимости факторов, если распределение их значений (дисперсии или частоты) меняется в зависимости от исхода зависимой переменной.

Популярным методом СП является однофакторный анализ по методу Хосмера-Лемешоу, который может применяться в логистической регрессии и в модели пропорциональных рисков Кокса при анализе выживаемости. Все предикторы поочередно проверяются на предмет прогностической эффективности, после чего для многофакторного анализа выбираются только те, что показали статистическую значимость ниже порогового уровня альфа от 0,05 до 0,25 по рекомендациям разных исследователей [16]. Существует также гибридный способ отбора признаков, состоящий из комбинации разных методов.

Для СП в настоящей работе использованы все описанные выше методы, дизайн исследования представлен на рис. 2. В качестве прогностической модели с учетом бинарного исхода зависимой переменной (смерть в течение периода госпитализации в ОИТ) применили бинарную логистическую регрессию. Так как целью исследования было сравнение различных методов СП, а не создание максимально точной модели прогноза летальности в ОИТ, какая-либо модификация предикторов (стандартизация или логарифмизация) перед моделированием не проводилась, тестовая выборка не создавалась. В качестве показателя точности модели использовали информационный критерий

Акаике (AIC), который применяется для выбора лучшей статистической модели из нескольких, построенных на одном и том же наборе данных — чем меньше значение AIC, тем лучше модель [17].

Статистический анализ проводился на базе языка программирования R (версия 4.1.2), библиотеки: «missForest», «boruta», «glmnet», «caret».

Исходная матрица данных из 202 наблюдений и 21 предиктора содержала 4242 значения, из них 103 (2,4%) оказались пропущенными. Проблему отсутствующих значений решили путем вменения на их место синтетических параметров, спрогнозированных с помощью модели машинного обучения — «случайный лес» (библиотека R «missForest»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Корреляция

Корреляционный анализ применили для селекции количественных переменных. Коллинеарными считались переменные, у которых абсолютные значения коэффициента корреляции Спирмена (ККС) превышали 0,7 (Рис. 3).

Мультиколлинеарность зарегистрировали у 3 предикторов: систолическое АД, диастолическое АД и среднее АД (ККС>0,7). Среднее и диастолическое АД (2 из 3 переменных) исключили из последующего моделирования. Выбор систолического АД являлся эмпирическим, так как это наиболее важный параметр, который отражает сердечную функцию и сопротивление стенок кровеносных сосудов.

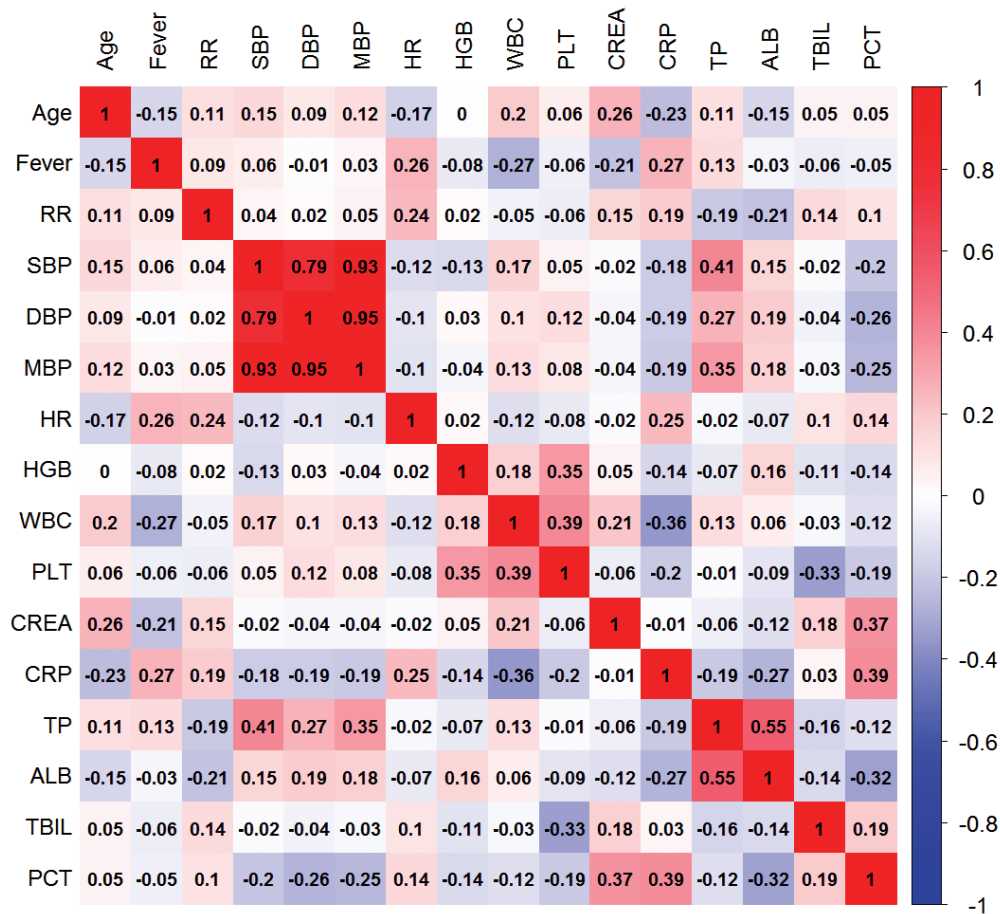


Рисунок 3 — Тепловая корреляционная матрица предикторов. *Age — возраст, Fever — повышение температуры, RR — частота дыхания, SBP — систолическое АД, DBP — диастолическое АД, MBP — среднее АД, HR — ЧСС, HGB — гемоглобин в крови, WBC — лейкоциты в крови, PLT — тромбоциты в крови, CREA — креатинин крови, CRP — С-реактивный белок, TP — общий белок крови, ALB — альбумин крови, TBIL — общий билирубин крови, PCT — прокальцитонин крови.

Критерий χ^2

Непараметрический критерий χ^2 применили для сравнения частот категориальных предикторов в группах с разным исходом госпитализации в ОИТ (табл. 2). Статистически значимые отличия по частоте летальности между предикторами использовали в качестве критериев их селекции.

Однофакторный дисперсионный анализ и критерий Манна-Уитни

Дисперсионный анализ (Analysis of Variance или ANOVA) позволяет найти различия между выборочными средними для разных совокупностей [18]. Данный метод применили для оценки количественных предикторов (табл. 3).

Таблица 2 — Сравнение категориальных предикторов в группах выживших и умерших

Группа	Умершие	Выжившие	Chi ² ; p
Мужской пол:			
Да	37	75	4,2; 1
Нет	30	60	
Инотропная поддержка катехоламинами:			
Да	14	7	10,2; 0,001
Нет	53	128	
Гипоксемия:			
Да	39	46	9,7; 0,001
Нет	28	89	
Уровень сознания по шкале Глазго <15 баллов:			
Да	21	5	28; <0,001
Нет	46	130	
Бактериемия:			
Да	13	27	2,05; 1
Нет	54	108	

Таблица 3 — Сравнение количественных предикторов в группах выживших и умерших

Предиктор	Умершие (M±σ)	Выжившие (M±σ)	p
Возраст, лет	52,5±15,3	53,3±15,1	0,715
Температура тела, С°	37±1,1	37,1±1	0,588
ЧД, в мин.	22,5±4	20,8±3,5	0,319
Систолическое АД, мм рт. ст.	111,6±22,6	118,1±18,6	0,032
ЧСС, в мин.	100,2±17,8	96±17	0,114
Гемоглобин, г/л	85,7±12,5	81,6±15,8	0,079
Лейкоциты, 10 ⁹ /л*	0,8 [0,01–318,5]*	0,4 [0,01–703]	0,643
Тромбоциты, 10 ⁹ /л*	24 [1–339]	35 [2–807]	0,006
Креатинин, мкмоль/л	100,5±43,5	85,1±40,3	0,018
С-реактивный белок, г/л	0,18±0,1	0,14±0,1	0,026
Общий белок, г/л	57±8,5	61,2±9,3	0,002
Альбумин, г/л	30,7±4,7	33,7±5,8	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	16,5±8,8	13,1±7,6	0,008
Прокальцитонин, нг/мл*	1,69 [0,02–125,5]	0,6 [0,04–86,2]	0,005

Примечание: * — значения переменных представлены в виде медианы [минимум — максимум], сравнение по методу Манна-Уитни.

Предварительно данные очистили от выбросов для приближения их распределения к нормальному. Переменные, которые не соответствовали условиям близкого к нормальному распределения, сравнивали при помощи рангового критерия Манна-Уитни. Статистически значимые

отличия между предикторами использовали в качестве условий для их селекции.

Таким образом, применение базовых статистических контролируемых методов позволило уменьшить общее число предикторов с 21 до 11.

Таблица 4 — Оценка предикторов в однофакторном регрессионном анализе по методу Хосмера-Лемешоу

Предиктор	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Мужской пол	0,98 (0,54–1,77)	0,964
Возраст, лет	0,99 (0,97–1,01)	0,713
Температура тела, С0	0,92 (0,7–1,21)	0,586
ЧД, в мин.	1,06 (1,01–1,12)	0,019
Систолическое АД, мм рт. ст.	0,98 (0,96–0,99)	0,018
ЧСС, мин ⁻¹	1,01 (1,002–1,03)	0,022
Поддержка катехоламинами (Да/Нет)	4,83 (1,84–12,64)	0,001
Гипоксемия (Да/Нет)	2,69 (1,47–4,92)	0,001
Уровень сознания по шкале Глазго <15 баллов	11,86 (4,23–33,3)	<0,001
Гемоглобин, г/л	1 (0,99–1,02)	0,319
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,99 (0,99–1,003)	0,915
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,99 (0,99–1)	0,085
Креатинин, мкмоль/л	1 (0,99–1)	0,068
С-реактивный белок, г/л	9 (0,93–87,08)	0,057
Общий белок, г/л	0,95 (0,92–0,98)	0,004
Альбумин, г/л	0,92 (0,87–0,97)	0,003
Общий билирубин, мкмоль/л	1,01 (1,005–1,03)	0,006
Прокальцитонин, нг/мл	1,01 (0,99–1,03)	0,067
Бактериемия (Да/Нет)	0,96 (0,46–2,01)	0,92

Однофакторный регрессионный анализ

Однофакторный регрессионный анализ выполнили поочередно со всеми предикторами за исключением коллинеарных (диастолическое и среднее АД), пороговое значение альфа — 0,25 (табл. 4).

Рекурсивное удаление признаков (RFE)

Согласно методу RFE, наиболее значимыми предикторами в прогнозе летальности оказались: уровень сознания по шкале Глазго <15 баллов, концентрация общего белка крови, ЧД, инотропная поддержка катехоламинами и количество тромбоцитов в крови. Распределение всех переменных по степени важности представлено на рис. 4. Относительная степень важности представляет собой условный расчетный коэффициент, характеризующий вклад предиктора в прогноз целевой переменной. Предикторы, имеющие нулевую важность, могут быть исключены из модели без потери ее качества.

Регрессия «LASSO»

Цель регрессии «LASSO» состоит в том, чтобы получить подмножество предикторов,

которое минимизирует ошибку предсказания для переменной отклика. «LASSO» делает это, накладывая ограничение на параметры модели через штрафную функцию лямбда, которая уменьшает дисперсию коэффициентов регрессии для некоторых переменных до нуля. Оптимальную величину параметра регуляризации лямбда, при которой ошибка прогноза минимальна, вычислили в результате 10-кратной кросс-валидации. СП по результатам регрессии «LASSO» позволила снизить общее число предикторов с 21 до 7: ЧСС, гипоксемия, количество тромбоцитов, концентрации общего белка, альбумина и общего билирубина в крови, уровень сознания по шкале Глазго в виде бинарной переменной, где 1 — количество баллов менее 15 и 0 — равно 15.

Алгоритм «Boruta»

Согласно алгоритму «Boruta» при p-уровне значимости $\leq 0,01$ наиболее важными предикторами в прогнозе летальности оказались: уровень сознания по шкале Глазго, концентрация

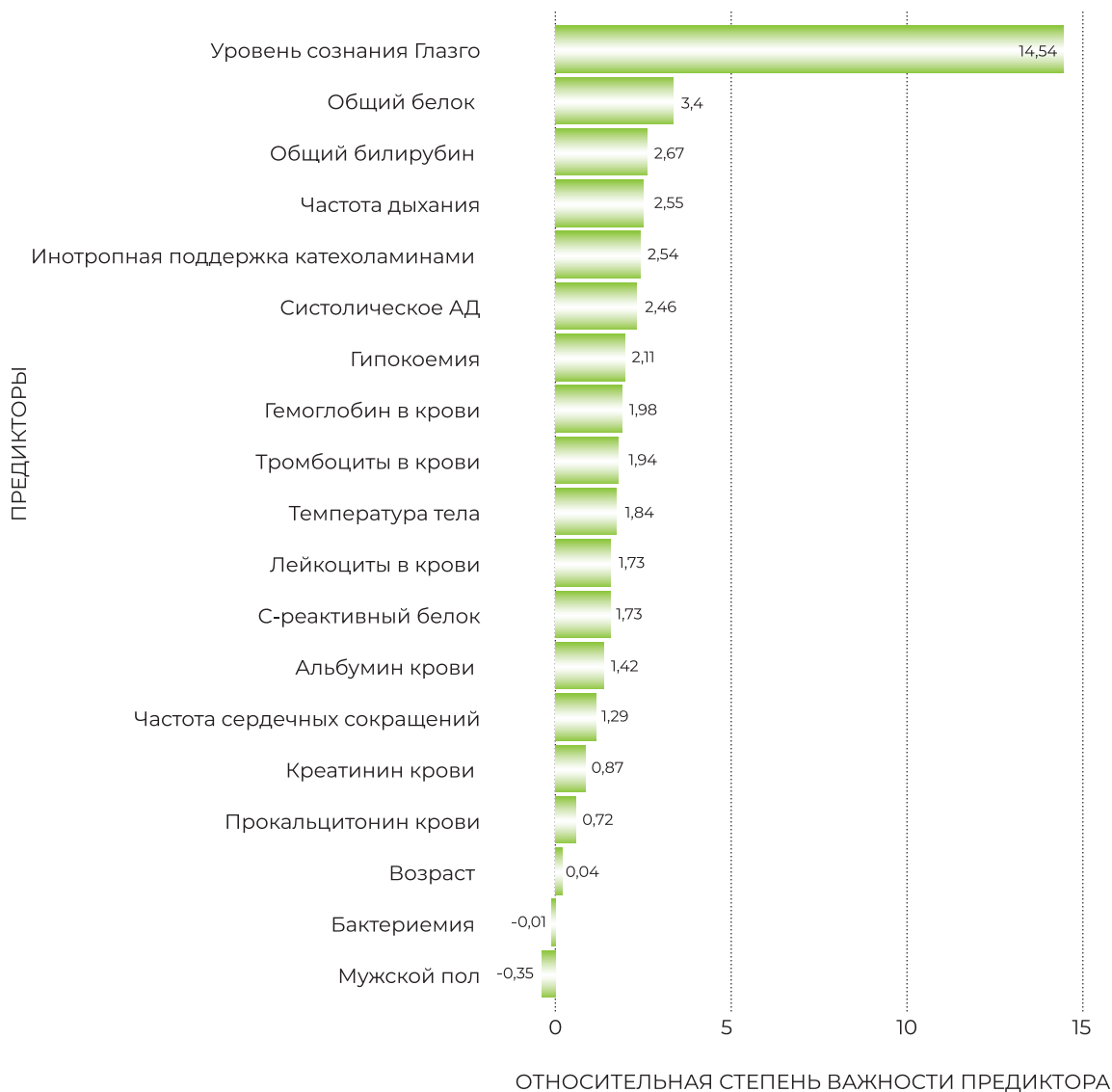


Рисунок 4 — Результаты селекции предикторов методом RFE.

общего белка крови, ЧД, инотропная поддержка катехоламинами, гипоксемия и систолическое АД (Рис. 5).

Пошаговая логистическая регрессия

Пошаговая регрессия — это пошаговое итеративное построение регрессионной модели,

которое включает выбор независимых переменных для использования в окончательной модели. Метод заключается в последовательном добавлении или удалении потенциальных объясняющих переменных и проверке статистической значимости после каждой итерации. Начальный список состоял из 19 предикторов, 6 из которых

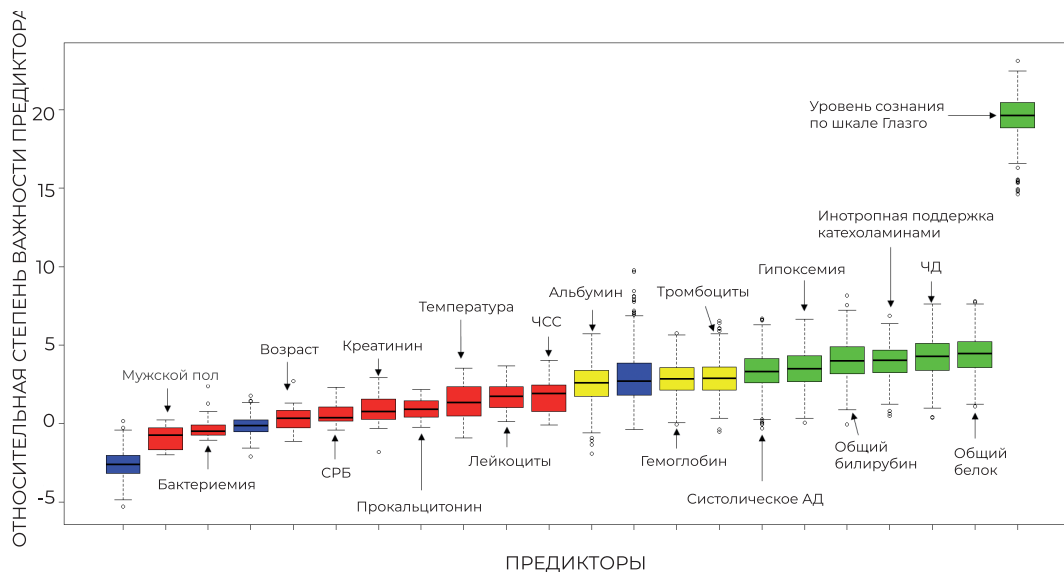


Рисунок 5 — Результаты селекции предикторов методом «Voruta».

* — зеленым цветом выделены предикторы, имеющие наибольшую важность, красным — не значимые переменные, желтым — факторы с промежуточным значением, синим — «теневые предикторы».

Таблица 5 — Сводные данные по методам селекции предикторов

Предиктор	Базовая статистика	Однофакторный регрессионный анализ	RFE	Регрессия «LASSO»	Метод «Voruta»	Пошаговая регрессия
Мужской пол						
Возраст, лет						
Температура тела, С°						
ЧД, мин ⁻¹		+	+		+	
Систолическое АД, мм рт. ст.	+	+			+	
ЧСС, мин ⁻¹		+		+		+
Инотропная поддержка катехоламинами (Да/Нет)	+	+	+		+	
Гипоксемия (Да/Нет)	+	+		+	+	+
Уровень сознания по шкале Глазго <15 баллов	+	+	+	+	+	+
Гемоглобин, г/л						
Лейкоциты, 10 ⁹ /л						
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	+	+	+	+		+
Креатинин, мкмоль/л	+	+				
С-реактивный белок, г/л	+	+				
Общий белок, г/л	+	+	+	+	+	+
Альбумин, г/л	+	+		+		
Общий билирубин, мкмоль/л	+	+		+	+	+
Прокальцитонин, нг/мл	+	+				
Бактериемия (Да/Нет)						

Примечание: * — знаком «+» обозначены выбранные предикторы.

Таблица 6 — Сравнение точности моделей логистической регрессии с разными наборами предикторов

Метод селекции предикторов	Конечное число предикторов	AIC
Базовая статистика (χ^2 , ANOVA, критерий Манна-Уитни)	11	219,2
Однофакторный регрессионный анализ	13	219,2
Рекурсивное удаление признаков (RFE)	5	217,9
Регрессия «LASSO»	7	208,6
Метод «Boruta»	7	208,6
Пошаговая регрессия	6	208,6

были включены в финальную модель логистической регрессии: ЧСС, гипоксемия, количество тромбоцитов, общий белок, общий билирубин и уровень сознания по шкале Глазго. В табл. 5 представлены сводные данные по СП, полученные с применением разных методов.

Моделирование

Задачей заключительного этапа исследования являлось построение моделей бинарной логистической регрессии с использованием различных наборов предикторов и сравнения точности прогнозирования. Качество моделей оценивали по значению критерия AIC (табл. 6).

Наборы предикторов, полученные при помощи метода «LASSO» случайного леса, а также методом пошаговой регрессии, позволили построить наиболее точные прогностические модели (минимальное значение AIC). Базовые методы статистического анализа и однофакторный регрессионный анализ по методу Хосмера-Лемешоу в СП оказались наименее эффективными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор признаков — важный этап решения задач прогнозирования и классификации, что подтверждается проведенным научным экспериментом. СП наиболее актуальна при работе с большими данными и сотнями переменных, она также может быть полезна при анализе данных небольшого размера. Не существует одного наилучшего метода СП, каждый из них должен сопоставляться с данными, типом модели и задачами научного исследования.

Оптимальный способ — использовать систематические контролируемые эксперименты, чтобы выяснить, какие методы СП в сочетании с выбранной исследователем моделью обеспечивают наилучшую производительность в конкретном случае.

Сложные методы СП, такие как RFE, регрессия «LASSO» и «Boruta» наиболее полезны при большом количестве потенциальных предикторов. Проведенное нами исследование подтвердило их эффективность на небольшой по размерам выборке (табл. 6). Альтернативный вариант — пошаговая регрессия, которая выбирает наилучшую модель в процессе комбинации предикторов между собой, хотя и не перебирает все возможные варианты сочетания независимых переменных.

Таким образом, СП — универсальный этап прогнозной аналитики, который не зависит от методов моделирования, будь то логистическая регрессия или любой другой. В то же время СП — как правило, многократно повторяемый эксперимент с целью поиска оптимального решения. Применение методов СП не только помогает выбрать предикторы для последующего моделирования, но часто существенно сокращает их количество, отсеивая неинформативные.

Выбор метода СП должен базироваться на точно сформулированной научной задаче, типе данных и знаниях исследователя в области методов статистического анализа. Далеко не всегда требуется использование сложных способов СП, но их полное игнорирование может существенно снизить качество полученных результатов.

Список сокращений

АД — артериальное давление
ККС — коэффициент корреляции Спирмена
ОИТ — отделение интенсивной терапии
СП — селекция предикторов
ЧД — частота дыхания
ЧСС — частота сердечных сокращений
Age — возраст
AIC — информационный критерий Акаике
ALB — альбумин крови
ANOVA — дисперсионный анализ
CREA — креатинин крови
CRP — С-реактивный белок
DBP — диастолическое артериальное давление

Fever — повышение температуры
LASSO — оператор наименьшей абсолютной усадки и выбора
MBP — среднее артериальное давление
HR — частота сердечных сокращений
HGB — гемоглобин в крови
PCT — прокальцитонин
PLT — тромбоциты
RFE — рекурсивное удаление признаков
RR — частота дыхания
SBP — систолическое артериальное давление
TBIL — общий билирубин крови
TP — общий белок крови
WBC — лейкоциты в крови

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009; 338: b605. doi: 10.1136/bmj.b605.
2. van Beek PE, Andriessen P, Onland W, Schuit E. Prognostic Models Predicting Mortality in Preterm Infants: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021; 147(5): e2020020461. doi: 10.1542/peds.2020-020461.
3. Van Calster B, Wynants L, Timmerman D, Steyerberg EW, Collins GS. Predictive analytics in health care: how can we know it works? *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. 2019; 26(12): 1651-1654. doi: 10.1093/jamia/ocz130.
4. Andrade C. Sample Size and its Importance in Research. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2020; 42(1): 102-103. doi: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_504_19.
5. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*. 2013; 6(1): 14-17.
6. Chowdhury MZI, Turin TC. Variable selection strategies and its importance in clinical prediction modelling. *Family Medicine and Community Health*. 2020; 8(1): e000262. doi: 10.1136/fmch-2019-000262.
7. Chen R-C, Dewi C, Huang S-W, Caraka RE. Selecting critical features for data classification based on machine learning methods. *Journal of Big Data*. 2020; 7(1): 52. doi: 10.1186/s40537-020-00327-4.
8. Staartjes VE, Kernbach JM, Stumpo V, van Niftrik CHB, Serra C, Regli L. Foundations of Feature Selection in Clinical Prediction Modeling. *Acta Neurochirurgica. Supplement*. 2022; 134: 51-57. doi: 10.1007/978-3-030-85292-4_7.
9. Li L. Dimension reduction for high-dimensional data. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*. 2010; 620: 417-434. doi: 10.1007/978-1-60761-580-4_14.
10. Ameringer S, Serlin RC, Ward S. Simpson's Paradox and Experimental Research. *Nursing research*. 2009; 58(2): 123-127. doi: 10.1097/NNR.0b013e318199b517.
11. Kim JH. Multicollinearity and misleading statistical results. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019; 72(6): 558-569. doi: 10.4097/kja.19087.
12. Zhang Z. Variable selection with stepwise and best subset approaches. *Annals of Translational Medicine*. 2016; 4(7): 136. doi: 10.21037/atm.2016.03.35.
13. Tibshirani R. The lasso method for variable selection in the Cox model. *Statistics in Medicine*. 1997; 16(4): 385-395. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19970228)16:4<385::aid-sim380>3.0.co;2-3.

14. Rigatti SJ. Random Forest. *Journal of Insurance Medicine (New York, N.Y.)*. 2017; 47(1): 31-39. doi: 10.17849/inm-47-01-31-39.1.
15. Degenhardt F, Seifert S, Szymczak S. Evaluation of variable selection methods for random forests and omics data sets. *Briefings in Bioinformatics*. 2019; 20(2): 492-503. doi: 10.1093/bib/bbx124.
16. Sun GW, Shook TL, Kay GL. Inappropriate use of bivariable analysis to screen risk factors for use in multivariable analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996; 49(8): 907-916. doi: 10.1016/0895-4356(96)00025-x.
17. Dziak JJ, Coffman DL, Lanza ST, Li R, Jermiin LS. Sensitivity and specificity of information criteria. *Briefings in Bioinformatics*. 2020; 21(2): 553-565. doi: 10.1093/bib/bbz016.
18. Thompson HW, Mera R, Prasad C. The Analysis of Variance (ANOVA). *Nutritional Neuroscience*. 1999; 2(1): 43-55. doi: 10.1080/1028415X.1999.11747262.

ВЛАДИМИРСКИЙ А.В.,

д.м.н., ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: a.vladimirsky@nrcmr.ru

ГУСЕВ А.В.,

к.т.н., ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: agusev@webiomed.ai

ШАРОВА Д.Е.,

ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: d.sharova@nrcmr.ru

ШУЛЬКИН И.М.,

ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: i.shulkin@nrcmr.ru

ПОПОВ А.А.,

ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: a.popov@nrcmr.ru

БАЛАШОВ М.К.,

ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: m.balashov@nrcmr.ru

ОМЕЛЯНСКАЯ О.В.,

ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: o.omelyanskaya@nrcmr.ru

ВАСИЛЬЕВ Ю.А.,

к.м.н., ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия, e-mail: y.vasilev@nrcmr.ru

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗРЕЛОСТИ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_68

Аннотация.

В настоящее время в здравоохранении Российской Федерации идет активное развитие и внедрение различных информационных систем для здравоохранения, в том числе медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО), предназначенных для автоматизации лечебно-диагностических, административных, вспомогательных и иных процессов, а также радиологических информационных систем (РИС), необходимых для автоматизации службы лучевой диагностики и радиологии. Многие из используемых в настоящее время медицинских информационных систем разработаны 10 и более лет назад, основаны на различных технологических и архитектурных подходах, имеют ряд проблем с удобством интерфейса, интеграцией с существующими

информационными системами в сфере здравоохранения, скоростью и качеством сопровождения со стороны компании-разработчика. В этой связи перед медицинскими организациями порой возникает задача выбора МИС МО или РИС из имеющихся на рынке предложений с целью замены старой системы и/или внедрения нового решения. Без единой методологии и критериев оценки такой выбор является достаточно затруднительным и непрозрачным. В этой связи авторами разработана и предложена методика, позволяющая стандартизировать оценку уровня зрелости МИС МО и РИС для принятия решений о целесообразности сохранения текущего продукта или его замены на решения других компаний.

Ключевые слова: информационные системы в сфере здравоохранения; медицинская информационная система; радиологическая информационная система

Для цитирования: Владзимирский А.В., Гусев А.В., Шарова Д.Е., Шулькин И.М., Попов А.А., Балашов М.К., Омелянская О.В., Васильев Ю.А. Методика оценки уровня зрелости информационной системы для здравоохранения. *Врач и информационные технологии*. 2022; 3: 68-86. doi: 10.25881/18110193_2022_3_68.

VLADZIMIRSKY A.V.,

DSc, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

GUSEV A.V.,

PhD, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia, e-mail: agusev@webiomed.ai

SHAROVA D.E.,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: d.sharova@npcmr.ru

SHULKIN I.M.,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: i.shulkin@npcmr.ru

POPOV A.A.,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: a.popov@npcmr.ru

BALASHOV M.K.,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: m.balashov@npcmr.ru

OMELYANSKAYA O.V.,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru

VASILYEV Y.A.,

PhD, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia, e-mail: y.vasilev@npcmr.ru

HEALTH INFORMATION SYSTEM MATURITY ASSESSMENT METHODOLOGY

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_68

Abstract.

There is a trend in the healthcare of the Russian Federation for the development and implementation of various information systems, including medical information systems of medical organizations (MIS MO), aimed automation of diagnostic, treatment, administrative, auxiliary and other processes, as well as radiological information systems (RIS), designed to automate the service of radiation diagnostics and radiology. Many of the currently utilized MIS were developed 10 and more years ago, are based on different (sometimes not compatible) technological and architectural approaches, have a number of problems with interface convenience, integration with existing healthcare information systems, speed and quality of support from the developer company. In this context medical organizations face the

task of choosing MIS MO or RIS from the offers available on the market in order to replace the old system and / or implement a new solution. Without a unified methodology and evaluation criteria, such a choice is rather difficult and non-transparent. The authors of this article have developed and proposed a methodology that allows standardizing the assessment of the MIS MO and RIS maturity level to make decisions on the advisability of maintaining the current product or replacing it with solutions from other companies.

Keywords: *information systems in healthcare; medical information system; radiological information system*

For citation: *Vladimirsky A.V., Gusev A.V., Sharova D.E., Shulkin I.M., Popov A.A., Balashov M.K., Omelyanskaya O.V., Vasilyev Y.A. Health Information System Maturity Assessment Methodology. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 68-86. doi: 10.25881/18110193_2022_3_68.*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в здравоохранении Российской Федерации идет активное развитие и внедрение различных информационных систем для здравоохранения, в том числе медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО), предназначенных для автоматизации лечебно-диагностических, административных, вспомогательных и иных процессов, а также радиологических информационных систем (РИС), предназначенных для автоматизации службы лучевой диагностики и радиологии [1–5].

Приказом Минздрава России от 24.12.2018 № 911н определены общие требования к МИС МО, включая перечень необходимых подсистем [6]. Более развернутые описания необходимых функциональных возможностей для МИС МО предусмотрены документом [7], а для РИС документом [8]. Нередко функциональность РИС реализуется как компонент «Центральный архив медицинских изображений» государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ГИСЗ) субъекта РФ. Постановлением правительства от 09.02.2022 № 140 определены требования к объему и периодичности передачи данных из различных информационных систем в сфере здравоохранения, включая МИС МО, в федеральные сервисы ЕГИСЗ [9]. Обратим внимание, что медицинские организации (МО) обязаны передавать данные в ГИСЗ субъекта РФ, а субъекты РФ передавать собранные в ГИСЗ данные в ЕГИСЗ в сроки и объеме, указанные в приложении № 1 к постановлению правительства № 140. Для этого соответствующие МИС МО, ГИСЗ и другие информационные системы должны соответствовать установленным требованиям и рекомендациям к функциональным возможностям и, более того, регулярно обновляться компаниями-разработчиками.

Многие из используемых в МО в настоящее время МИС МО и РИС разработаны 10 и более лет назад, основаны на различных технологических и архитектурных подходах, имеют ряд проблем с удобством интерфейса, интеграцией с существующими информационными системами в сфере здравоохранения, скоростью и качеством сопровождения со стороны компании-разработчика [10].

Развитие нормативного регулирования в части информатизации здравоохранения, переход

на облачные технологии, импортозамещение, централизация вычислительных мощностей и другие технологические и организационные тренды оказывают влияние на рынок программного обеспечения (ПО) для здравоохранения, что приводит к его консолидации. На этом фоне отдельные разработчики сворачивают свою деятельность, не выдерживая конкуренции с более крупными компаниями, что приводит к неизбежному завершению жизненного цикла старых продуктов и стимулирует появление новых, более современных и удобных систем [11–13].

В этой связи перед МО порой возникает задача выбора МИС МО или РИС из имеющихся на рынке предложений с целью замены старой системы и/или внедрения нового решения [14]. Для этого сотрудникам МО необходимо комплексно изучить и сравнить предлагаемые для внедрения продукты, причем сразу по нескольким группам критериев, включая полноту реализованных функциональных возможностей, соответствие нормативным и методическим документам, возможности интеграции и т.д. [15].

Несмотря на наличие нормативных и методических документов [16], регулирующих требования к функциональным и техническим возможностям, а также к обеспечению интеграции с другими информационными системами в здравоохранении, провести адекватное сравнение различных продуктов друг с другом достаточно сложно. Проблема состоит в том, что положения некоторых документов носят обобщенный характер и представляют из себя перечень ключевых бизнес-процессов, которые должны быть автоматизированы в МО, а не детальное описание необходимых функциональных возможностей.

С одной стороны, такой подход предоставляет разработчикам и заказчикам (пользователям) определенную свободу в практической реализации требуемых возможностей, и даже в известной степени открывая пространство для новых идей, развития и конкуренции, но вынуждая при этом обеспечивать глубину проработки информационной системы в том или ином процессе.

С другой стороны, использование утвержденных нормативных и методических документов для целей объективного сравнения конкретного программного продукта силами специалистов заказчика (МО) представляется затруднительным.

Как правило, многие разработчики в рекламных материалах и при презентации систем заявляют о полной поддержке требований приказа Минздрава России от 24.12.2018 № 911н, что делает сравнение продуктов между собой практически невозможным.

Таким образом, складывается ситуация, когда выбор подходящей для МО информационной системы без единой методологии и критериев оценки становится как минимум затруднительным. В этой связи целью данного исследования было создание методики, позволяющей стандартизировать оценку уровня зрелости МИС МО и РИС для принятия решений о целесообразности сохранения текущего продукта или его замены на решения других компаний.

Здесь и далее под термином «МИС» (медицинская информационная система) мы будем понимать как МИС МО, так и РИС. В случае, если для МИС МО и РИС выдвигаются различные требования и критерии оценки, они будут даны в соответствующих отдельных разделах методики.

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ЗАЩИТЕ ИНФОРМАЦИИ И К ПРОГРАММНО-ТЕХНИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

В целом любая информационная система для здравоохранения должна удовлетворять следующим требованиям:

1. Предоставлять результаты своей работы на русском языке, в том числе обеспечивать доступ пользователей к содержащейся в ней информации на русском языке.
2. Обеспечивать защиту информации в соответствии с требованиями о защите информации, содержащейся в государственных информационных системах, установленными Федеральной службой по техническому и экспортному контролю в соответствии с частью 5 статьи 16 Федерального закона «Об информации, информационных технологиях и о защите информации».
3. Обеспечивать контроль за доступом к документам путем протоколирования и сохранения в составе контрольной информации сведений о предоставлении доступа к документам и о других операциях с документами и метаданными.
4. Гарантировать соблюдение установленных нормативными правовыми актами Российской Федерации сроков хранения медицинской документации в форме электронных документов путем резервного копирования медицинской документации в форме электронных документов и метаданных, восстановления медицинской документации в форме электронных документов и метаданных из резервных копий, а также путем своевременного удаления документов с истекшим сроком хранения.
5. Обеспечивать автоматизированное ведение электронных журналов учета точного времени и фактов размещения, изменения и удаления информации, содержания вносимых изменений, а также информации об участниках (поставщиках, пользователях) иных информационных систем, осуществивших указанные действия.
6. Предотвращать несанкционированный доступ к информации и (или) передачу ее лицам, не имеющим права на доступ к информации.
7. Обеспечивать своевременное обнаружение фактов несанкционированного доступа к информации.
8. Обеспечивать предупреждение возможности неблагоприятных последствий нарушения порядка доступа к информации.
9. Обеспечивать недопущение воздействия на технические и программные средства обработки информации, в результате которых нарушается их функционирование.
10. Обеспечивать незамедлительное восстановление информации, модифицированной или уничтоженной вследствие несанкционированного доступа к ней.
11. Обеспечивать применение сертифицированных по требованиям безопасности информации средств защиты информации.
12. Обеспечивать постоянный контроль за обеспечением уровня защищенности информации.
13. Обеспечивать защиту информации при ее передаче по информационно-телекоммуникационным сетям.
14. Обеспечивать обязательность учета и регистрации действий и идентификации участников, связанных с обработкой персональных данных.

15. Соответствовать требованиям по обеспечению целостности, устойчивости функционирования и безопасности информационных систем общего пользования, утвержденным Министерством связи и массовых коммуникаций Российской Федерации, и требованиям к защите информации, содержащейся в информационных системах общего пользования, утвержденным Федеральной службой безопасности Российской Федерации совместно с Федеральной службой по техническому и экспортному контролю.
16. Соответствовать требованиям Постановления Правительства РФ от 16.11.2015 г. № 1236 «Об установлении запрета на допуск программного обеспечения, происходящего из иностранных государств, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд», а также требованиям Постановление Правительства Российской Федерации от 23.03.2017 г. № 325 «Об утверждении дополнительных требований к программам для электронных вычислительных машин и базам данных, сведения о которых включены в реестр российского программного обеспечения, и внесении изменений в Правила формирования и ведения единого реестра российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных»

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О НОРМАТИВНЫХ ТРЕБОВАНИЯХ К МИС МО

Согласно приказу Минздрава России от 24.12.2018 № 911н, функциональные возможности МИС МО должны обеспечивать:

- ведение электронной медицинской карты (ЭМК) пациента;
- мониторинг и управление потоками пациентов;
- поддержку принятия управленческих решений в МО;
- информационное взаимодействие с ГИСЗ и ЕГИСЗ;
- оказание медицинской помощи с применением телемедицины;
- проведение профилактических осмотров и диспансеризации;
- проведение иммунопрофилактики;
- ведение нормативно-справочной информации.

МИС МО может поддерживать иные функциональные возможности по решению разработчика или медицинской организации.

МИС МО должна поддерживать ведение юридически-значимой ЭМК в следующем объеме:

- протоколы врачебных осмотров, экспертиз, освидетельствований, сведений об оказанной медицинской помощи и т.д.;
- назначение диагностических исследований и результаты (протоколы) их проведения;
- назначение и получение результатов лабораторной диагностики, включая интеграцию с региональной лабораторной информационной системой (ЛИС) или ЛИС, входящей в состав МИС МО;
- интеграцию с архивом медицинских изображений;
- выписка листков нетрудоспособности, включая электронные листки нетрудоспособности и интеграцию с ФГИСЗ ЕИИС «Соцстрах»;
- ведение индивидуальных программ абилитации и реабилитации;
- ведение и выдачи медицинских справок, заключений, выписок и т.д.

Подсистема мониторинга и управления потоками пациентов должна поддерживать:

- ведение расписаний приема врачей;
- ведение листов ожиданий;
- коечный фонд (для стационаров);
- учет прикрепленного населения;
- мониторинг сроков оказания медицинской помощи, предусмотренных программами госгарантий;
- интеграцию с региональной системой управления потоками пациентов (электронной регистратурой), а через нее — с сервисами личного кабинета пациента «Мое здоровье».

Подсистема поддержки принятия управленческих решений должна поддерживать:

- автоматизированное формирование статистики;
- интеграцию с территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ТФОМС);
- полностью автоматические взаиморасчеты по ОМС на основе данных из ЭМК, включая форматно-логический контроль и медико-экономический контроль;
- информационную поддержку работы руководителя МО;

- автоматизацию учета лекарственных средств;
- автоматизацию службы питания и т.д.

Обратим внимание, что формирование реестров счетов на основании ручного внесения вторичных медицинских документов (талонов амбулаторных пациентов и карт вышедшего из стационара) не предусмотрены действующим приказом Минздрава России от 24.12.2018 № 911н, таким образом реестры ОМС должны формироваться именно на основании сведений, автоматически забираемых из ЭМК.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О НОРМАТИВНЫХ ТРЕБОВАНИЯХ К РИС

В приказе Минздрава России от 24.12.2018 № 911н в требованиях к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъекта Российской Федерации (ГИС СРФ) предусмотрено, что ГИС СРФ должна обеспечивать ведение централизованной системы (подсистемы) хранения и обработки результатов диагностических исследований (медицинских изображений) — «Центральным архивом медицинских изображений» (ЦАМИ), что отчасти может толковаться как требование включения РИС в состав подсистем ГИС СРФ. Приказом Минздрава России № 911н предусмотрено, что данная подсистема должна:

- обеспечивать централизованное хранение в электронном виде результатов диагностических исследований и медицинских изображений, формируемых в МО субъекта РФ;
- предоставлять оперативный доступ к имеющимся результатам диагностических исследований и медицинским изображениям с автоматизированных рабочих мест медицинских работников при осуществлении ими профессиональной деятельности;
- поддерживать анализ обоснованности назначения диагностических исследований, в т.ч. повторных.

Методическими рекомендациями [8] предусмотрено, что ЦАМИ должна обеспечивать поддержку следующих процессов:

- назначение инструментального диагностического исследования;
- планирование инструментального диагностического исследования;
- проведение инструментального диагностического исследования;

- формирование протокола инструментального диагностического исследования;
- доступ лечащего врача к результатам исследования;
- просмотр лечащим врачом протокола и результата исследования;
- ретроспективный анализ лечащим врачом или врачом диагностической службы полученных или созданных ими ранее протоколов исследований;
- контроль качества инструментальной диагностики;
- анализ работы службы инструментальной диагностики;
- подготовка пациента к инструментальному диагностическому исследованию;
- ознакомление пациента с результатами инструментального диагностического исследования.

Приказом Минздрава России № 911н предусмотрено, что система ведения ЭМК, встроенная в МИС МО, должна обеспечивать поддержку назначения диагностических исследований и формирование направлений на диагностические исследования с рабочего места врача, получение результатов диагностических исследований в электронном виде, медицинских заключений и ссылок на изображения из системы хранения результатов диагностических исследований (архива медицинских изображений); такая система может быть удаленной, самостоятельной и не входящей в состав МИС МО, полностью интегрированной с МИС МО или являться ее частью.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПО

Оценка уровня развития МИС МО и РИС осуществляется по 3 направлениям оценки:

А. Общие требования

В. Интерфейс и функциональные возможности

С. Уровень зрелости компании-разработчика

Каждой функциональной возможности или иному параметру, по которому осуществляется оценка ПО, в зависимости от предусмотренных уровней развития сформулирован **критерий оценки**, который представлен в виде оценочного листа, показывающим что оценивается в каждом конкретном программном продукте. Перечень критериев оценки для МИС МО приведен в **Приложении А**. Перечень критериев оценки для РИС приведен в **Приложении Б**. Также в

них содержатся критерии оценки составляющих корпоративной культуры компании разработчика ПО [17].

Критерий оценки представляет из себя логическое значение 1 (да) или 0 (нет). Значение «1» присваивается системе, если признано, что требуемая функциональность действительно есть в ПО. Значение «0» присваивается, если требуемая функциональность отсутствует или ее реализация не соответствует ожиданиям заказчика, имеющимся в нормативно-техническом регулировании требований или оценка качества реализации данной функциональности по мнению эксперта, является несоответствующей ожиданиям.

Для укрупненного сравнения различного ПО между собой, а также учитывая достаточно разную степень развития продуктов и некоторую субъективность в оценке наличия того или иного критерия, данной методикой принято — что для оценки развития функциональных возможностей будет применяться **3 уровня развития**, представленных в таблице 1.

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ПО НА СООТВЕТСТВИЕ ПРЕДУСМОТРЕННЫМ КРИТЕРИЯМ

С целью обеспечения достоверности, профессионализма, единства и непредвзятости проведения оценки рассматриваемых программных продуктов на соответствие предложенным критериям МО, нуждающейся в оценке МИС МО или РИС, рекомендуется выбрать независимую от разработчика **уполномоченную организацию**.

Данная организация создает специальную **рабочую группу**, задачей которой будет проведение процедуры оценки представленных систем по данной методике и на основании предложенных критериев. Состав рабочей группы, ее руководитель и порядок работы утверждаются приказом руководителя данной организации.

Представители рабочей группы формируют список программных продуктов, которые они готовы рассмотреть. Желательно при формировании списка выбрать все имеющиеся на данный момент на рынке решения, без осуществления предварительного отбора по каким-либо критериям. Для этого целесообразно использовать данные из открытых источников.

От лица руководителя рабочей группы каждой компании-разработчику направляется письмо с приглашением направить свои системы для оценки специалистами рабочей группы.

Оценка продукта на соответствие установленным критериям выполняется по следующей методике:

1. Разработчик (заявитель) программного продукта оформляет комплект документов и направляет их в соответствующую уполномоченную организацию, включая:
 - a. Заявление на проведение оценки уровня развития продукта.
 - b. Копия авторского свидетельства о регистрации прав на программу для ЭВМ.
2. Члены рабочей группы изучают представленную информационную систему на предмет наличия в ней критериев оценки, представленных в **Приложении № А** (для МИС МО) или **Приложении № Б** (для РИС).
3. По мере изучения функциональной возможности каждый член рабочей группы принимает решение по каждому критерию оценки: реализована ли в системе предусмотренная возможность или нет (или недостаточно реализована). Соответствующее значение балльной оценки указывается в Протоколе, состав и структура которого полностью идентична соответствующему приложению. Каждый член рабочей группы представляет свой вариант протокола.
4. Собранные протоколы обрабатываются, на основе указанных в них оценок формируется Итоговый протокол оценки программного

Таблица 1 — Уровни развития МИС

№ п/п	Уровень развития	Требование, которому необходимо соответствовать программному продукту, чтобы получить данный уровень
1.	Минимальный	Не менее 50% предусмотренных критериев оценки реализовано в ПО
2.	Базовый	В ПО реализовано от 50% до 80% предусмотренных критериев оценки
3.	Расширенный	В ПО реализовано свыше 80% критериев оценки

Таблица 2 — Весовые коэффициенты для оценки МИС

Направление оценки	Весовой коэффициент
А. Общие требования	0,10
В. Интерфейс и функциональные возможности	0,70
С. Уровень зрелости компании-разработчика	0,20

продукта, в котором по каждому критерию оценки рассчитывается средний балл.

5. Затем осуществляется расчет интегральной оценки уровня развития программного продукта по формуле, представленной в разделе «Определение интегральной оценки» данного документа, на основе среднего балла по каждой функциональной возможности.
6. Результаты оценки оформляются в виде официального Заключения, в котором указывается рассчитанная Интегральная оценка. На основании утвержденного Заключения и приложенного к нему Итогового протокола оценки Разработчику выдается заключение о прохождении добровольной оценки с указанием присвоенного Уровня развития и полученной Интегральной оценки.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ

Определение интегральной оценки уровня развития программного продукта проводится на основе баллов, установленных для каждого направления оценки с учетом их «весового» коэффициента по следующей формуле:

$$V_{\text{ит}} = \sum (B_n * K_n)$$

где: V — интегральная оценка уровня развития продукта; B_n — сумма баллов n -направления оценки; K_n — Весовой коэффициент n -направления оценки, список которых представлен в таблице ниже.

Весовые коэффициенты направлений оценки возможностей для МИС МО и РИС представлены в таблице 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная методика и критерии оценки уровня развития информационной системы для здравоохранения позволяют проводить единую процедуру оценки уровня зрелости, получать сравнимые показатели и осуществлять принятие решений о развитии существующей МИС МО и/или РИС или выборе новой системы на основе фактографических данных, сокращая тем самым предвзятость и непрозрачность принятия решений.

Финансирование. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: АААА-А20-120071090050-1) в соответствии с Программой Департамента здравоохранения города Москвы «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2020-2022 года.

Приложение А. Чек-лист оценки МИС МО

Критерии	Метрика	Формат ответа
1. Общие требования		
1.1. Общие требования	1. Возможность полноценной работы через веб-браузер (веб-клиент)	да/нет
	2. Соответствие рекомендациям МЗ РФ МР по обеспечению функциональных возможностей МИС МО от 01.02.2016 г.	Соответствует/не соответствует
	3. Соответствие требованиям МЗ РФ № 911н от 24.12.2018 «Об утверждении требований к ГИС в сфере здравоохранения субъектов РФ»	Соответствует/не соответствует
	4. Включен в реестр отечественного ПО	да/нет
	5. Год начала работы компании на рынке информатизации здравоохранения	месяц/год

Приложение А. Чек-лист оценки МИС МО (продолжение)

Критерии	Метрика	Формат ответа
1.2. Распространенность (проекты, регионы)	1. Количество регионов внедрения (субъектов)	число
	2. Количество МО, работающих с МИС	число
	3. Количество врачей, работающих с МИС	число
2. Интерфейс и функциональные возможности		
2.1. Интерфейс	1. Удобство использования (дружелюбный интерфейс, удобство навигации)	оценка от 1 до 5
	2. Отзывчивость интерфейса (скорость работы)	оценка от 1 до 5
2.2. Технические характеристики	1. Совместимые ОС (серверная часть)	указать ОС
	2. Совместимые ОС (клиентская часть), в том числе с портативными устройствами	указать ОС
	3. Необходимость дополнительного прикладного ПО на сервере или рабочих станциях для работы МИС	да/нет
	4. Минимальные системные требования для клиентской части МИС	- CPU - RAM - HDD
	5. Время развертывания системы на 500 пользователей	(до 1 нед/до 1 мес/более 1 мес)
	6. Возможность интеграций с сервисами «из коробки»	перечислить сервисы/протоколы
	7. Возможность доработки системы	- сроки - стоимость - качество (стабильность)
	8. Простота внедрения в типовые процессы МО	(Оценка от 1 до 5 и комментарии)
	9. Простота администрирования МИС (создание и управление учетными записями пользователей, группы, роли, политики и т.д.)	(Оценка от 1 до 5 и комментарии)
	10. Необходимость выделения технических специалистов со стороны МО для эксплуатации МИС	численность персонала
	11. Наличие технической поддержки вендора (круглосуточная/рабочее время)	да/нет, комментарий
	12. Наличие команды внедрения и сопровождения	да/нет, комментарий

Приложение А. Чек-лист оценки МИС МО (продолжение)

Критерии	Метрика	Формат ответа
2.3. Функциональность	1. Регистратура (календари, расписание)	да/нет
	2. Электронная медицинская карта	да/нет
	3. Федеральные формы электронных медицинских документов (СЭМД)	да/нет
	3. Федеральные формы медицинских документов	да/нет
	4. Паспортная часть (полисы, прикрепления, льготы, согласия)	да/нет
	5. Журналы	да/нет
	6. Поликлиника	да/нет
	7. Стационар	да/нет
	8. Стоматология	да/нет
	9. Акушерство	да/нет
	10. Онкология	да/нет
	11. Применение ЭЦП (УКЭП)	да/нет
	12. Взаимодействие с ФСС (Ведение электронных листов нетрудоспособности)	да/нет
	13. Реестры счетов и наличие необходимых документов для сдачи отчетности ОМС	да/нет
	14. ВМП	да/нет
	15. ДМС, безналичные по договору с организацией, наличные	да/нет
	16. Учет платных услуг	да/нет
	17. Статистика и отчетность	да/нет
	18. Управление потоками пациентов	да/нет
	19. Проведение профосмотров и диспансеризации, а также обязательных медосмотров	да/нет
	20. ЛИС (лаборатория)	да/нет
	21. Аптека	да/нет
	22. Льготное лекарственное обеспечение	да/нет
	23. Электронные рецепты	да/нет
	24. Листы назначений	да/нет
	25. Инструментальная диагностика	да/нет
	26. Иммунопрофилактика / Вакцинопрофилактика	да/нет
	27. Телемедицина	да/нет
	28. Возможность логирования действий пользователя	да/нет
	29. Возможность распределения прав пользователей	да/нет
	30. Резервное копирование и восстановление данных	да/нет
31. Функционирование в бесперебойном круглосуточном режиме (тех работы не более 4 часов в месяц)	да/нет	

Приложение А. Чек-лист оценки МИС МО (продолжение)

Критерии	Метрика	Формат ответа
2.4. Существующие интеграции с федеральными / региональными сервисами	1. ФИЭМК	да/нет
	2. Концентратор услуг ФЭР (Все части)	да/нет
	3. РНСИ (nsi.rosminzdrav.ru)	да/нет
	4. Интеграция с МСЭ	да/нет
	5. Интеграция с ТФОМС	да/нет
2.5. Существующие интеграции с другими сервисами	1. PACS	да/нет
	2. Лабораторные информационные системы	да/нет
	3. Лабораторные анализаторы	да/нет
	4. Телемедицина	да/нет
	5. Иммунопрофилактика	да/нет
	6. 1С	да/нет
	7. МДЛП (мониторинг движения лекарственных препаратов)	да/нет
	8. ККМ (контрольно-кассовая машина)	да/нет
	9. CRM (система автоматизации и стандартизации управления взаимодействия с клиентами)	да/нет
	10. Другие системы	комментарий
3. Оценка составляющих корпоративной культуры юридического лица-разработчика ПО на соответствие корпоративной культуре превосходного качества и организации		
3.1. Параметры оценки уровня зрелости	1. Безопасность пациентов. Демонстрация обязательств обеспечения безопасности пациента, выделяя данный принцип в качестве основного при принятии любых решений.	Оценка от 1 до 5 и комментарии
	2. Качество продукта. Демонстрация обязательств разрабатывать, тестировать и поддерживать медицинское программное обеспечение на самом высоком уровне качества	Оценка от 1 до 5 и комментарии
	3. Клиническая ответственность. Демонстрация ответственности в проведении клинических оценок с должным вниманием к пациент-ориентированным вопросам, включая разметку и «человеческий фактор».	Оценка от 1 до 5 и комментарии
	4. Обеспечение кибербезопасности. Демонстрация обязательств по обеспечению кибербезопасности, с активным привлечением к данному рода проблемам партнеров и посредников.	Оценка от 1 до 5 и комментарии
	5. Активная корпоративная культура. Демонстрация активного подхода к наблюдению и оценке потребностей пользователей, гибкости и непрерывного обучения.	Оценка от 1 до 5 и комментарии

Приложение Б. Чек-лист оценки РИС

Критерии	Метрика	Формат ответа
1. Общие требования		
1	Возможность полноценной работы через веб-браузер (веб-клиент)	да/нет
2	Соответствие рекомендациям МЗ РФ по обеспечению функциональных возможностей РМИС 23.06.2016	Соответствует/ не соответствует
3	Соответствие требованиям МЗ РФ № 911н от 24.12.2018 «Об утверждении требований к ГИС в сфере здравоохранения субъектов РФ»	Соответствует/ не соответствует
4	Включен в реестр отечественного ПО	да/нет
5	Год начала работы компании на рынке информатизации здравоохранения	месяц/год
6	Количество регионов внедрения (субъектов)	число
7	Количество МО, работающих с РИС	число
8	Количество врачей, работающих с РИС	число
2. Интерфейс и функциональные возможности		
2.1. Управление диагностическим процессом		
9	Направление на исследование:	да/нет
10	1) интеграция с МИС с автоматическим переносом данных о пациенте и исследовании	да/нет
11	2) ручное создание рентген-лаборантом	да/нет
12	Указание услуги при создании направления	да/нет
13	Указание формы оплаты при создании направления	да/нет
14	Указание отделения, назначившего исследование	да/нет
15	Указание ФИО врача, назначившего исследование	да/нет
16	Указание цели исследования	да/нет
17	Идентификация пациента в ЕРП/ЕРЗЛ при создании направления	да/нет
18	Определение ресурса при создании направления	да/нет
19	1) кабинет выполнения исследования	да/нет
20	2) диагностическое устройство	да/нет
21	3) рентген-лаборант	да/нет
22	4) врач-рентгенолог	да/нет
23	Управление ресурсами (кабинет + лаборант + оборудование + врач)	да/нет
24	Планирование и доступность ресурсов	да/нет
25	Формирование плана приема	да/нет
26	Отображение плана приема на исследование:	да/нет
27	1) по ОМС	да/нет
28	2) по ДМС	да/нет
29	3) платные пациенты	да/нет
30	4) амбулаторный прием	да/нет
31	5) профилактические осмотры	да/нет
32	Приоритизация направлений (в т.ч. cito)	да/нет
33	Возможность проведения незарегистрированного исследования с последующей идентификацией пациента и регистрации исследования	да/нет
34	Протокол проведения исследования, заполняется лаборантом: фиксация начала приема, доза, контраст, комментарий по проведенному исследованию	да/нет
35	Электронное информированное согласие пациента на проведение исследования	да/нет
36	Контроль лаборантом корректности проведения и доставки DICOM исследования (соответствие направления и DICOM)	да/нет

Приложение Б. Чек-лист оценки РИС (продолжение)

Кри- терии	Метрика	Формат ответа
37	Завершение исследование (фиксация окончания процедуры) и автоматическое закрытие направления	да/нет
38	Погашение ТАПа проведения исследования для амбулаторных пациентов	да/нет
39	Печать заключения лаборантом	да/нет
40	Печать изображений на DICOM-принтер	
41	Раздельная отправка DICOM исследования и заключения в ЛК пациента	да/нет
42	Запись исследования на диск	да/нет
43	Корректировка исследований:	да/нет
44	1) объединение DICOM исследований	да/нет
45	2) разделение DICOM исследований	да/нет
46	3) изменение демографических данных исследования	да/нет
47	4) перенос DICOM исследований (привязка к корректному пациенту)	да/нет
48	5) верификация неидентифицированных исследований (автоматизированная и ручная)	да/нет
49	Персонифицированный учет медицинских услуг (биллинг, ОМС, ДМС, ПМУ)	да/нет
2.2. Обеспечение работы врача-диагноста		
50	Формирование задания на создание описания и заключения врачом-рентгенологом	да/нет
51	Формирование индивидуальных рабочих списков для врачей-рентгенологов (гибкая настройка в пределах МО и системы)	да/нет
52	Мониторинг времени описания исследования + управление заданиями	да/нет
53	Маршрутизация заданий на описание заключения:	да/нет
54	1) автоматическая	да/нет
55	2) ручная	да/нет
56	Приоритизация заданий (триаж) ручной, автоматический (в том числе получаемых от сервисов ИИ данных)	да/нет
57	Взять в работу исследование врачом-диагностом	да/нет
58	Отмена взятого в работу исследования врачом-диагностом	да/нет
59	Назначение исследования на другого врача-диагноста	да/нет
60	Формирование дополнительного заключения	да/нет
61	Запрос экспертной консультации при формировании заключения	да/нет
62	Формирование экспертного заключения	да/нет
63	Отображение экспертного заключения у врача-диагноста	да/нет
64	Формирование задания на двойное чтение (автоматическое, ручное)	да/нет
65	Формирование задания на второе чтение (автоматическое, ручное)	да/нет
66	Подбор и отображение исторических исследований (из разных источников) и их протоколов	да/нет
67	Управление макросами заключений (системные и пользовательские)	да/нет
68	Управление шаблонами заключений	да/нет
69	Визирование заключения врачом-диагностом, включая ЭЦП	да/нет
70	Проверка орфографии в полях ввода	да/нет
71	Интеграция с Voice2Med	да/нет
72	Печать заключения врачом диагностом	да/нет
2.3. Система передачи и архивации DICOM исследований (PACS)		
73	Формирование и доставка work list на конкретное Диагностическое устройство	да/нет
74	загрузка исследования в PACS от оборудования:	да/нет
75	1) от аппаратов без поддержки work list	да/нет
76	2) от аппаратов с поддержкой work list	да/нет

Приложение Б. Чек-лист оценки РИС (продолжение)

Критерии	Метрика	Формат ответа
77	Обогащение дополнительными DICOM тегами для дальнейшей связи с направлением (расположение аппарата, наименование процедуры и др.)	да/нет
78	Дублирование/маршрутизация DICOM исследования в локальные хранилища МО и гарантированная доставка в центральный архив	да/нет
79	Сохранение DICOM исследования в центральном архиве	да/нет
80	Организация краткосрочного локального хранения DICOM исследований для стационаров	да/нет
81	Движение исследований «за пациентом» (в т.ч. перемещение исследований между СХД в ЦОД, предварительная загрузка DICOM исследований в локальные архивы стационара)	да/нет
82	Управление жизненным циклом исследований (быстрые/медленные диски, удаление данных с истекшим сроком годности)	да/нет
83	Импорт DICOM исследований (в том числе исторических) вручную	да/нет
84	Экспорт DICOM исследований вручную	да/нет
2.4. Управление взаимодействия с системами искусственного интеллекта		
85	Обезличивание DICOM исследования (анонимизация), в т.ч. поточная	да/нет
86	Публикация DICOM исследования для ИИ сервисов (автоматизированная отправка)	да/нет
87	Ручная отправка DICOM исследования на анализ в ИИ	да/нет
88	Прием результатов обработки исследований ИИ сервисами, включая их деанонимизацию	да/нет
89	Получение и обработка отчетов, полученных от ИИ	да/нет
90	Визуализация для врача диагноста результатов обработки ИИ сервисами	да/нет
91	Ручная отправка выборки DICOM исследований на анализ в ИИ неограниченного размера	да/нет
92	Возможность пакетной выгрузки DICOM (в т.ч. анонимизированных)	да/нет
93	Мониторинговая система результатов работы сервисов ИИ	да/нет
2.5. Диагностическая и клиническая визуализация		
94	Диагностическая визуализация исследований:	да/нет
95	1) Web	да/нет
96	2) Толстый клиент с настроенным автоматическим обновлением	да/нет
97	Инструменты диагностической визуализации исследований в соответствии с потребностями Функционального Заказчика (требования приведены на вкладке)	да/нет
98	Клиническая визуализация бесшовно в истории болезни и ЭМК	да/нет
99	Печать DICOM исследования на DICOM принтере (web клиент и толстый клиент)	да/нет
100	Печать заключения	да/нет
101	Запись исследования на диск (web клиент и толстый клиент)	да/нет
2.6. Управление информационной системой		
102	Управление реестром пользователей (группы, роли, безопасность)	да/нет
103	Управление реестром диагностических устройств (настройки, адресация, адресное расположение, схемы подключения)	да/нет
104	Управление реестром АРМ (настройки, адресация, да/нет адресное расположение, схемы подключения)	да/нет
105	Управление реестром DICOM принтеров (настройки, адресация, доступ)	да/нет
106	Мониторинг состояния ресурсов серверов для предупреждающего реагирования и обеспечения бесперебойности ЕРИС	да/нет
107	Круглосуточная СТП	да/нет
108	Event-driving model (система уведомлений о событиях)	да/нет
109	Логирование и журналирование всех действий системы: действий пользователей, статусов исследования, движения DICOM исследований)	да/нет

Приложение Б. Чек-лист оценки РИС (продолжение)

Критерии	Метрика	Формат ответа
2.7. Аудит проведенных исследований		
110	Выборочный рандомизированный технологический аудит (автоматический и ручной режимы)	да/нет
111	Выборочный рандомизированный диагностический аудит (автоматический и ручной режимы)	да/нет
112	Гибкая настройка выборки исследований для аудита и маршрутизации аудита	да/нет
113	Категоризация результатов аудита (сигнализация + отчетность)	да/нет
2.8. Аналитическая и статистическая информация		
114	Консолидация информации со всех сегментов/кластеров ЕРИС	да/нет
115	Учет дозовой нагрузки (по пациентам, по аппаратам)	да/нет
116	Дашборды по итогам деятельности (в т.ч. для ГВ, зав. ОЛД, врач-рентгенолог - в пределах МО, для НПКЦ - все МО)	да/нет
117	Конструктор отчетов	да/нет
118	Автоматизированная и ручная рассылка отчетности	да/нет
119	Автоматическая отправка данных амбулаторных пациентов по ОМС в ПУМП	да/нет
3. Оценка составляющих корпоративной культуры юридического лица-разработчика ПО на соответствие корпоративной культуре превосходного качества и организации		
120	Безопасность пациентов. Демонстрация обязательств обеспечения безопасности пациента, выделяя данный принцип в качестве основного при принятии любых решений	Оценка от 1 до 5 и комментарии
121	Качество продукта. Демонстрация обязательств разрабатывать, тестировать и поддерживать медицинское программное обеспечение на самом высоком уровне качества	Оценка от 1 до 5 и комментарии
122	Клиническая ответственность. Демонстрация ответственности в проведении клинических оценок с должным вниманием к пациент-ориентированным вопросам, включая разметку и «человеческий фактор»	Оценка от 1 до 5 и комментарии
123	Обеспечение кибербезопасности. Демонстрация обязательств по обеспечению кибербезопасности, с активным привлечением к данному рода проблемам партнеров и посредников	Оценка от 1 до 5 и комментарии
124	Активная корпоративная культура. Демонстрация активного подхода к наблюдению и оценке потребностей пользователей, гибкости и непрерывного обучения	Оценка от 1 до 5 и комментарии

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев А.В., Плисс М.А., Левин М.Б., Новицкий Р.Э. Тренды и прогнозы развития медицинских информационных систем в России // Врач и информационные технологии. — 2019. — №2. — С. 38-49. [Gusev AV, Pliss MA, Levin MB, Novitsky RE. Trends and forecasts for the development of medical information systems in Russia. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2019; 2: 38-49. (In Russ.)]
2. Липатов В.А., Зайцев И.Г., Северинов Д.А. О проблемах внедрения IT-систем в практическое здравоохранение // Бюллетень сибирской медицины. — 2018. — 17(1). — С.177-190. [Lipatov VA, Zaitsev IG, Severinov DA. On the problems of implementing IT-systems in practical healthcare. Bulletin of Siberian medicine. 2018; 17(1): 177-190. (In Russ.)]
3. Назаренко Г.И., Гулиев Я.И., Ермаков Д.Е. Медицинские информационные системы. Теория и практика. Физмалит, 2005. — 320 с. [Nazarenko GI, Guliyev YaI, Ermakov DE. Medical information systems. Theory and practice. Fismalit, 2005. 320 p. (In Russ.)]
4. Карпов О.Э., Клименко Г.С., Лебедев Г.С. Применение интеллектуальных систем в здравоохранении // Современные наукоемкие технологии. — 2016. — №7-1. — С.38-43. [Karpov OE, Klimenko GS, Lebedev GS. The use of intelligent systems in healthcare. Modern high technologies. 2016; 7-1: 38-43. (In Russ.)]

5. Полищук Н.С., Ветшева Н.Н., Косарин С.П., Морозов С.П., Кузьмина Е.С. Единый радиологический информационный сервис как инструмент организационно-методической работы научно-практического центра медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы (аналитическая справка). *Радиология — практика*. — 2018. — №1(67): 6-17. [Polishchuk NS, Vetsheva NN, Kosarin SP, Morozov SP, Kuzmina ES. Unified radiological information service as a tool for organizational and methodological work of the scientific and practical center of medical radiology of the Moscow Department of Health (analytical note). *Radiology — practice*. 2018; 1(67): 6-17. (In Russ.)]
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2018 №911н «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 24, 2018. № 911n «On approval of the Requirements for state information systems in the field of healthcare of the constituent entities of the Russian Federation, medical information systems of medical organizations and information systems of pharmaceutical organizations». (In Russ.)] Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201906190017>.
7. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО). [Guidelines for ensuring the functionality of medical information systems of medical organizations (MIS MO). (In Russ.)] Доступно по: <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/351>.
8. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей централизованной системы (подсистемы) «Центральный архив медицинских изображений» ГИС в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации. [Guidelines for ensuring the functionality of the centralized system (subsystem) «Central archive of medical images» GIS in the field of healthcare of the constituent entities of the Russian Federation. (In Russ.)] Доступно по: <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/3999>.
9. Постановление Правительства РФ №140 от 09.02.2022 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения». [Decree of the Government of the Russian Federation №140 dated February 9, 2022 «On a unified state information system in the field of healthcare». (In Russ.)] Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202202110036>.
10. Карпов О.Э., Храмов А.Е. Информационные технологии, вычислительные системы и искусственный интеллект в медицине. — М.: ДПК Пресс, 2022. — 480 с. [Karpov OE, Khramov AE. Information technologies, computing systems and artificial intelligence in medicine. M.: DPK Press, 2022. 480 p. (In Russ.)] Доступно по: <https://doi.org/10.56463/krphrm-978-5-91976-232-4>.
11. Фролов С.В., Макоев С.Н., Семенова С.В., Фареа С.Г. Современные тенденции развития рынка медицинских информационных систем // Вестник тамбовского государственного технического университета. — 2010. — №2(16). — С.266-272. [Frolov SV, Makoveev SN, Semenova SV, Farea SG. Modern trends in the development of the medical information systems market. *Bulletin of the Tambov State Technical University*. 2010; 2(16): 266-272. (In Russ.)]
12. Гусев А.В. Государственные закупки программного обеспечения и услуг по информатизации здравоохранения в 2013–2017 гг. // Врач и информационные технологии. — 2018. — №4. — С.28–47. [Gusev AV. Public procurement of software and health informatization services in 2013–2017. // *Doctor and information technologies*. 2018; 4: 28-47. (In Russ.)]
13. Гулиев Я.И. Основные аспекты разработки медицинских информационных систем // Врач и информационные технологии. — 2014. — №5. — С.10-19. [Guliyev YaI. The main aspects of the development of medical information systems. *Doctor and Information Technologies*. 2014; 5: 10-19. (In Russ.)]
14. Батурин Н.А. Критерии выбора тиражной МИС // Врач и информационные технологии. — 2010. — №2. — С.14-18. [Baturin NA. Criteria for choosing a circulation MIS. *Doctor and Information Technologies*. 2010; 2: 14-18. (In Russ.)]

15. Семенов Д.С., Панина О.Ю., Хоружая А.Н., Кудрявцев Н.Д., Васильев Ю.А., Ледихова Н.В., Шулькин И.М., Морозов С.П. Всероссийский рейтинг отделений лучевой диагностики: результаты конкурса 2020 года // Digital Diagnostics. — 2022. — Т.3. — №1. — С. 43-54. [Semenov DS, Panina OYu, Khoruzhaya AN, Kudryavtsev ND, Vasiliev YuA, Ledikhova NV, Shulkin IM, Morozov SP. All-Russian rating of radiology departments: results of the 2020 competition. Digital Diagnostics. 2022; 3(1): 43-54. (In Russ.)] doi:10.17816/DD95661.
16. Морозов С.П., Владимирский А.В., Сафронов Д.С. Бенчмаркинг для оценки качества цифровизации отделений лучевой диагностики: разработка методологии // Врач и информационные технологии. — 2019. — №1. — С.40-45. [Morozov SP, Vladimirovsky AV, Safronov DS. Benchmarking to assess the quality of digitalization of radiology departments: development of a methodology. Physician and information technology. 2019; 1: 40-45. (In Russ.)]
17. Методические рекомендации по клиническим испытаниям программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий (лучевая диагностика), ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы». [Guidelines for clinical trials of software based on intelligent technologies (radiation diagnostics), GBUZ «Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Department». (In Russ.)] Доступно по: <https://tele-med.ai/biblioteka-dokumentov?category=metodicheskie-recomendatsii>.

К ЮБИЛЕЮ НОВОКУЗНЕЦКОГО ГИУВА

14 октября исполняется 95 лет Новокузнецкому государственному институту усовершенствования врачей, одному из старейших институтов России, который является кузницей врачебных кадров Сибири и Дальнего востока. На циклах повышения квалификации учатся медицинские работники со всей нашей страны.

При подготовке к Юбилею на заседаниях Ученого совета проходят доклады кафедр-ровесников института. Гордимся, что в НГИУВе работали выдающиеся ученые, это академики и Заслуженные деятели науки: А.М. Мыш, А.Л. Мясников, А.В. Триумфов, В.К. Карпов, А.А. Колен, В.А. Пулькис, Н.И. Горизонтов, Ю.П. Никитин, А.И. Осна, А.А. Луцик и многие-многие другие. Это наша славная история и добрые традиции.

В начале 70-х годов прошлого века в Новокузнецк переехал хирург Чеченин Г.И. В это время здесь работала блестящая команда ученых и практиков: М.Н. Цинкер, В.В. Бессоненко, Г.Т. Азаренко, В.З. Колтун, Е.Н. Граница, которым Геннадий Ионович бесконечно благодарен за сотрудничество и поддержку. С тех пор его жизнь была связана с информатизацией в здравоохранении.

Пути информатизации могут быть различны и по-разному системны. Можно идти от частного к общему, это дает хорошие результаты информатизации лечебно-диагностического процесса, избавляет врача от множества лишних бумаг. Специалисты кафедры медицинской кибернетики и информатики Новокузнецкого ГИУВа и медицинского информационно-аналитического центра во главе с Чечениным Г.И. чаще шли от общего к частному. Это вполне обоснованные и понятные пути, оба они корректны и имеют право на существование и взаимодействие.

В системах КМИАЦ информация о состоянии здоровья населения, рождаемости, заболеваемости, инвалидности, смертности, была персонализированной, с единым нормативно-справочным фондом. Это создало уникальные условия для проведения полного анализа всех баз данных в динамике и, при интерфейсе с АИС



Рисунок 1 — НГИУВ.

социально-гигиенического мониторинга, во взаимосвязи с факторами среды обитания. Информатизация применялась на циклах повышения квалификации ВОЗ, а с 1986 после образования кафедры медицинской кибернетики и информатики НГИУВа и до настоящего времени - на циклах последипломной подготовки уже нескольких тысяч врачей, для разработки целого ряда медико-социальных программ и муниципальных заказов, подготовки десятков диссертационных работ, монографий и научно-практических публикаций, проведения различных медицинских форумов.

Разработки внесли весомый вклад в повышение эффективности работы врача, развитие теории и методов информатики, системного анализа и автоматизации, в оценку общественного здоровья, развитие системы охраны здоровья населения на основе применения экономико-математических методов, средств вычислительной техники и информационных технологий.

Наши ветераны — замечательные учителя, справедливые руководители, талантливые ученые, чуткие, душевные и доброжелательные люди. Радует, что их идеи, которым уже несколько десятков лет, находят свое воплощение и развитие в современных медицинских информационных системах.



Рисунок 2 — Сотрудники института.

Конечно, за эти годы пройден гигантский путь, абсолютно изменились информационные технологии. Компьютерами и другим современным инструментарием сейчас владеют не только ИТ-специалисты, но и все врачи, многие пациенты. Пусть дальнейшее развитие цифровизации в медицине и здравоохранении будет успешным, полезным и только во благо.

Все ученики от души поздравляют наших дорогих ветеранов с Юбилеем НГИУВа и желают крепкого здоровья, дальнейших успехов в благородном труде, семейного тепла и благополучия!

Также самые добрые пожелания всем нашим сотрудникам, друзьям и коллегам, слушателям циклов и ординаторам, а любимому институту

— процветания, дальнейшего развития, интересных учебных и научных результатов, творческих удач!

Жилина Наталья Михайловна — заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.т.н., отличник здравоохранения.

