

Информационная система для пациентов с промиелоцитарным лейкозом

Аннотация

В статье представлен материал об информационной системе для больных с острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ) и создании на ее основе веб-сайта общения врача и пациента в интересах обеспечения достойного качества жизни (КЖ) пациента с онкогематологическим заболеванием. На основе математической модели, доступной только врачу, строится прогноз развития заболевания, который во время ремиссии пациента осуществляет поддержку принятия решений врачом.

Создание информационных систем для решения проблем онкогематологических инвалидов – актуальная задача современного развития общества.

В настоящее время, по оценкам экспертов ООН, инвалиды составляют 10 % общей численности населения на Земле. В России за последние годы отмечается рост этого отношения. Тревогу вызывает тенденция к увеличению числа граждан трудоспособного возраста. Среди больных, впервые признанных инвалидами, более половины составляют пациенты с заболеваниями системы кровообращения (66 %), злокачественными новообразованиями (9,2 %), последствиями травм (4,5 %) и заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани (4,5 %). Поэтому возникают проблемы: оценки работоспособности инвалидов, разработки индивидуальных программ реабилитации, создания веб-сайтов общения врача и пациента, оценки КЖ онкогематологических инвалидов.

Значительная часть проблем, связанных с оказанием помощи инвалидам с ОПЛ, объясняется недостаточностью уровня информатизации медицинского здравоохранения. Существующие, но недостаточно связанные между собой информационные системы, локальные базы данных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) не могут в полном объеме и на необходимом уровне обеспечить решение задачи реабилитации инвалидов, в особенности онкогематологических. Отсутствие

единого информационного пространства для врача и пациента является также одной из основных причин, не позволяющих рассматривать вопросы своевременной помощи онкогематологическим инвалидам в период их ремиссии.

Современные инновационные подходы в медицине, посвященные роли новых информационных и телекоммуникационных технологий в решении приоритетных задач здравоохранения, в том числе медицинской реабилитации, это:

- возможности Интернета в проведении аудио- и видеоконференций, в создании и поддержке медицинских баз данных;
- информационное обеспечение врачей ЛПУ;
- создание веб-сайтов для системы домашнего мониторинга показателей жизнедеятельности организма;
- программные средства учета медицинских услуг.

Материалы и методы. Модель прогноза развития ОПЛ

Онкологические заболевания в настоящее время являются важной медико-социальной проблемой.

Пациента с онкогематологическим заболеванием в первую очередь интересует прогноз развития заболевания: как долго он будет жить, как будет протекать заболевание, какой будет эффект от лечения и сможет ли он после перенесенного заболевания жить полноценной жизнью.

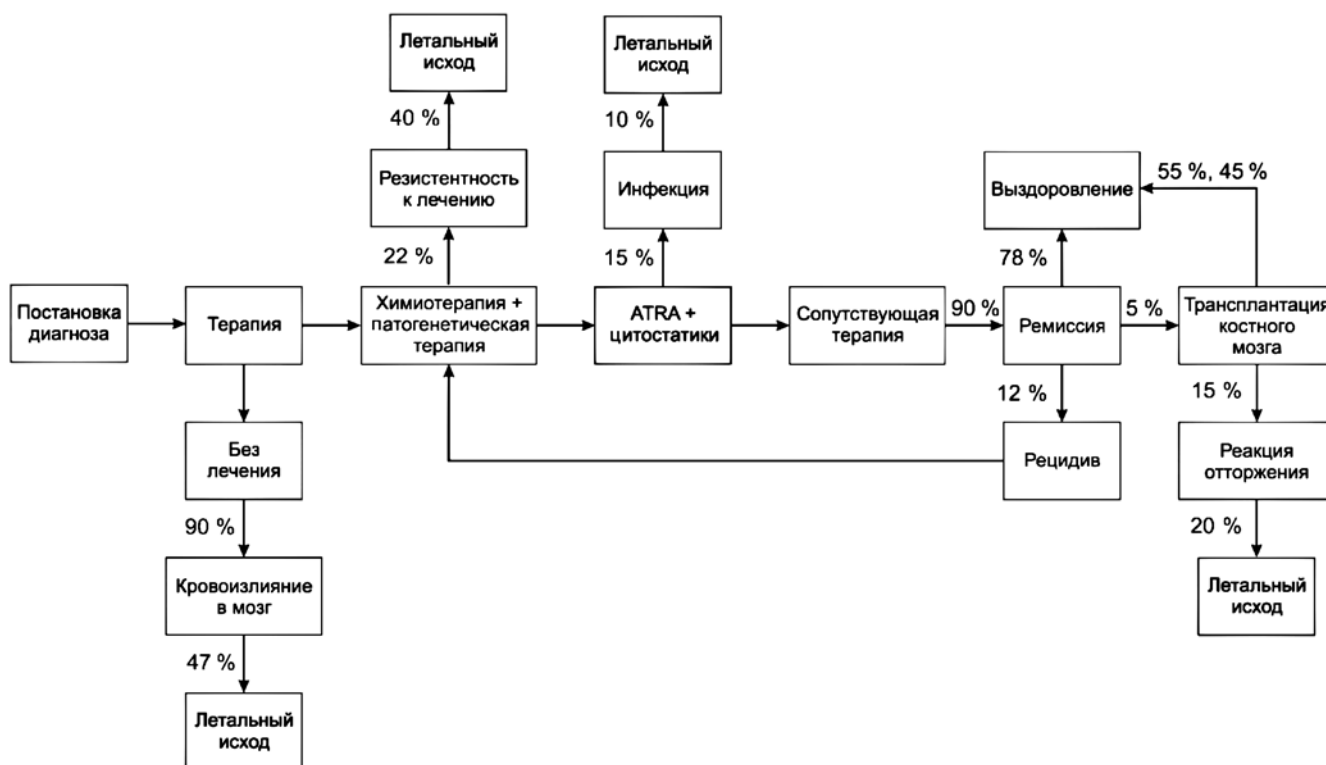


Рис. 1. Схема вариантов развития острого промиелоцитарного лейкоза

Таким образом, разработанная модель прогноза развития ОПЛ должна помочь пациенту при ответе на данные вопросы.

Прогноз развития ОПЛ строится на основании 4 групп показателей:

- 1) данные лабораторных исследований;
- 2) личные данные пациента;
- 3) данные исследования КЖ;
- 4) время.

Данные лабораторных исследований позволяют определить тип острого лейкоза (лимфобластный, миелоидный) – важный показатель при оценке продолжительности жизни пациента (при лимфобластном лейкозе средняя продолжительность жизни выше, чем при миелоидном). Уровень лейкоцитов в крови указывает на текущее состояние кровяной системы пациента. Прогностической значимостью обладают данные цитогенетических и иммунологических исследований.

Исследование КЖ позволяет дифференцированно оценить влияние заболевания на состояние пациента. Как и показатели традиционных методов диагностики, КЖ изменяется во времени в зависимости от состояния больного. Для оценки КЖ применяют различные опросники. В результате обработки ответов пациента на вопросы рассчитываются показатели физического и психологического состояния.

В общем виде модель имеет вид

$$Y = F(x_1, x_2, \dots, x_n, t),$$

где Y – это показатель, характеризующий уровень качества жизни пациента в заданный момент времени t ; x_1, x_2, \dots, x_n – различные показатели, влияющие на развитие ОПЛ у пациента.

Лечение ОПЛ, как правило, заключается в проведении химиотерапии или трансплантации костного мозга. Для каждого вида лечения строится свой прогноз.

На основании показателя Y врач может оказать помощь пациенту, сделать выбор в пользу хирургического лечения, трансплантации или отказа от лечения.

Рассмотрим прогнозы развития ОПЛ. Для разработки модели выбран ОПЛ, потому что, в отличие от остальных форм

острого лейкоза, он характеризуется высокой вероятностью достижения ремиссии и выздоровления, так как разработаны высокоэффективные методы терапии.

На *рис. 1* представлена схема, отражающая последовательность событий и различные сценарии развития ОПЛ. Рядом со стрелочками указана вероятность наступления события.

При составлении данной схемы был установлен ряд ограничений:

- 1) трансплантация костного мозга приводит к выздоровлению;
- 2) отторжение при трансплантации приводит к летальному исходу;
- 3) инфекция во время терапии приводит к летальному исходу;
- 4) при химиотерапии всегда есть осложнения;
- 5) при трансплантации всегда есть осложнения;
- 6) резистентность к лечению приводит к летальному исходу.

Таким образом, можно выделить 6 временных отрезков различной длительности (*табл. 1*).

В итоге сформировано 6 вариантов прогноза развития ОПЛ при различных типах лечения: химиотерапия, трансплантация костного мозга и отказ от лечения. Результаты приведены в *табл. 2*. Комплексная терапия предполагает одновременное назначение химиотерапии и патогенетической терапии.

В статье [1] описана модель прогнозирования временных рядов по выборке максимального подобия, примененная ранее. В целях получения более эффективного результата при построении прогноза развития ОПЛ разработана шаговым методом отбора признаков М.А. Эфроимсона регрессионная модель, позволяющая с заданной надежностью выбрать из полной матрицы стандартизированных нормальных уравнений наилучшую подматрицу, т. е. модель оптимальной структуры.

Рассмотрим прогностическую модель вида $Y = \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n + \epsilon$, где векторы $X_i = y_i, i = 0, n$ – это векторы состояний пациента с ОПЛ (векторы-факторы); $Y_i = y_{n+1}$ – это вектор прогноза состояния пациента с ОПЛ (вектор-отклик); ϵ – случай-

Таблица 1

Временные отрезки

№ п/п	Начало	Конец	Длительность
1	Поступление в стационар	Подтверждение диагноза	5 недель
2	Отказ от лечения	Летальный исход	1 неделя
3	Начало терапии	Наступление ремиссии	13 недель
4	Начало терапии	Смерть от инфекции	3 недели
5	Трансплантация КМ	Отторжение	13 недель
6	Трансплантация КМ	Приживление	8 недель

Таблица 2

Варианты прогнозов

Номер варианта	1 период	2 период	3 период	4 период	5 период
1	Нет лечения	Кровоизлияние в мозг	Летальный исход	–	–
2	Комплексная терапия	Инфекция	Летальный исход	–	–
3	Комплексная терапия	Ремиссия	Выздоровление	–	–
4	Комплексная терапия	Ремиссия	Трансплантация костного мозга	Выздоровление	–
5	Комплексная терапия	Ремиссия	Трансплантация костного мозга	Отторжение	Летальный исход
6	Рецидив	Резистентность к лечению	Летальный исход	–	–

ная величина с нулевым средним и нормальной дисперсией; β_i – коэффициенты, которые необходимо определить.

Пронормировав данные, получим модель следующего вида:

$$y = g_1 x_1 + \dots + g_k x_k + \varepsilon',$$

где

$$g_i = \beta_i \sqrt{\frac{S_i}{S_y}}, \quad i = \overline{0, k}; \quad (1)$$

$$S_i = \sum_{j=1}^m (X_{ji} - X_{cpi})^2; \quad S_y = \sum_{j=1}^m (Y_j - Y_{cp})^2,$$

где X_{ji} обозначает j -ю компоненту i -го фактора X_i , а Y_j – j -ю компоненту отклика Y , $i = \overline{0, n}$, $j = \overline{0, m}$.

Основная идея метода состоит в нахождении разложения вектора-отклика по нескольким векторам-факторам в виде последовательных серий линейных разложений, причем на каждом этапе в разложение вводится только один фактор. В модель вводится первая переменная x_1 , которая имеет наибольший по абсолютной величине коэффициент парной корреляции. После включения переменной x_1 в уравнение регрессии элементы корреляционной матрицы пересчитываются по формулам прямого преобразования, чтобы исключить влияние уже учтенного фактора. В классическом варианте шагового метода описанная процедура повторяется многократно, пока статистическая значимость включения по F -критерию Фишера на каждом этапе превышает заданный порог. В нашей модели применен принцип хаотизации В.М. Кипниса. При этом на каждом шаге модель характеризуется величиной функции потерь W на опорной выборке V . Значение функции потерь указывает на ошибку, которую мы допустили при построении модели.

В нашем случае k известно, что в силу определения величины функции потерь W оценки \hat{g}_i коэффициентов g_i , $i = \overline{0, k}$ определяются методом наименьших квадратов из условия минимизации квадрата длины вектора $(y - \hat{y})$, т. е. оценивание ко-

эффициентов g_i сводится к решению системы k нормальных уравнений (в скобках уравнения – скалярное произведение векторов):

$$\sum_{i=1}^k (x_{ii}) \hat{g}_i = (x_i y_i), \quad l = \overline{0, k}, \quad i = \overline{0, k}. \quad (2)$$

Из уравнения (1) получим значения оценки b_i коэффициентов β_i :

$$b_0 = Y_{cp} - \sum_{i=1}^k b_i X_{cpi}; \quad b_i = \hat{g}_i \sqrt{\frac{S_i}{S_y}}; \quad R^r = \begin{pmatrix} x_{11} & \dots & x_{1k} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{k1} & \dots & x_{kk} \end{pmatrix}.$$

Если

$$S_{il} = \sum_{j=1}^m (X_{ji} - X_{cpi})(X_{jl} - X_{cpl})$$

и

$$r_{il} = \frac{S_{il}}{\sqrt{S_i S_l}}, \quad i = \overline{0, k}, \quad l = \overline{0, k},$$

то получаем корреляционную матрицу (элемент матрицы r_{il} равен косинусу угла между факторами X_i^* и X_l^*)

$$R^r = \begin{pmatrix} r_{11} & \dots & r_{1k} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{k1} & \dots & r_{kk} \end{pmatrix}.$$

Таким образом, мы перешли к нормальной системе уравнений (2). Для того чтобы перейти к алгоритму шагового метода, определяются пороги значимости введения вектора в модель.

Согласно принципу хаотизации, ко всем псевдовыборкам применяется тот же алгоритм построения, что и к опорной выборке. Поэтому, если из модели должен быть выведен неко-

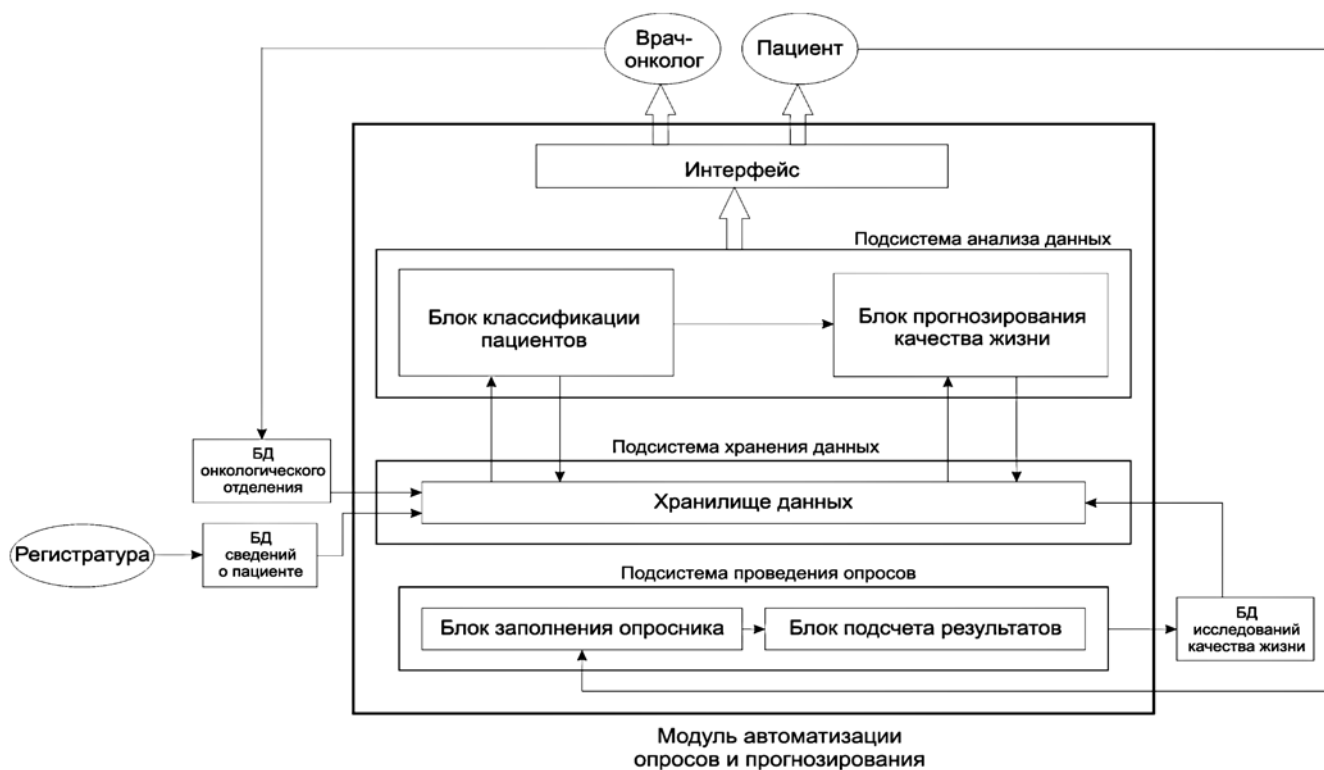


Рис. 2. Структурная схема информационной системы «InfoMed»

торый фактор, то соответствующие (т. е. приводящие к минимальному увеличению величины функции потерь своей псевдомодели) факторы выводятся из псевдомodelей. Аналогично, если какой-либо фактор должен быть включен в модель, то соответствующие «лучшие» факторы вводятся в псевдомodelи.

Вышеописанный способ построения регрессионной модели при помощи шагового метода реализован в информационной системе поддержки принятия решений врача-гематолога.

Информационная система

Информационная система с выходом для врача-гематолога позволяет проанализировать полученную информацию, рассмотреть возможные альтернативные исходы заболевания, сравнить результаты при различных вариантах лечения. Автоматизация обработки большого числа показателей ускоряет процесс принятия решения врачом.

Структура модуля автоматизации опроса и прогнозирования информационной системы врача представлена на рис. 2.

В базе данных системы хранятся данные о КЖ пациентов в различные периоды лечения, они служат статистическими данными для построения прогноза.

Для оценки КЖ пациентов применяется специализированный опросник «FACT-LEU». Он содержит 5 шкал: физическое состояние, социальные/семейные взаимоотношения, эмоциональное благополучие, благополучие в повседневной жизни, дополнительные показатели. После обработки ответов подсчитывается общий балл (от 0 до 176), отражающий субъективную оценку состояния пациента (рис. 3).

Далее, на каждом этапе, для врача-гематолога вычисляются значения КЖ на каждом отрезке и строятся графики прогноза продолжительности жизни пациента с ОПЛ.

В информационной системе врача прогнозируется его субъективная оценка для различных вариантов развития заболевания.

Обсуждение

Пошаговая процедура регрессионного анализа позволила исключить отрицательное влияние мультиколлинеарности на качество регрессионной модели за счет незначительной потери информации.

С помощью шагового метода были построены математические модели, позволяющие с большей вероятностью прогнозировать исход ОПЛ, чем модели, построенные по выборке максимального подобия. Прогнозирующие функции, полученные с помощью моделей, продемонстрировали на контрольной выборке из 12 наблюдений одинаковую точность в 10 случаях. Величина функции потерь на контрольной выборке составила 0,1.

Выводы

Для поддержки принятия решений врача-гематолога разработана информационная система, которая позволяет за счет веб-приложения «InfoMed» [2] прогнозировать развитие заболевания у инвалидов с ОПЛ. Для создания веб-приложения разработаны модели, на основе технологии пошаговой процедуры регрессионного анализа, в области исследования уровня КЖ пациента с ОПЛ с целью коррекции лечебной тактики, в которых необходимо поддерживать связь «врач-пациент» после выписки из ЛПУ.

В разработанной модели критерием для прогнозирования ОПЛ является blastная трансформация кроветворения; для прогнозирования развития инфекционных осложнений у больных с ОПЛ используется способ прогнозирования по глубине и длительности нейтропении.

Для определения возможных вариантов развития ОПЛ применяется метод построения прогнозных сценариев. Результатом моделирования являются прогнозные значения количества лейкоцитов и blastных клеток конкретного пациента, полученные для каждого сценария развития заболевания.



Информация

Опросник

- Результаты
- Заполнить

Ниже приведен список утверждений, которые, по мнению людей, страдающих тем же заболеванием, что и Вы, являются существенными. Просьба отметить в каждой строке только один ответ, чтобы указать Ваш ответ применительно к **последним 7 дням**

	Физическое состояние	Социальные взаимоотношения	Эмоциональное благополучие	Благополучие в повседневной жизни	Дополнительные показатели	Ответьте на вопросы: 4, 7				
						Совершенно нет	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
Я испытываю недостаток энергии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Я испытываю тошноту	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Моё физическое состояние затрудняет выполнение семейных дел	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
У меня бывают боли	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Меня беспокоят побочные эффекты лечения	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Я чувствую себя больным(-ой)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Я вынужден(-а) проводить время в постели	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Вопросы о социальных взаимоотношениях ->

7

Рис. 3. Результаты опросника

- Благодаря разработке веб-приложения осуществляются:
- корректировка тактики лечения на основании прогноза;
 - поддержание связи между пациентом и врачом;
 - своевременное оказание медицинской или психологической помощи;
 - автоматизация процессов сбора и анализа результатов исследований;
 - наблюдение за состоянием здоровья пациента после его выписки из стационара.

Публикация выполнена в рамках государственной работы «Проведение научно-исследовательских работ (фундаментальных научных исследований, прикладных научных исследований и экспериментальных разработок)» базовой части государственного задания Минобрнауки России, код проекта 2548.

Список литературы:

1. *Sadykova E.V.* Web Technologies for Support for Physicians' Decision Making // Biomedical Engineering. 2014. Vol. 48. Iss. 2. PP. 105-109.
2. *Садыкова Е.В.* Веб-приложение для прогнозирования развития острого промиелоцитарного лейкоза (InfoMed) / Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ. № 2015610018 от 12 января 2015 г.

*Елена Владимировна Садыкова,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра биотехнических систем,
Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина),
г. С.-Петербург,
e-mail: elensadykova@yandex.ru*

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов (МНТО ПМ) – издатель журнала «ПРИБОРЫ»

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов издает отраслевой научно-технический и производственный журнал «ПРИБОРЫ», отражающий состояние сегодняшнего российского рынка приборостроительной продукции, интересы предприятий и потребителей, результаты деятельности разработчиков новых изделий и систем автоматизации, аналитические обзоры состояния этой сферы науки, техники и производства. Журнал ориентирован на широкий круг специалистов промышленности, предпринимателей, работников фирм и вузов, заинтересованных в систематическом получении актуальной и достоверной информации о выпускаемых в России и странах СНГ приборах и средствах автоматизации, о новых изделиях, предлагаемых потребителям, а также о действующих нормативных документах и рекомендациях. Журнал публикует материалы о новых методах измерений, сбора и представления измерительной и контрольной информации, новых конструкторских и технологических решениях, новых технологиях и материалах, составляющих основу создания новой конкурентоспособной продукции, осуществляет систематические публикации материалов по созданию и эксплуатации систем автоматизации различного назначения для отраслей промышленности, науки, по информационным технологиям, программно-техническим комплексам. Публикуется информация о профиле и продукции отдельных приборостроительных предприятий, их новых разработках, производственных и технологических возможностях и интересах. Тесные связи нашего Общества и редакции с Международной конфедерацией по измерениям (ИМЕКО) позволяют постоянно знакомить наших читателей с материалами этой весьма авторитетной международной профессиональной организации.

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ как научное издание.

Журнал выходит 12 раз в год и распространяется по подписке.
Индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать» – 79727.

В редакции можно оформить льготную подписку на 2016 год.
Стоимость годовой подписки (12 экз.) – 12000 руб.

Заявки принимаются по тел./факсу: (495) 695-10-71
или по e-mail: kavalerov@mail.ru.

Более подробная информация о журнале «Приборы» – на сайте: www.pribory-smi.ru.