

Система для компьютерной диагностики наследственных заболеваний

Кобринский Б.А.¹, Благодосклон Н.А.¹, Демикова Н.С.^{2,3}

1 — Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН
119333, г. Москва, ул. Вавилова, д. 44, кор. 2

2 — Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава России
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

3 — Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

В работе описаны принципы создания компьютерной консультативной системы поддержки принятия решений при диагностике наследственных заболеваний на долабораторном этапе. Прототип реализуется на примере клинических проявлений лизосомных болезней накопления. В основу системы положены литературные данные, которые сопровождаются оценками экспертов. Разрабатываемая интеллектуальная система формирует ограниченный дифференциально-диагностический ряд гипотез. Это обеспечивает помощь врачу-генетику в дифференциальной диагностике как при наличии у него предварительного диагноза, так и при отсутствии у него предположений о нозологии заболевания.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, дифференциальная диагностика, интеллектуальная система, модальность признаков, экспертные знания

Для цитирования: Кобринский Б.А., Благодосклон Н.А., Демикова Н.С. Система для компьютерной диагностики наследственных заболеваний. *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 9-11.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.9-11

Автор для корреспонденции: Кобринский Борис Аркадьевич; **e-mail:** kba_05@mail.ru

Источник финансирования. Госбюджет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

System for computer diagnosis of hereditary diseases

Kobriniskii B.A.¹, Blagosklonov N.A.¹, Demikova N.S.^{2,3}

1 — Federal Research Center "Computer Science and Control" of RAS
Vavilova str. 44, kor.2, Moscow, 119333, Russian Federation

2 — Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health
Barrikadnaya str. 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

3 — Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health
Taldomskaya str. 2, Moscow 125412, Russian Federation

The paper describes the principles of creating a computer consultative decision support system for the diagnosis of hereditary diseases at the pre-laboratory stage. The prototype is implemented on the example of the clinical manifestations of lysosomal storage diseases. The system is based on literary data, which are accompanied by expert assessments. The developed intellectual system forms a limited differential diagnostic row of hypotheses. It provides assistance to the geneticist in differential diagnosis both in the presence of a preliminary diagnosis and in the absence of assumptions about the nosology of the disease.

Keywords: lysosomal storage diseases, differential diagnosis, intelligent system, sign modality, expert knowledge

For citation: Kobriniskii B.A., Blagosklonov N.A., Demikova N.S. System for computer diagnosis of hereditary diseases. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 9-11 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.9-11

Corresponding author: Kobriniskii Boris Arkad'evich; **e-mail:** kba_05@mail.ru

Funding. State budget.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Наследственные заболевания, в частности болезни обмена веществ, редко встречаются в популяции, что обуславливает трудности диагностики, например, лизосомных болезней накопления, особенно в первые месяцы жизни ребенка и при последующей динамике клинических изменений этой прогрессирующей патологии. Окончательный диагноз при подозрении на наследственное заболевание ставится только после тщательного изучения семейного анамнеза и проведения лабораторных исследований, к которым относятся ферментный анализ и молекулярно-генетические тесты. Тем не менее, на долабораторном этапе врачу необходимо сформировать максимально узкий дифференциально-диагностический ряд, прежде чем направлять пациента на подтверждающее одну из гипотез исследование. Таким образом, диагностика наследственных заболеваний представляет собой сложный многоступенчатый процесс, который можно представить в виде следующей последовательности: выдвижение первичной диагностической гипотезы, дифференциальная диагностика, лабораторное подтверждение, окончательный диагноз. Для консультативной поддержки врача на этапе долабораторной диагностики редких болезней можно использовать компьютерные системы [1], что было осуществлено в отечественной программе ДИАГЕН, французской GENDIAG, австралийской POSSUM и др. Однако, в настоящее время отсутствуют отечественные системы, которые предоставляли бы врачу помощь в процессе диагностики с объяснением предлагаемых решений.

Целью настоящей работы является создание интеллектуальной системы поддержки принятия решений в процессе диагностики наследственных заболеваний для врача-генетика. Прототип в настоящее время реализуется на примере лизосомных болезней накопления.

Материалы и методы

Материалом для исследования являлись отечественные и зарубежные литературные источники, посвященные вопросам диагностики данной группы наследственных болезней. Отбирались в первую очередь источники, в которых были представлены внешние проявления заболеваний в разные возрастные периоды. Полученные при текстологическом анализе литературы знания дополнялись экспертными знаниями высоко квалифицированных специалистов в данной проблемной области. Коэффициенты модальности признаков (диагностической значимости), соответствующие лингвистическим ха-

рактеристикам (главные, необходимые, второстепенные) определялись по четырём возрастным группам (на 1-м году жизни, 1–3 года, 4–6 лет, 7 лет и старше). Экспертные оценки в виде принятых для интеллектуальных систем «факторов уверенности» [2], использовавшихся для манифестации признаков и их выраженности [3], устанавливались в специально разработанных фиксированных интервалах. Таким образом формировалась матрица «болезни — признаки», на основе которой в дальнейшем строилась база знаний системы. В процессе работы над системой был сформирован тезаурус — онтологический словарь, с помощью которого клинические проявления заболеваний описывались в едином пространстве терминов. Это позволило представлять лизосомные болезни накопления в формализованном структурированном виде, избегая синонимии. В качестве архитектуры системы была выбрана модель семантической сети на онтологиях [4,5].

Результаты

В разрабатываемом прототипе знания о заболеваниях представлены по четырём возрастным группам, где имеется перечень признаков, проявление которых характерно в определенном возрасте. В системе предусмотрено «перекрытие» возрастных интервалов, что позволяет учитывать нечёткость проявлений для выбранных периодов, то есть ситуаций, когда признак манифестирует с задержкой или, наоборот, несколько раньше. В процессе работы системы пользователь указывает возраст и пол пациента и выявленные клинические признаки. Система, используя введенную информацию, запускает дифференциально-диагностический алгоритм, результатом работы которого является ранжированный список гипотез, включающий максимум пять заболеваний. Система имеет возможность работы в двух режимах: (1) при отсутствии первичного диагноза и (2) режим проверки предполагаемого врачом диагноза. В качестве обоснования предлагаемых гипотез система выводит для каждой перечень признаков пациента, которые сгруппированы следующим образом: (а) характерные для данного заболевания, (б) нехарактерные для данного заболевания. Отдельно системой указываются признаки, которые врач не выявил у пациента, но они характерны для выдвинутой гипотезы. Таким образом система как бы рекомендует врачу провести дообследование больного. Все признаки выдаются с указанием их диагностической значимости — лингвистической характеристикой модальности для данного заболевания. В насто-

ящее время прототип дифференциально-диагностической системы находится на стадии тестирования на ретроспективных клинических случаях с лабораторно подтвержденными диагнозами из зарубежной и отечественной литературы.

Литература

1. Alves R., Piñol M., Vilaplana J., Teixidó I., Cruz J., Comas J., Vilaprinyo E., Sorribas A., Solsona F. Computer-assisted initial diagnosis of rare diseases. *PeerJ* 2016; (4): e2211.
2. Shortliffe E.H., Buchanan B.G. A Model of Inexact Reasoning in Medicine // Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project, eds. B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe. Addison-Wesley Publishing Company, Reading, London, Amsterdam, Sydney, 1984.
3. Кобринский Б.А. Триединство факторов уверенности в задачах медицинской диагностики. *Искусственный интеллект и принятие решений* 2018; (2):62–72.
4. Köhler S., Schulz M.H., Krawitz P., Bauer S., Dölken S., Ott C.E., Mundlos C., Horn D., Mundlos S., Robinson P.N. Clinical Diagnostics in Human Genetics with Semantic Similarity Searches in Ontologies. *American Journal Human Genetics* 2009; 85(4):457–464.
5. Gribova V., Kleschev A., Moskalenko P., Timchenko V., Fedorischev L., Shalfeeva E. The IACPaaS cloud platform: Features and perspectives. *Second Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC) – IEEE* 2017: 80–84.

References

1. Alves R., Piñol M., Vilaplana J., Teixidó I., Cruz J., Comas J., Vilaprinyo E., Sorribas A., Solsona F. Computer-assisted initial diagnosis of rare diseases. *PeerJ* 2016; (4): e2211.
2. Shortliffe E.H., Buchanan B.G. A Model of Inexact Reasoning in Medicine // Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project, eds. B.G. Buchanan and E.H. Shortliffe. Addison-Wesley Publishing Company, Reading, London, Amsterdam, Sydney, 1984.
3. Kobrinskii B.A. Triedinstvo faktorov uverenosti v zadachah medicinskoj diagnostiki [Certainty factors triunity in the medical diagnostics tasks]. *Iskusstvennyy intellekt i prinjatie reshenij* [Artificial Intelligence Decision Making] 2018; (2):62–72. (In Russ.)
4. Köhler S., Schulz M.H., Krawitz P., Bauer S., Dölken S., Ott C.E., Mundlos C., Horn D., Mundlos S., Robinson P.N. Clinical Diagnostics in Human Genetics with Semantic Similarity Searches in Ontologies. *American Journal Human Genetics* 2009; 85(4):457–464.
5. Gribova V., Kleschev A., Moskalenko P., Timchenko V., Fedorischev L., Shalfeeva E. The IACPaaS cloud platform: Features and perspectives. *Second Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC) – IEEE* 2017: 80–84.