

## АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Мельников М. П.<sup>1</sup>, Воробкалов П. Н.<sup>1</sup>, Капланов К. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный технический университет», Волгоград, Россия (400005, Россия, Волгоград, пр. Ленина 28), e-mail: [m.p.melnikov@gmail.com](mailto:m.p.melnikov@gmail.com)

<sup>2</sup> ГБУЗ "Волгоградский областной клинический онкологический диспансер №1", Волгоград, Россия (400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 78), e-mail: [kamilos@mail.ru](mailto:kamilos@mail.ru)

---

Проанализированы проблемы, связанные с доступом к данным при медицинских исследованиях. Проанализирована возможность автоматизации анализа эффективности лечения в онкологии и его необходимость в рамках концепции доказательной медицины. Описана концепция автоматизированной системы, реализующей функции анализа выживаемости, фармакоэкономического анализа, экспорта данных в статистические пакеты. Проанализированы и выбраны методы анализа выживаемости и фармакоэкономики для реализации в системе. Выбраны методы, которые не связаны с субъективными оценками эффективности лечения: анализ минимизации затрат, «затраты-эффективность», инкрементальный анализ. Предложен способ хранения разреженных медицинских данных в системе. Описана архитектура разрабатываемой системы. Для упрощения взаимодействия пользователя с системой предложено использование однооконного интерфейса. Определены перспективы развития системы в соответствии с современными тенденциями использования информационных технологий в здравоохранении.

---

Ключевые слова: доказательная медицина, автоматизированная система, анализ выживаемости, фармакоэкономика.

## COMPUTER-AIDED SYSTEM FOR ANALYSIS OF TREATMENT EFFECTIVENESS IN ONCOLOGY

Melnikov M. P.<sup>1</sup>, Vorobkalov P. N.<sup>1</sup>, Kaplanov K. D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia (400005, Volgograd, pr. Lenina, 28), e-mail: [m.p.melnikov@gmail.com](mailto:m.p.melnikov@gmail.com)

<sup>2</sup>Volgograd Regional Clinical Cancer Center Volgograd, Russia (400138, Volgograd, Zemlyachki, 78), e-mail: [camilos@mail.ru](mailto:camilos@mail.ru)

---

We have analyzed the problems related with access to data in medical research. The possibility of automating the analysis of the treatment effectiveness in oncology and its necessity in the concept of evidence-based medicine has been analyzed. We have described the concept of an automated system with the functions of survival analysis, pharmaco-economic analysis and data export to statistical packages. We have analyzed and selected methods of survival analysis and pharmacoeconomics for the implementation in the system. The selected methods don't demand subjective estimates of treatment effectiveness: cost minimization analysis, cost effectiveness analysis and incremental cost-effectiveness ratio. The method for storing sparse medical data in the system has been proposed. The architecture of the system has been described. The single document interface has been used in the system for simplification of user-system interaction. The prospects of the system development in accordance with modern trends in information technology in health care have been determined.

---

Key words: evidence-based medicine, computer-aided system, survival analysis, pharmacoeconomics.

### Введение

Последние десятилетия доминирующим подходом к медицинской практике является доказательная медицина (Evidence-based medicine). При данном подходе решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных [10]. Применение на практике доказательной

медицины означает интеграцию индивидуального клинического опыта с наилучшими имеющимися общеизвестными клиническими данными. Индивидуальный опыт означает знания и суждения, которые врач приобретает в течение своей клинической практики [9].

Исследователи отмечают, что доказать достоверность терапевтических эффектов можно только тогда, когда любые ошибки при их оценке будут намного меньше, чем заслуживающий внимание эффект. Единственным способом уменьшить такие случайные ошибки является увеличение количества исследований, проведение крупномасштабных международных исследований, с последующим проведением мета-анализа [1].

Минздравсоцразвития РФ отмечает [7], что большая часть средств вычислительной техники применяется в целях обеспечения административно-хозяйственной деятельности медицинских организаций, в то время как для автоматизации собственно лечебно-диагностического процесса используется менее 20 % компьютерного парка. Одной из наиболее значимых проблем в области непосредственного оказания медицинской помощи является проведение эффективных научных исследований.

Демографическое старение населения приводит к росту затрат на здравоохранение. «Потребность в увеличении расходов на здравоохранение растет быстрее, чем возможность общества предоставить надлежащий уровень финансирования. Поэтому необходимо иметь четкое представление о том, насколько оправданы расходы на лечение с помощью выбранного метода вмешательства и обоснованы затраты на дополнительные преимущества более дорогостоящих методов. Решение этих проблем находится в сфере клинико-экономического анализа» [3].

Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований» отмечает, что принятие решений должно базироваться на фактах, которые можно получить не только из литературы, но и из фармакоэкономического анализа практики применения лекарств в лечебных учреждениях [5].

Особенно важен фармакоэкономический анализ в онкологии, что обусловлено высокой стоимостью лечения и наличием объективных критериев для оценки эффективности лечения.

### **Цель исследования**

Таким образом, в соответствии с концепцией доказательной медицины важными факторами, влияющими на качество принятых врачом решений, являются:

- проведение многочисленных исследований;
- использование данных исследований при принятии решений;
- систематизация и анализ первичных медицинских данных.

Другим важным фактором при принятии решений является оценка экономической эффективности различных видов терапевтического вмешательства. Важность оценки

экономической эффективности подтверждается и множеством современных исследований, посвященных клинико-экономическому анализу эффективности лечения. Очень трудоемким является этап сбора первичных данных и формирование выборок, специалистами отмечается исключительная важность этого этапа и необходимость его автоматизации.

Целью работы является разработка автоматизированной системы анализа эффективности лечения в онкологии, определение функций, возможных проблем, перспектив дальнейшего развития такой системы.

### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ процесса анализа данных для современных научных медицинских исследований. При сложившейся системе алгоритм исследования включает следующие этапы: сбор данных, подготовка данных, экспорт данных для обработки статистическим пакетом (Statistica, SPSS или др.).

В исследованиях часто используются методы анализа выживаемости и методы фармакоэкономики.

Анализ выживаемости, широко распространенный в онкологии, является одним из главных аспектов медицинской статистики [8]. Чаще других в исследованиях используются следующие методы статистического анализа выживаемости:

- метод Каплана – Мейера (выходом является кривая выживаемости для заданной группы);
- логранговый критерий (критерий, используемый для сравнения двух кривых выживаемости);
- критерий Вилкоксона – Гехана (выходом является значения критерия  $z$ , выражающего меру схожести распределения в двух различных изучаемых группах);
- F-критерий Кокса (выходом является значения критерия  $F$ , выражающего меру схожести распределения в двух различных изучаемых группах) [2].

Были проанализированы следующие методы фармакоэкономического анализа: минимизации затрат, «затраты-эффективность», инкрементальный анализ, «затраты-полезность», «затраты-выгода». Было выявлено, что методы «затраты-полезность» и «затраты-выгода» связаны с субъективными оценками результата лечения: в первом случае, «полезность» – комплексное изучением качества жизни и его связи со степенью здоровья пациента, во втором – понятие «выгода», требующее выразить результаты вмешательства, направленных на сохранения жизни, на уменьшение страданий пациента, в денежном эквиваленте.

В анализе минимизации затрат, «затраты-эффективность», инкрементальном анализе используются объективные оценки эффективности лечения, такие как увеличение

продолжительности жизни, количество лет сохраненной жизни, а также промежуточные (суррогатные) критерии эффективности проводимой терапии.

Таким образом, выделена группа методов, которые не связаны с субъективными оценками эффективности лечения. Эти методы широко применяются в фармакоэкономическом анализе, они являются наиболее пригодными для автоматизации в связи с возможностью автоматического расчета эффективности лечения. В эту группу входят следующие методы:

- анализ минимизации затрат (применяемый для сравнения стоимости двух и более вмешательств с доказанной равной клинической эффективностью);
- анализ «затраты-эффективность» (применяемый для изучения разницы стоимости двух и более вмешательств, эффективность которых неодинакова, а результаты измеряют в тех же единицах);
- инкрементальный анализ (применяемый в случае отсутствия доминантного метода лечения) [3].

### **Концепция системы**

Авторами разработана автоматизированная система анализа эффективности лечения в онкологии, реализующая выбранные методы анализа выживаемости, фармакоэкономического анализа, экспорта данных в статистические пакеты, в комплексе предоставляющая врачу-исследователю инструмент для анализа эффективности лечения заболеваний, для поддержки научных исследований.

Предлагаемая авторами система позволяет автоматизировать этапы подготовки, экспорта, анализа данных. При работе с системой пользователь может выполнять следующие действия: ввод первичных данных, выбор группы для исследований, выбор метода исследования, после чего либо применение методов анализа данных, реализованных в системе, либо экспорт данных для дальнейшего анализа в сторонних статистических пакетах. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших исследованиях с помощью методов машинного обучения. Так для прогнозирования событий применима логистическая регрессия, метод опорных векторов, для порождения гипотез на основе исследуемых данных – метод K-средних – наиболее известный метод кластеризации [4], для прогнозирования осложнений – нейронные сети [6].

Для реализации рассматриваемых методов фармакоэкономического анализа необходимо формирование выборки для исследования на основе наличия или отсутствия назначений, событий, определенных прогностических факторов, других параметров; ввод данных о стоимости назначения, расчет затрат и расчет эффективности лечения.

Особенностью медицинских данных является их разреженность. Это вызвано тем, что для разных заболеваний возможны разные события, прогностические факторы, назначения. Для

хранения таких данных использован способ, основанный на модели Entity-Attribute-Value (сущность-атрибут-значение).

Событием в контексте системы может являться как непосредственно событие (ремиссия, рецидив, смерть), так и возникновение какого-либо фактора (высокая температура, и т.д.), назначение.

Предложена модель события, представляющая собой кортеж:

$$E = \langle P, d, t, v \rangle$$

где  $P$  – пациент,  $d$  – дата и время события,  $t$  – тип события,  $v$  – значение.

Множество допустимых типов событий для пациента ограничено. Это множество определяется диагнозом пациента:

$$\forall s_i \in S, \exists T : s_i \rightarrow T, T = \{t_0, t_1, \dots, t_N\}$$

где  $s_i$  – диагноз,  $S$  – множество диагнозов в системе,  $T$  – множество допустимых типов событий,  $N$  – количество допустимых типов событий для диагноза  $s_i$ .

Значения  $v$  может иметь различные типы данных (числа, строки, перечисления). В модели «сущность-атрибут-значение» принято хранить значение в отдельных таблицах. Однако в современных СУБД хранение пустых строк влияет на размер базы данных и на быстродействие так же, как и хранение строк в отдельной сущности, а хранение изображений и других мультимедиа данных в системе не предусмотрено, поэтому значения хранятся непосредственно в сущности «Событие».

### **Интерфейс**

Было проведено две итерации разработки интерфейса пользователя. Первоначально система была спроектирована с многооконным интерфейсом. При тестовой эксплуатации выяснилось, что при работе с системой у пользователя возникают сложности, связанные с множеством возможных вариантов взаимодействия с системой в один момент времени.

С этим связано то, что на следующей итерации был выбран однооконный интерфейс (Single document interface, SDI) с заданными сценариями работы.

В таком случае интерфейс можно представить в виде графа, вершинами которого являются состояния системы, а ребрами – возможные переходы в другие состояния. Например, возможны переходы из состояния «Авторизация» в состояние «Главный экран», из состояния «Главный экран» в состояние «Регистрация пациента». Граф состояний системы является неориентированным, так как всегда возможны обратные переходы. Возможность перехода в следующее состояние зависит от предыдущего состояния системы. Чтобы отобразить это на графе, ребрам были присвоены веса. Таким образом, граф взвешенный, переходы возможны только при условии, что веса входного и выходного ребра равны. На схеме разный вес ребер обозначен различной штриховкой (см. рис.1).

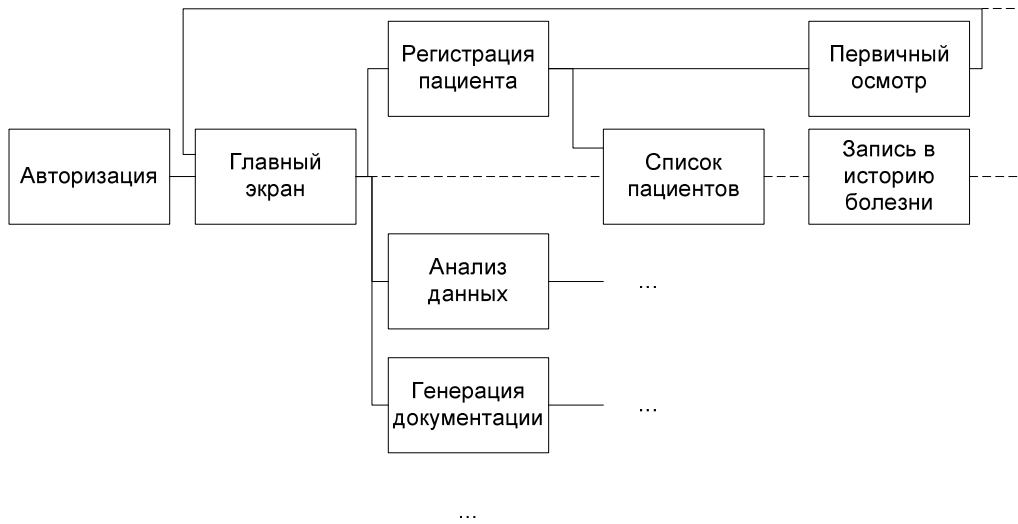


Рис.1. Фрагмент графа состояний системы

В случае однооконного интерфейса варианты взаимодействия пользователя с системой в данном состоянии ограничены разработанными заранее сценариями работы с системой. Предложенный способ организации интерфейса позволил упростить взаимодействие пользователя с системой.

### Архитектура системы

Система состоит из трех главных компонентов: база данных, ядро системы и интерфейс. Ядро системы реализует модели представления данных и предоставляет интерфейсу методы анализа данных. Ядро системы получает информацию из базы данных (см. рис.2).

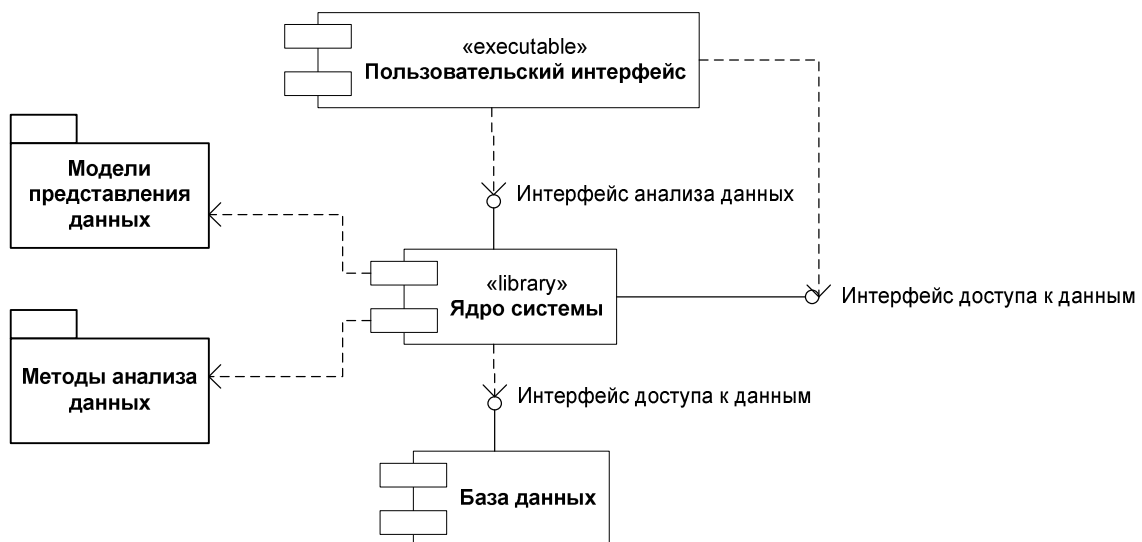


Рис.2. Диаграмма компонентов системы

Выделение ядра в отдельную подсистему обеспечила системе гибкость, необходимую для ее дальнейшего развития. Уменьшена зависимость интерфейса пользователя от ядра системы. Такой подход показал свою эффективность при изменении интерфейса пользователя с многооконного на однооконный.

## **Технологии разработки**

При разработке интерфейса системы были использованы возможности технологии WPF (Windows Presentation Foundation). Ключевыми преимуществами технологии WPF по сравнению с более ранней технологией Windows Forms являются широкие возможности привязки данных к интерфейсу, слабая связанность данных и способа отображения, которые позволяют значительно упростить сопровождение программного кода.

Для работы с базой данных была выбрана технология ADO (ActiveX Data Objects) .NET Entity Framework, которая позволяет упростить взаимодействие программы с базой данных, в сравнении с другими технологиями, уменьшить зависимость программы от выбранной СУБД.

Для экспортируемых данных используется файлы в универсальном формате CSV (Comma-Separated Values), использование которого позволяет экспортировать данные во все распространенные статистические пакеты и среды численных вычислений.

## **Результаты исследования и их обсуждение**

Таким образом, предложен способ автоматизации процесса анализа эффективности лечения в онкологии. В соответствии с предложенным способом была разработана автоматизированная система анализа эффективности лечения в онкологии. Были проанализированы, выбраны и реализованы в системе статистические методы анализа выживаемости и основные фармакоэкономические методы. При разработке системы были определены преимущества применения однооконного интерфейса над многооконным. Предложенный способ хранения данных, основанный на модели Entity-Attribute-Value, позволил решить проблему хранения разреженных данных.

## **Заключение**

Важным направлением дальнейшей работы является разработка подсистемы прогнозирования расходов на основе имеющихся первичных данных. Прогнозирование потребности в медицинской помощи на основании данных об уровне и характере заболеваемости по различным нозологическим формам, группам населения, территориальным и другим признакам, исходя из сравнения расчетной потребности в финансовых средствах с реальными расходами предыдущих периодов, на что указывает Минздравсоцразвития.

Также важным направлением дальнейшей работы является создание конструктора методов фармакоэкономического анализа, который позволит самому исследователю разрабатывать методы анализа данных, сведя к минимуму необходимость привлечения к анализу данных программиста.

### Список литературы

1. Власов В. В. Доказательная медицина и принципы методологии / Е. Н. Семернин, П. В. Мирошников // Мир медицины. – 2001. – №11-12. – URL: <http://medi.ru/doc/851115.htm> (дата обращения: 14.05.2012).
2. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика. – М.: ИД "Практика", 1999. – 459 с.
3. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 976 с.
4. Комарцова Л. Г., Кадников Д. С. Эволюционный алгоритм кластеризации // Известия Волгоградского государственного технического университета : межвуз. сб. науч. ст. – 2009. – №6 (54) / ВолгГТУ. – Волгоград, 2009. – (Сер. Актуальные проблемы управления, вычислительной техники и информатики в технических системах. Вып. 6). – С.54-56.
5. Клинико-экономический анализ в медицинской организации [Электронный ресурс] // Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований»: сайт. – URL: [http://www.rspor.ru/mods/kea/clinico-economics\\_studies\\_brief\\_manual.doc](http://www.rspor.ru/mods/kea/clinico-economics_studies_brief_manual.doc) (дата обращения 14.05.2012).
6. Полянцев А. А. Прогнозирование осложнений после реконструктивных операций на аортоподвздошном сегменте / П. В. Мозговой, Д. В. Фролов, В. А. Камаев, М. В. Щербаков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 4. – С. 9-12.
7. Приказ Минздравсоцразвития России №364 от 28 апреля 2011 г. Об утверждении концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения // Сайт Минздравсоцразвития России. – URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/informatics/21> (дата обращения: 14.05.2012).
8. Altman D. G. Statistics in medical journals: Developments in the 1980's. // Statistics in Medicine. – 1991. – № 10 (12). – URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sim.4780101206/abstract> (дата обращения: 14.05.2012).
9. Sackett, D. L. Evidence based medicine: what it is and what it isn't / W. Rosenberg, J. A. Gray, R. B. Haynes // British Medical Journal. – 1996. – №312. – URL: <http://www.ncope.org/summit/pdf/Footnote1.pdf> (дата обращения: 14.05.2012).
10. Timmermans, S. The promises and pitfalls of evidence-based medicine / S. Timmermans, A. Mauck // Health Affairs. – 2005. – №24 (1). – С. 18–28.

**Рецензенты:**



Камаев Валерий Анатольевич, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой «САПР и ПК» Волгоградского государственного технического университета, г. Волгоград.

Фоменков Сергей Алексеевич, доктор технических наук, профессор кафедры «САПР и ПК» Волгоградского государственного технического университета, г.Волгоград.