

Кардиоваскулярные заболевания, качество жизни и комплаентность в структуре нейросетевой прогностической модели осложнений у реципиентов печени

Е.Д. Космачева^{1,2}, А.Э. Бабич^{1,2}, А.А. Халафян², В.А. Акиншина²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

✉anna-babich1@yandex.ru

Аннотация

Цель. Анализ кардиоваскулярных заболеваний, нарушений липидного обмена, уровня комплаентности и качества жизни реципиентов печени с последующей разработкой индивидуального подхода прогнозирования осложнений посредством использования искусственной нейронной сети.

Материалы и методы. В ретроспективной части исследования сформирована база данных первичной документации 135 пациентов (81 мужчина и 54 женщины), которым проведена ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара. В данной статье проанализированы сердечно-сосудистый статус реципиентов до и через 4 года после трансплантации печени, а также нарушения липидного и углеводного обменов через 6, 12, 24, 36 и 48 мес с помощью программы Statistica 10.0 (Tibco, USA). В проспективной части проведено анкетирование пациентов о комплаентности и качестве жизни. Созданная база данных о реципиентах использовалась для построения моделей нейронных сетей в программном модуле в среде программирования Microsoft Visual C# 2015 для прогноза осложнений у реципиентов печени по объединенной конечной точке осложнений – гепатит трансплантата, тромбоз, наличие опухолей и эпизоды отторжения трансплантата.

Результаты. Уровень общего холестерина составил $3,6 \pm 1,6$ ммоль/л до трансплантации, через 6 мес, 12 мес, 2, 3 и 4 года увеличение составило 16,7, 19,4, 27,8, 38,9 и 38,9% соответственно. Динамика триглицеридов: в сравнении с исходным уровнем до трансплантации – увеличение на 29,3, 41,7, 36,7, 52,2, 43,0% через 6 мес, 1 год, 2 года, 3 года и 4 года соответственно. Уровень липопротеидов низкой плотности до операции – $2,3 \pm 1,4$ ммоль/л, увеличение через 2 года на 8,7%, через 3 и 4 года на 21,7 и 26,1% соответственно. До трансплантации артериальная гипертензия верифицирована у 21,5% с увеличением за период наблюдения до 29,6%. Сахарный диабет до трансплантации печени верифицирован у 14,4% пациентов, спустя 4 года – в 22,7% случаев. Через 4 года после трансплантации печени число пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью увеличилось на 27,4 и 20,7%. Как у женщин, так и у мужчин-реципиентов печени отмечена низкая комплаентность к лечению по опроснику Мориски–Грина. Наибольшее отличие реципиентов и здоровых при оценке качества жизни отмечалось по шкалам «физическое функционирование» – на 31,3%, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», – на 60,8%, «общее состояние здоровья» – на 33,4%, «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», – на 52,9%. Показатели кардиоваскулярного статуса реципиентов печени, комплаентности и качества жизни включены в искусственные нейронные сети в программе «Прогнозирование осложнений у реципиентов печени» с общей прогностической способностью сети 98,49%.

Заключение. У реципиентов печени увеличивается частота встречаемости кардиоваскулярных заболеваний, сахарного диабета и нарушений липидного обмена в сравнении с периодом до трансплантации. Исследование комплаентности, качества жизни, а также сформированный массив клинико-лабораторных и инструментальных данных о пациентах до трансплантации и по пяти временным периодам после трансплантации позволили с помощью искусственной нейронной сети создать программу «Прогнозирование осложнений у реципиентов печени», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019614005.

Ключевые слова: кардиоваскулярные заболевания, сахарный диабет, дислипидемия, искусственные нейронные сети, комплаентность, качество жизни, реципиенты печени, прогнозирование осложнений.

Для цитирования: Космачева Е.Д., Бабич А.Э., Халафян А.А., Акиншина В.А. Кардиоваскулярные заболевания, качество жизни и комплаентность в структуре нейросетевой прогностической модели осложнений у реципиентов печени. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 84–90. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190426

Original Article

Cardiovascular disorders, quality of life, and compliance in the structure of neural network prognostic model of complications development in liver transplant recipients

Elena D. Kosmacheva^{1,2}, Anna E. Babich^{1,2}, Aleksan A. Khalafian², Vera A. Akin'shina²

¹Research institute – Prof. S.V. Ochapovsky Clinical Hospital №1 of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉anna-babich1@yandex.ru

Abstract

Objective. To analyze cardiovascular disorders, lipid metabolism disorders, compliance level and quality of life of liver transplant recipients and to develop individualized approach to prediction of complications development with the use of artificial neural networks.

Materials and methods. In the retrospective part of the study a database of primary documents of 135 patients (81 male, 54 female) who underwent orthotopic liver transplantation (OLT) in State Budgetary Healthcare Institution “Research institute – Prof. S.V. Ochapovskii Regional Clinical Hospital №1” in Krasnodar was developed. The present article analyzes recipients cardiovascular status before and 4 years after liver transplantation as well as lipid and carbohydrate metabolism disorders at 6, 12, 24, 36, and 48 months with the use of Statistica 10.0 (Tibco, USA) software. In the prospective part questionnaire survey of the patients about compliance and quality of life was conducted. The designed recipients database was used for development of neural networks models in the program unit in Microsoft Visual C# 2015 software development environment for prognosis of complications development in liver transplant recipients according to combined endpoint – transplant hepatitis, thrombosis, tumors and episodes of transplant rejection.

Results. Total cholesterol level was 3.6 ± 1.6 mmol/L before transplantation, after 6 months, 12 months, 2, 3, and 4 years it increased by 16.7, 19.4, 27.8, 38.9 and 38.9%, respectively. Triglycerides level dynamics compared with baseline level before transplantation increased by 29.3, 41.7, 36.7, 52.2, 43.0% after 6 months, 1 year, 2 years, 3 years, and 4 years, respectively. Low density lipoprotein level before operation was 2.3 ± 1.4 mmol/L and in 2 years increased by 8.7%, in 3 and 4 years by 21.7 and 26.1%, respectively. Before transplantation arterial hypertension was diagnosed in 21.5% of patients, the number increased to 29.6% during the observation period. Diabetes mellitus was diagnosed in 14.4% of patients before transplantation and in 22.7% of patients 4 years after it. Four

years after liver transplantation the amount of patients with ischemic heart disease and chronic heart failure increased by 27.4 and 20.7%. Both in female and male liver transplant recipients low compliance to treatment was observed according to Morisky–Green questionnaire test. Most differences between recipients and healthy people were observed in “physical functioning” score – by 31.3%, “role functioning defined by physical functioning” – by 60.8%, “general state of health” – by 33.4%, “role functioning defined by emotional state” – by 52.9%. Characteristics of cardiovascular status of liver recipients, compliance and quality of life were included in artificial neural networks in program “Complication prognosis in liver recipients” with total predictive capability of the network accounted for 98.49%.

Conclusion. In liver recipients frequency of cardiovascular disorders, diabetes mellitus and lipid metabolism disorders increased in comparison with pre-transplantation period. Study of compliance, quality of life and formed database of clinical, laboratory, and instrumental data on patients before transplantation and in 5 periods of time after it along with the use of neural networks allowed creating a program “Complication prognosis in liver recipients”, certificate of registration of computer program №2019614005.

Key words: cardiovascular disorders, diabetes mellitus, dyslipidemia, artificial neural networks, compliance, quality of life, liver transplant recipients, complications development prognosis.

For citation: Kosmacheva E.D., Babich A.E., Khalafian A.A., Akin'shina V.A. Cardiovascular disorders, quality of life, and compliance in the structure of neural network prognostic model of complications development in liver transplant recipients. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 84–90. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190426

В медицинских исследованиях в последние годы ряд авторов успешно инициировали использование искусственного интеллекта для прогнозирования осложнений у больных с различной патологией. Возможности искусственного интеллекта апробированы в онкологии [1–3], гастроэнтерологии [4, 5], пульмонологии [6–8]. В области ведения кардиоваскулярных заболеваний нейросетевая поддержка использовалась в недавних исследованиях при создании программ определения патологических изменений кровеносных сосудов [9–11], в аритмологии [12, 13], при определении ишемической болезни сердца – ИБС [11, 14, 15], артериальной гипертензии – АГ [10] и ряда других сердечно-сосудистых заболеваний [16, 17].

Особый интерес искусственные нейронные сети представляют в системе прогнозирования различных клинических состояний. Как решался вопрос прогнозирования до внедрения искусственных нейронных сетей? В дизайне своих работ авторы, основываясь на предшествующем собственном или мировом опыте исследований факторов риска и клинических данных, традиционно выбирали только несколько показателей, относящихся к какому-либо органу или системе, и оценивали динамику этих изменений, сопоставляя с клиническими исходами. Принципиальным отличием искусственного интеллекта является возможность поиска итога взаимовлияния всех возможных параметров, даже тех, взаимосвязь которых с предположительным исходом в настоящее время не определена. В медицинских исследованиях в последние годы появились работы, посвященные персонализации прогнозирования осложнений у больных с различной патологией [18–23]. Прогнозирование с использованием искусственного интеллекта, в частности, методом нейронных сетей предполагает создание прогностических моделей на основе максимального массива данных, наиболее полных сведений о природе и количественных характеристиках изучаемого объекта [24–28].

В ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» с 2010 г. проводятся операции трансплантации печени [29], в настоящее время прооперированы более 140 больных. Ранее десятки исследователей, используя традиционные статистические возможности, пришли к выводам о существенном значении в судьбе пациента после операции возникающих *de novo* в ближайшие месяцы и годы нарушений липидного обмена, АГ, хронической болезни почек, гипергликемии [30–33]. Тем не менее прогнозирование развития осложнений по-прежнему представляет собой сложную комплексную задачу, поскольку в ее формировании принимает участие большое число различных по степени взаимодействия и взаимовлияния независимых факторов. Тщательный мониторинг за состоянием реципиентов позволяет оценить посредством применения принципиально нового метода анализа вклад кардиоваскулярной патологии в прогнозирование рисков осложнений. С учетом общеизвестного высокого вклада кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета (СД) в структуру хрониче-

ских неинфекционных заболеваний [34–37] представляет особый интерес с помощью искусственного интеллекта включить в программу прогноза реципиентов внутренних органов не только общепринятые параметры, детерминирующие отторжение донорских органов, но и состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе возникшую *de novo* АГ, ИБС, хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Возможности искусственной нейросети предполагают включение в анализ огромного массива данных, что позволило нам задействовать не только параметры врачебной объективной оценки состояния пациента, но и его самооценку качества жизни и комплаентности.

Цель исследования – разработка индивидуального подхода прогнозирования осложнений у реципиентов печени посредством использования искусственной нейронной сети.

Материалы и методы

В работе было предпринято прогнозирование риска отторжения печеночного трансплантата на основе искусственных нейронных сетей. Для построения модели прогноза развития осложнений у больных после пересадки печени была использована выборка больных из 135 пациентов (81 мужчина и 54 женщины), которым проведена ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара, средний возраст составил $49,9 \pm 10,9$ года. Основные причины недостаточности функции печени, приведшие к трансплантации, – вирусный гепатит (52,6%), билиарный гепатит (10,4%), аутоиммунные (4,4%) и токсические поражения печени (5,9%).

Прежде всего ставилась задача проведения у больных после пересадки печени комплексного изучения хронической неинфекционной патологии по данным анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований. На I этапе проводилась выкопировка данных из первичной медицинской документации: медицинская карта амбулаторного больного (форма №025/у-87), медицинская карта стационарного пациента (история болезни, форма №003/у-80) с последующим анализом динамики основных показателей через 6, 12, 24, 36 и 48 мес. Нами по имеющимся в медицинской документации параметрам вычислялись следующие параметры:

- индекса массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$;
- скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕПИ) при помощи онлайн-калькулятора: <http://www.qxmd.com/calculate-online/nephrology/ckd-epi-egfr>;
- пульсовое давление: систолическое артериальное давление (САД) – диастолическое АД (ДАД);
- среднее динамическое АД (Pm) по формуле, где $Pm = A/3 + ДАД$, где А – пульсовое давление (мм рт. ст.), ДАД – диастолическое давление (мм рт. ст.).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Statistica 10.0 (Tibco, USA). Для проверки принадлежности выборки нормальному распределению

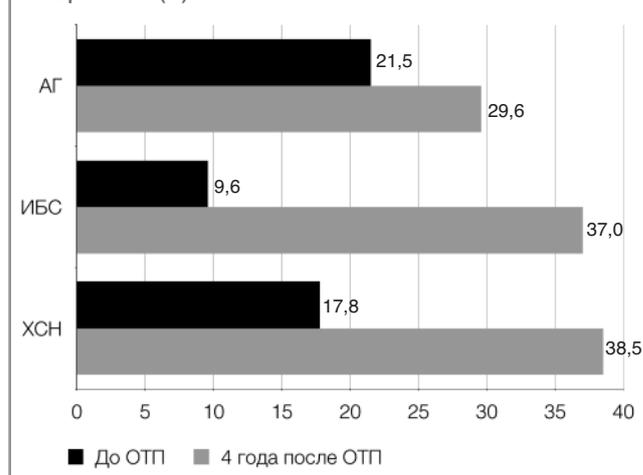
использовали критерий Колмогорова–Смирнова и проводили визуальную проверку с помощью гистограммы. Если распределение вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, применяли методы непараметрической статистики. Для описания характера распределения количественных признаков определяли средние величины (M), стандартное отклонение (SD). При использовании методов непараметрической статистики определяли медиану (Me), межквартильный интервал (от 25 до 75%). При сравнении средних значений показателей в группах больных с осложнениями и без при соответствии распределения показателя нормальному закону использовали t-критерий Стьюдента для 2 независимых выборок. При несоответствии нормальному закону использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении количественных признаков до и после операции (повторные измерения) использовали критерий Вилкоксона. Характер зависимости между различными показателями определяли путем регрессионного и корреляционного анализа. Силу связей оценивали по величине коэффициента корреляции Пирсона (r), критерия ранговой корреляции Спирмена (R): сильная – при $r=0,7$ и более, средняя при $r=0,3-0,7$, слабая – при $r\leq 0,3$, направленность связей оценивали по знаку коэффициентов корреляций. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p<0,05$.

На II этапе исследования анализировались данные об основных осложнениях реципиентов. В промежуточную общую точку осложнений, ввиду малого числа наблюдений в исследуемой когорте, мы объединили реципиентов с гепатитом трансплантата, тромбозом, наличием опухолей и эпизодами отторжения трансплантата. Возможности нейронной сети позволяют анализировать параметры, между которыми отсутствуют линейные связи с последующей обработкой неконкретной, нечеткой информации и с дальнейшим обучением на конкретной модели. Обучение нейронной сети в области медицины осуществляется посредством обработки множественных исходных параметров [38]. Помимо рутинных общеклинических исследований это позволило нам включить на III проспективном клиническом этапе работы результаты анкетирования пациентов о качестве жизни (The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey – SF-36) и комплаентности к лечению методами D. Morisky и соавт. [39] и P.В. Кадырова и соавт. [40] в обработку искусственной нейронной сетью. Кроме того, в связи с нередким отсутствием в медицинской документации информации на этом этапе проводился опрос о курении, заболеваниях в анамнезе до трансплантации, приеме препаратов. Реципиенты заполняли опросник комплаентности, состоящий из 4 вопросов, разработанный D. Morisky и соавт. [40]. Комплаентными, в соответствии с критериями оценки этого опросника, являются пациенты, ответившие на все 4 вопроса «нет» (т.е. набравшие 4 балла). Пациенты, набравшие 3 балла и менее, считаются не приверженными терапии. Изучение основных характеристик качества жизни проводилось у реципиентов трансплантата печени посредством анкетирования с использованием русскоязычной версии опросника SF-36.

На IV этапе организована ко-лабораторная работа с сотрудниками кафедры прикладной математики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет». Созданная база данных о реципиентах использовалась для обработки искусственной нейронной сетью с задачей выделения в интерфейсе программы отдельных показателей, которые являются предикторами модели для прогнозирования возможности возникновения осложнений. Нейронная сеть представлена работой по типу персептрона: первый слой нейронов представляет собой нейроны на входе, он общается через один или более «скрытых» слоев посредством математических формул [27]. Результатом проведен-

Рис. 1. Динамика сердечно-сосудистых заболеваний до и после трансплантации печени (%).

Fig. 1. Dynamics of cardiovascular disorders before and after liver transplantation (%).



ного анализа явилось построение модели индивидуального прогнозирования риска развития осложнений у реципиентов. В 2019 г. получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019614005 «Прогнозирование осложнений у реципиентов печени» [41].

Результаты

Учитывая данные специализированной литературы об основных факторах риска хронических неинфекционных заболеваний, обуславливающих основную долю инвалидизации и смерти пациентов в общей популяции, на I этапе нашего исследования в нашей когорте пациентов мы проанализировали сердечно-сосудистый статус реципиентов до и через 4 года после трансплантации печени по 6 временным периодам. До трансплантации АГ верифицирована у 21,5% с увеличением за период наблюдения до 29,6%. Число женщин после трансплантации, имеющих АГ, увеличилось на 25,0%, мужчин – на 47,1%. Медиана САД до трансплантации составляла $140,0\pm 24,5$ мм рт. ст., через 6 мес после трансплантации – $140,0\pm 26,1$ мм рт. ст., через 1 год – $154,0\pm 28,8$ мм рт. ст., через 2 года – $160,0\pm 28,9$ мм рт. ст., через 3 года – $179,5\pm 23,6$ мм рт. ст., через 4 года – $166,0\pm 23,1$ мм рт. ст. Медиана ДАД до трансплантации составляла $85,0\pm 14,2$ мм рт. ст., через 6 мес после трансплантации – $90,0\pm 16,3$ мм рт. ст., через 1 год – $98,0\pm 18,3$ мм рт. ст., через 2 года – $95,0\pm 18,5$ мм рт. ст., через 3 года – $109,5\pm 14,5$ мм рт. ст., через 4 года – $102,0\pm 14,7$ мм рт. ст. Достоверные отличия между исходным САД и этапами проведенного анализа получены через 2, 3 и 4 года посттрансплантационного периода. Доля прироста уровня САД у реципиентов печени за исследуемые постоперационные периоды составила 14,3% ($p=0,001$), 28,2% ($p=0,03$), 18,6% ($p=0,02$) соответственно. В скобках указаны уровни значимости p критерия Вилкоксона – при $p<0,05$ изменение статистически значимо, в противном случае – статистически незначимо. Статистически значимые отличия между исходным ДАД и этапами проведенного анализа получены через 2 и 3 года посттрансплантационного периода. Доля прироста уровня ДАД у реципиентов печени за исследуемые постоперационные периоды составила 11,8% ($p=0,02$), 28,8% ($p=0,01$) соответственно. До трансплантации печени диагноз ИБС и ХСН имели 13 и 24 пациента соответственно. После трансплантации печени в течение ближайших 4 лет доля пациентов с указанной патологией увеличилась на 27,4 и 20,7% соответственно (рис. 1).

Сравнение частоты изучаемых заболеваний в подгруппах мужчин и женщин показало однонаправленность ди-

намики по всем изученным кардиоваскулярным заболеваниям (АГ, ИБС, ХСН). Более чем в 2 раза возросло число пациентов с ИБС как в группе женщин, так и в группе мужчин. ХСН до трансплантации диагностирована у 10 женщин и у 14 мужчин, с увеличением за период наблюдения до 22 и 30 пациентов соответственно.

Известна роль частоты сердечных сокращений (ЧСС) в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний, работа сердца с повышенной частотой определяет негативный прогноз не только у кардиологических пациентов, но и в общей популяции (I. Sygankiewicz и соавт., 2009; P. Greenland и соавт., 1999; С.А. Шальнова и соавт., 2005). Выкопировка данных о ЧСС в ретроспективном исследовании реципиентов печени проводилась преимущественно из заключений электрокардиографического исследования. Не выявлено достоверных различий в зависимости от срока наблюдения в сравнении с дооперационным периодом. Проведено сравнение достоверности отличий ЧСС до трансплантации в группе выживших реципиентов с группой умерших. Среднее ЧСС в группе выживших $73,8 \pm 5,6$ уд/мин, в группе умерших – $83,0 \pm 5,3$ уд/мин, что на 11,1% больше, чем в группе выживших. По t-критерию и критерию Манна–Уитни среднее значение показателя в группе выживших статистически значимо меньше среднего значения показателя в группе умерших (уровни значимости $p < 0,05$).

Анализ липидного спектра показал, что уровень общего холестерина составил $3,6 \pm 1,6$ ммоль/л до трансплантации, через 6 мес после трансплантации уровень общего холестерина $4,2 \pm 1,3$ ммоль/л, через 1 год после трансплантации $4,3 \pm 1,8$ ммоль/л, через 2 года и 3 года значение $4,6 \pm 1,3$ и $5,0 \pm 1,3$ ммоль/л соответственно, с сохранением аналогично третьему году среднего уровня общего холестерина через 4 года $5,0 \pm 2,0$ ммоль/л. В сравнении с исходным показателем общего холестерина до трансплантации увеличение в динамике на изучаемых сроках составило: 16,7% ($p=0,01$), 19,4% ($p=0,03$), 27,8% ($p<0,01$), 38,9% ($p=0,01$), 38,9% ($p<0,01$) соответственно. Динамика триглицеридов: в сравнении с исходным уровнем до трансплантации триглицериды увеличились на 29,3% ($p=0,01$), 41,7% ($p=0,03$), 36,7% ($p=0,01$), 52,2% ($p=0,04$), 43,0% ($p=0,01$) через 6 мес, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года соответственно. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) также изменился и составил $2,3 \pm 1,2$, $2,1 \pm 0,8$, $2,5 \pm 1,1$, $2,8 \pm 0,9$, $2,9 \pm 1,8$ ммоль/л после трансплантации соответственно. До операции содержание ЛПНП – $2,3 \pm 1,4$ ммоль/л, изменения через 6 мес и через год не зарегистрированы, далее по периодам прирост ЛПНП – 8,7% ($p=0,007$), 21,7% ($p=0,007$), 26,1% ($p=0,002$) соответственно. Интересно отметить, что в исследуемой когорте реципиентов липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) после трансплантации через 6 мес, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года также имели тенденцию к увеличению, однако не достигнута заданная статистическая значимость ($p \geq 0,05$).

СД исходно до трансплантации печени верифицирован у 14,4% пациентов, спустя 4 года наблюдения диагноз СД прослеживался в историях болезни реципиентов в 22,7% случаев. При этом у реципиентов без СД до трансплантации печени осложнения после трансплантации диагностированы у 48,28%, у больных с наличием СД значительно больше – 78,95%. Критериями хи-квадрат, статистикой Фишера, корреляцией Спирмена, коэффициентом сопряженности установлено наличие слабой, но статистически значимой взаимосвязи между СД до трансплантации и осложнениями после трансплантации. Объединенная точка – гепатит трансплантата, тромбоз, наличие опухолей и эпизоды отторжения трансплантата.

Общепризнанной проблемой в мире является низкая комплаентность, так как важную роль в прогнозе практически всех заболеваний имеет точное соблюдение пациен-

Рис. 2. Доля отрицательных ответов на вопросы по методу Мориски–Грина.

Fig. 2. The proportion of negative responses according to Morisky–Green questionnaire test.

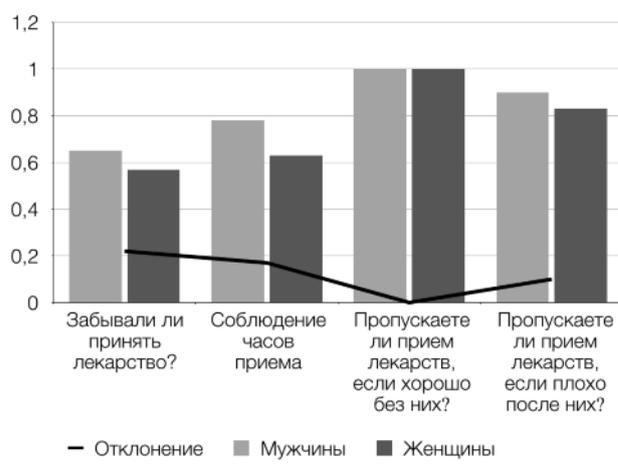


Рис. 3. Окно модуля программы «Прогнозирование осложнений у реципиентов печени».

Fig. 3. Module window of the program “Complication prognosis in liver recipients”

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Имя: Фамилия: Год рождения: ДАД:

ЛПВП: ФВ, %: Хронический панкреатит:

ПЖ: ЛП: ИБС:

Псих. здор.: ЧСС: ХСН:

ЗС: МЖП: СД:

АЧТВ-отн.: Комп. мор.: Жизненная активность:

Риск развития из-за эмбрионального состояния: Риск сердечно-сосудистых осложнений:

Сброс Расчитать

Примечание. ПЖ – правый желудочек, Псих.здор. – психическое здоровье, ЗС – задняя стенка левого желудочка, АЧТВ-отн. – активированное частичное тромбопластиновое время (отношение), ФВ – фракция выброса, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, Комп. мор. – комплаентность по опроснику Мориски–Грина,

тами рекомендаций по лечению [42–44]. Логично предположить, что этот фактор может влиять на риски осложнений у реципиентов печени. Оценка комплаентности по методу Мориски–Грина включает вопрос: «Пропускаете ли прием лекарств, если хорошо без них?», на который все респонденты дали отрицательный ответ. В то же время забывают принимать лекарство и не всегда соблюдают часы приема препарата около 1/2 пациентов после трансплантации печени. Не выявлено достоверных отличий в ответе на эти и другие вопросы между мужчинами и женщинами, а также реципиентами старше и моложе 50 лет (рис. 2).

В то же время каждый реципиент хотя бы на 1 из 4 вопросов, представленных на рис. 3, ответил «Нет», что в соответствии с критерием некомплаентности по методу Мориски–Грина относит пациента к группе низкой комплаентности.

Все полученные клинико-лабораторные данные инструментальных исследований, а также баллы по анкетированию комплаентности и качества жизни включены в обработку с применением методов искусственного интеллекта. На основе построенных моделей нейронных сетей был создан программный модуль в среде программирования Microsoft Visual C# 2015, позволяющий прогнозировать возможность возникновения осложнений у реципиентов печени. На рис. 3 изображено диалоговое окно программы.

Важно отметить, что помимо наличия определенных диагнозов (ИБС, ХСН, СД) и объективных параметров лабораторных и инструментальных исследований искусственная нейросеть выделила несколько шкал субъективного восприятия пациентом своего состояния, а именно – шкалы жизненной активности, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. В обследованной группе по сравнению со здоровыми снижены средние показатели по шкалам «физическое функционирование» – на 31,3%, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» – на 60,8%, «интенсивность боли» – на 13,2%, «общее состояние здоровья» – на 33,4%, «жизненная активность» – на 20,0%, «социальное функционирование» – на 19,8%, «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» – на 52,9%, «психическое здоровье» – на 11,7%, «физический компонент здоровья» – на 24,5%, «психологический компонент здоровья» – на 15,6%. Как у женщин, так и у мужчин наибольшее отличие реципиентов и здоровых отмечалось по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, общего состояния здоровья и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием.

Обсуждение

В данной работе предлагается решение проблемы прогнозирования развития осложнений у реципиентов печени с помощью искусственной нейронной сети с учетом имеющихся до трансплантации либо возникших de novo кардиоваскулярных заболеваний, в частности, АГ, ИБС, ХСН, СД. База данных для обучения нейросети составлялась на ретроспективной модели. В Национальных клинических рекомендациях «Трансплантация печени» ведущими трансплантологами профессиональной ассоциации «Российское трансплантологическое общество» в 2016 г. рекомендовано проведение лабораторных и инструментальных исследований пациентам, которым планируется пересадка печени. В частности, клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина); биохимический анализ крови (определение уровня общего билирубина и его фракций, общего белка и альбумина, глюкозы, холестерина, креатинина, мочевины, активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, уровня кальция, фосфора, железа); коагулограмма (уровень фибриногена, антитромбина III, плазминогена, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ); исследование кислотно-щелочного состояния, газового и электролитного состава крови, а также инструментальная диагностика (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование, пробы с нагрузкой, коронарография по показаниям, спирометрия). В группу исследуемых нами пациентов включены лица, преимущественно оперированные до публикации клинических рекомендаций 2016 г., однако в первичной медицинской документации в центре ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» присутствовала большая часть указанных выше исследований как до, так и после операции при последующих госпитализациях. Они были включены в статистическую обработку как с помощью традиционного подхода с использованием обычного пакета статистических программ Statistica 10.0, так и для искусственной нейронной сети. Особенно актуально использование искусственного интеллекта в медицинских исследованиях, когда не явна взаимосвязь между входными и выходными данными, что служит поводом для использования нейросетевых технологий с целью решения трудных задач [45], в частности, прогнозирования.

Возможности нейронной сети позволяют анализировать массивы данных с параметрами, между которыми отсутствуют линейные связи с последующей обработкой неконкретной, нечеткой информации и с дальнейшим обучением на конкретной модели [45]. Поэтому помимо рутинных общеклинических исследований это позволило нам включить результаты анкетирования пациентов на предмет комплаентности к лечению и качества жизни. В дальнейшем целесообразно для совершенствования создания программы с помощью искусственного интеллекта использовать данные проспективных исследований. Кроме того, с нашей точки зрения существенным, но допустимым ограничением является объединение ввиду малого количества наблюдений в исследуемой когорте в промежуточную общую точку осложнений нескольких неблагоприятных клинических ситуаций (гепатит трансплантата, тромбоз, опухоли и эпизоды отторжения трансплантата). С учетом специфики изучаемого вопроса и невозможности в рамках функционирования одного трансплантационного центра набора информации о большом количестве осложнений и легальных исходов необходимо планировать многоцентровые исследования с включением максимального количества данных. Совокупность выбранных нейронной сетью показателей поможет предположить доклинические нарушения функционирования органов и систем, вовлеченных в спектр посттрансплантационных осложнений. Программа не является инструментом замены рутинных исследований при появлении той или иной симптоматики у пациента, однако позволяет стратифицировать пациента к группе высокого либо низкого уровня осложнений с последующим более углубленным мониторингом субъективного состояния реципиента и лабораторных и инструментальных показателей, верифицирующих те осложнения, которые внесены в блок нейросетевой поддержки (гепатит трансплантата, тромбоз, наличие опухолей и эпизодов отторжения трансплантата). Предложено использовать Программу «Прогноз осложнений у реципиентов печени» в качестве скрининга, что позволит своевременно корректировать иммуносупрессивную и сопутствующую терапию реципиента. Таким образом, программа «Прогнозирование осложнений у реципиентов печени» может быть рекомендована в клинической практике в качестве неинвазивного дополнительного к общепринятым методам динамической оценки вероятности возникновения осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Sanoob MU, Madhu A, Ajesh K, Varghese SM. Artificial Neural Network for Diagnosis of Pancreatic Cancer. IJCI 2016; 2 (5).
2. Кирсанова А.В., Дмитриев Г.А. Нейросетевая система диагностики внутричерепных образований. Програм. продукты и системы. 2009; 3: 123–125. [Kirsanova A.V., Dmitriev G.A. Neurosetevaya sistema diagnostiki vnutricherepnykh obrazovaniy. Program. produkty i sistemy. 2009; 3: 123–125 (in Russian).]
3. Ганцев Ш.Х., Зимичев А.А., Хрисанов Н.Н., Климентьева М.С. Применение нейронной сети в прогнозировании рака мочевого пузыря. Мед. вестн. Башкортостана. 2010; 3: 44–7. [Gantsev Sh.Kh., Zimichev A.A., Khrisanov N.N., Kliment'eva M.S. Primenenie neuronnoi seti v prognozirovanii raka mochevogo puzyria. Med. vestn. Bashkortostana. 2010; 3: 44–7 (in Russian).]
4. Миронов П.И., Лутфаррахманов И.И., Ишмухаметов И.Х., Тимербулатов В.М. Искусственные нейронные сети в прогнозировании развития сепсиса у больных тяжелым острым панкреатитом. Анналы хирург. гепатологии. 2008; 2 (13): 85–9. [Mironov P.I., Lutfarakhmanov I.I., Ishmukhametov I.Kh., Timerbulatov V.M. Iskusstvennye neuronnye seti v prognozirovanii razvitiia sepsisa u bol'nykh tiazhelym ostrym pankreatitom. Annaly khirurg. gepatologii. 2008; 2 (13): 85–9 (in Russian).]
5. Афонин П.Н., Афонин Д.Н., Дору-Товт В.П. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования нарушений жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника. Вестн. новых мед. технологий. 2007; 3 (14): 42–4.

- [Afonin P.N., Afonin D.N., Doru-Tovt V.P. Primenenie iskusstvennykh neironnykh setei dlia prognozirovaniia narushenii zhiznedeiatel'nosti bol'nykh gematogennym osteomielitom pozvonochnika. Vestn. novykh med. tekhnologii. 2007; 3 (14): 42–4 (in Russian).]
6. Макарова Л.С., Семерякова Е.Г. Разработка решающих правил для системы поддержки принятия решений дифференциальной диагностики бронхиальной астмы. Вестн. науки Сибири. 2012; 3 (4): 162–7.
[Makarova L.S., Semeriakova E.G. Razrabotka reshaiushchikh pravil dlia sistemy podderzhki priiatiia reshenii differentsial'noi diagnostiki bronkhial'noi astmy. Vestn. nauki Sibiri. 2012; 3 (4): 162–7 (in Russian).]
 7. Алексеева О.В., Россиев Д.А., Ильенкова Н.А. Применение искусственных нейронных сетей в дифференциальной диагностике рецидивирующего бронхита у детей. Сиб. мед. обозрение. 2010; 6: 75–9.
[Aleksееva O.V., Rossiev D.A., Il'enkova N.A. Primenenie iskusstvennykh neironnykh setei v differentsial'noi diagnostike retsidiviruiushchego bronkhita u detei. Sib. med. obozrenie. 2010; 6: 75–9 (in Russian).]
 8. Алексеева О.В., Ильенкова Н.А., Россиев Д.А., Соловьева Н.А. Оптимизация дифференциальной диагностики рецидивирующей бронхолегочной патологии у детей. Сиб. мед. журн. 2013; 2: 37–41.
[Aleksееva O.V., Il'enkova N.A., Rossiev D.A., Solov'eva N.A. Optimizatsiia differentsial'noi diagnostiki retsidiviruiushchei bronkholegochnoi patologii u detei. Sib. med. zhurn. 2013; 2: 37–41 (in Russian).]
 9. Аравин О.И. Применение искусственных нейронных сетей для анализа патологий в кровеносных сосудах. Рос. журн. биомеханики. 2011; 3 (53): 45–51.
[Aravin O.I. Primenenie iskusstvennykh neironnykh setei dlia analiza patologii v krovennykh sudakh. Ros. zhurn. biomekhaniki. 2011; 3 (53): 45–51 (in Russian).]
 10. Оленко Е.С., Киричук В.Ф., Кодочигова А.И. и др. Использование искусственных нейронных сетей в прогнозировании риска развития артериальной гипертензии у пенитенциарных субъектов. Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2009; 5: 119.
[Olenko E.S., Kirichuk V.F., Kodochigova A.I. et al. Ispol'zovanie iskusstvennykh neironnykh setei v prognozirovanii riska razvitiia arterial'noi gipertenzii u penitentsiarnykh sub'ektov. Mezhdunar. zhurn. priklad. i fundam. issledovani. 2009; 5: 119 (in Russian).]
 11. Caliskan A, Yuksel ME. Classification of Coronary Artery Disease Data Sets by Using a Deep Neural Network. Euro Biotech J 2017; 4: 271–7.
 12. Savalia S, Emamian V. Cardiac Arrhythmia Classification by Multi-Layer Perceptron and Convolution Neural Networks. Bioengineering 2018; 5 (2): 35.
 13. Howard JP, Fisher L, Shun-Shin MJ. Cardiac Rhythm Device Identification Using Neural Networks. JACC Clin Electrophysiol 2019; 5 (5): 576–86.
 14. Niranjana Murthy HS, Meenakshi M. ANN Model to Predict Coronary Heart Disease Based on Risk Factors. Bonfring Int J Man Mach Interface 2013; 2: 13–8.
 15. Atkov OYu, Gorokhova SG, Sboev AG et al. Coronary Heart Disease Diagnosis by Artificial Neural Networks Including Genetic Polymorphisms and Clinical Parameters. J Cardiol 2012; 2 (59): 190–4.
 16. Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Полещук А.Н. и др. Нейросетевая система экспресс-диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Перм. мед. журн. 2011; 4: 77–86.
[Iasnitskii L.N., Dumler A.A., Poleshchuk A.N. et al. Neirosetevaia sistema ekspress-diagnostiki serdечно-sosudistykh zabolevani. Perm. med. zhurn. 2011; 4: 77–86 (in Russian).]
 17. Deepta R, David B, Girish N. Generalization Studies of Neural Network Models for Cardiac Disease Detection Using Limited Channel ECG. IBM Research, San Jose. 2019.
 18. Басова Л.А., Карякина О.Е., Мартынова Н.А., Кочорова Л.В. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий. Вестн. новых медицинских технологий. 2015; 4 (22): 117.
[Basova L.A., Kariakina O.E., Martynova N.A., Kochorova L.V. Prognozirovanie posleoperatsionnykh oslozhenenii na osnove neirosetevykh tekhnologii. Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii. 2015; 4 (22): 117 (in Russian).]
 19. Лutfаракhманов И.И., Миронов П.И. Современные пути прогнозирования развития сепсиса у больных тяжелым острым панкреатитом. Практ. медицина. 2016; 5 (97): 21.
[Lutfarakhmanov I.I., Mironov P.I. Sovremennye puti prognozirovaniia razvitiia sepsisa u bol'nykh tiazhelym ostrym pankreatitom. Prakt. meditsina. 2016; 5 (97): 21 (in Russian).]
 20. Мустафаева А.Г. Возможности прогнозирования развития метаболического синдрома у пациентов различных возрастных групп. Вестн. новых медицинских технологий. 2018; 5: 121–7.
[Mustafaeva A.G. Vozmozhnosti prognozirovaniia razvitiia metabolicheskogo sindroma u patsientov razlichnykh voznastnykh grupp. Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii. 2018; 5: 121–7 (in Russian).]
 21. Никитина М.А., Пчелкина В.А., Чернуха И.М. Нейросетевые технологии в анализе гистологических препаратов. Контроль качества продукции. 2019; 3: 17–24.
[Nikitina M.A., Pchelkina V.A., Chernukha I.M. Neirosetevye tekhnologii v analize gistologicheskikh preparatov. Kontrol' kachestva produktsii. 2019; 3: 17–24 (in Russian).]
 22. Выучейская М.В., Крайнова И.Н., Грибанов А.В. Нейросетевые технологии в диагностике заболеваний (обзор). Журн. мед.-биол. исследований. 2018; 3 (6): 284–94.
[Vyuchayskaya M.V., Krainova I.N., Gribanov A.V. Neirosetevye tekhnologii v diagnostike zabolevani (obzor). Zhurn. med.-biol. issledovani. 2018; 3 (6): 284–94.
 - nii (obzor). Zhurn. med.-biol. issledovani. 2018; 3 (6): 284–94 (in Russian).]
 23. Неретин Е.Ю., Минаев Ю.Л., Акулов В.А. Мультиагентная технология в ранней диагностике меланомы кожи. Здравоохранение Российской Федерации. 2018; 6 (62): 331–5.
[Neretin E.Yu., Minaev Yu.L., Akulov V.A. Multiagentnaia tekhnologiia v rannei diagnostike melanomy kozhi. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2018; 6 (62): 331–5 (in Russian).]
 24. Галиуллина А.Ш., Васильев А.П., Коваленко И.А., Сбитнева А.А. Искусственные нейронные сети. Теория. Практика. Инновации. 2019; 1 (37): 29–33.
[Gailullina A.Sh., Vasil'ev A.P., Kovalenko I.A., Sbitneva A.A. Iskusstvennye neironnye seti. Teoriia. Praktika. Innovatsii. 2019; 1 (37): 29–33 (in Russian).]
 25. Баянова А.В., Кузнецова Е.Л. Нейросетевые технологии в России. Наука и образование: проблемы и стратегии развития. 2018; 1 (4): 46–54.
[Baianova A.V., Kuznetsova E.L. Neirosetevye tekhnologii v Rossii. Nauka i obrazovanie: problemy i strategii razvitiia. 2018; 1 (4): 46–54 (in Russian).]
 26. Барский А.Б. Нейронная сеть: распознавание, управление, принятие решений. М: Финансы и статистика, 2004.
[Barskii A.B. Neural network: recognition, control, decision making. Moscow: Finansy i statistika, 2004 (in Russian).]
 27. Хайкин С. Нейронные сети. М.: Вильямс, 2006.
[Khalkin S. Neural networks. Moscow: Villiams, 2006 (in Russian).]
 28. Клачек П.М., Полупан К.Л., Корягин С.И., Либерман И.В. Основы теории и технологий создания прикладных систем. Калининград: Изд-во БФУ им. И. Канта, 2018.
[Klachek P.M., Polupan K.L., Koriagin S.I., Liberman I.V. Fundamentals of the theory and technology of creating applied systems. Kaliningrad: Izd-vo BFU im. I. Kanta, 2018 (in Russian).]
 29. Порханов В.А., Космачева Е.Д., Пашкова И.А. Опыт трансплантации солидных органов в Краснодарском крае. Трансплантология. 2018; 10 (2): 98–104.
[Porkhanov V.A., Kosmacheva E.D., Pashkova I.A. Opyt transplantatsii solidnykh organov v Krasnodarskom krae. Transplantologiya. 2018; 10 (2): 98–104 (in Russian).]
 30. De Luca L, Westbrook R, Emmanuel A. Tsochatzis Royal Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. Ann Gastroenterol 2015; 28 (2): 182–92.
 31. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. Am J Transplant 2010; 10 (6): 1420–7.
 32. Lucey MR, Terrault N, Ojo L et al. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Liver Transpl 2013; 19: 3–26.
 33. Скляник И.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Посттрансплантационный сахарный диабет. Обзор литературы. Сахарный диабет. 2015; 18 (2): 20–31.
[Skliankin I.A., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. Posttransplantatsionnyi sakharnyi diabet. Obzor literatury. Sakharnyi diabet. 2015; 18 (2): 20–31 (in Russian).]
 34. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. российские национальные рекомендации. Рос. кардиол. журн. 2018; 6 (23): 7–122.
[Boitsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. et al. Kardiovaskularnaia profilaktika 2017. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ros. kardiolog. zhurn. 2018; 6 (23): 7–122 (in Russian).]
 35. Чазова И.Е., Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: клиническая характеристика и эффективность лечения (по данным национального регистра артериальной гипертензии). Терапевтический архив. 2019; 3 (91): 4–10.
[Chazova I.E., Lazareva N.V., Oshchepkova E.V. Arterial'naia gipertoniiia i khronicheskaiia obstruktivnaia bolezni' legkikh: klinicheskaiia kharakteristika i effektivnost' lecheniia (po dannym natsional'nogo registra arterial'noi gipertonii). Therapeutic Archive. 2019; 3 (91): 4–10 (in Russian).]
 36. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018; 1 (15): 56–62. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.56-62
[Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V. et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. Systemic Hypertension. 2018; 15 (1): 56–62. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.56-62 (in Russian).]
 37. Самородская И.В., Ларина В.Н., Бойцов С.А. Вклад четырех групп неинфекционных заболеваний в смертность населения регионов Российской Федерации в 2015 г. Профилактическая медицина. 2018; 1 (21): 32–8.
[Samorodskaya I.V., Larina V.N., Boitsov S.A. Vklad chetyrekh grupp neinfektsionnykh zabolevani v smertnost' naseleniia regionov Rossiiskoi Federatsii v 2015 g. Profilakticheskaiia meditsina. 2018; 1 (21): 32–8 (in Russian).]
 38. Золин А.Г., Силаева А.Ю. Применение нейронных сетей в медицине. Сборник «Актуальные проблемы науки, экономики и образования XXI века». 2012: 264–71.
[Zolin A.G., Silaeva A.Yu. Primenenie neironnykh setei v meditsine. Sbornik "Aktual'nye problemy nauki, ekonomiki i obrazovaniia XXI veka". 2012: 264–71 (in Russian).]
 39. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical Care 1986; 24: 67–74.
 40. Kadyrov RV, Asriyan OB, Koval'chuk SA. Questionnaire "level of compliance": monograph. Admiral Nevel'skoy Maritime State University [Morskoj gosudarstvennyi universitet im. admirala G.I. Nevel'skogo]. Vladivostok, 2014; 74.

41. Акиншина В.А., Бабич А.Э., Космачева Е.Д., Халафян А.А. Прогнозирование осложнений у реципиентов печени. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. 2019614005 27.03.2019. [Akin'shina V.A., Babich A.E., Kosmacheva E.D., Khalafian A.A. Prognozirovaniye oslozhnenii u retsipientov pecheni. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlia EVM. 2019614005 27.03.2019 (in Russian).]
42. Machil'skaya O.V. The factors determining adherence to treatment in arterial hypertension patients (literature review). Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery [Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya]. 2016; 9 (3): 55–65.
43. Кривошапова К.Е., Цыганкова Д.П., Барбараш О.Л. Распространенность, осведомленность и приверженность лечению артериальной гипертензии: мифы и реальность. Системные гипертензии. 2018; 15 (1): 63–7. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67 [Krivoshapova K.E., Tsygankova D.P., Barbarash O.L. Prevalence, awareness and adherence to treatment of arterial hypertension: myths and reality. Systemic Hypertension. 2018; 15(1): 63–7. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67 (in Russian).]
44. Mayorova O.V., Khrushcheva T.S. Assessment of relationship between late diabetic complications frequency and treatment compliance in patients with diabetes mellitus type 1. Smolensk Medical Almanac 2018; 2: 20–22.
45. Кузьмина Э.В., Нарыжная Н.Ю., Пьянкова Н.Г. и др. Особенности системного анализа и применения информационных технологий при исследовании явлений и процессов в различных сферах деятельности. Коллективная монография. Краснодар, 2019. [Kuz'mina E.V., Naryzhnaia N.Iu., P'iankova N.G. et al. Osobennosti sistemnogo analiza i primeneniia informatsionnykh tekhnologii pri issledovanii iavlenii i protsessov v razlichnykh sferakh deiatel'nosti. Kollektivnaia monografiia. Krasnodar, 2019. (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Космачева Елена Дмитриевна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ, зам. глав. врача по мед. части ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского», гл. кардиолог Краснодарского края. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Бабич Анна Эдуардовна – аспирант каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ, врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского». E-mail: anna-babich1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-0922>

Халафян Алексан Альбертович – д-р тех. наук, доц., проф. каф. прикладной математики ФГБОУ ВО КубГУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Акиншина Вера Александровна – канд. пед. наук, доц. каф. прикладной математики ФГБОУ ВО КубГУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4136-4313>

Elena D. Kosmacheva – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Research institute – Prof. S.V. Ochapovsky Clinical Hospital №1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Anna E. Babich – Graduate Student, Kuban State Medical University, Research institute – Prof. S.V. Ochapovsky Clinical Hospital №1. E-mail: anna-babich1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-0922>

Aleksan A. Khalafian – D. Sci. (Tech.), Prof., Kuban State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Vera A. Akin'shina – Cand. Sci. (Ped.), Kuban State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4136-4313>

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.07.2019