

Copyright © 2017 by Academic Publishing House Researcher s.r.o.



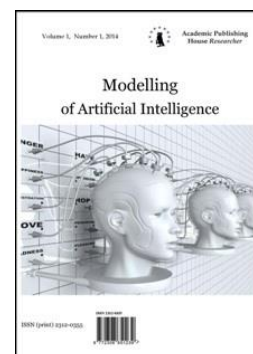
Published in the Russian Federation
Modeling of Artificial Intelligence
Has been issued since 2014.

ISSN: 2312-0355

E-ISSN: 2413-7200

2017, 4(1): 4-13

DOI: 10.13187/mai.2017.1.4

www.ejournal11.com

Articles and statements

The Development of an Automated System for Conducting Medico-Genetic Counseling of Oncologic Patients

Srpuy G. Gevorkyan ^{a,*}, Olga V. Prokhorova ^a

^a Obninsk State Technical University for Nuclear Power Engineering, National Research University MEPhI, Russian Federation

Abstract

The work is devoted to the development of a system designed for the diagnostic stage of medico-genetic counselling for oncologic patients.

The aim of the work is to use modern software tools to provide data storage and create a user-friendly interface for data entry and access. Practically, there has been created the software that allows the geneticist to work with the data in a quicker and more practical way. Thus, after entering the data about a new patient and saving it in the database, any previously made records can be accessed, the information can be edited and printed out, and genealogic tree can be built automatically. Besides there is the ability to view data about the radiation doses of the population who suffered radiation impact resulting from the nuclear accident at the Chernobyl nuclear power plant. The information about the radiation doses of the population and the local density of contamination in different regions can be represented graphically in the form of diagrams.

The database was created by means of the MySQL database management system and the user interface was implemented as a web application in PHP v5.2 language.

Keywords: genetics, accident, radiation dose, counseling, database, automated system.

1. Введение

Радиоактивное излучение, достигающее тела человека через органы дыхания или по пищевой цепочке, повреждает в нем структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в клетке, две молекулярные цепочки клеточного ядра, которые содержат полную "программу" клетки, отвечающую за ее деление, жизнедеятельность и функции. Такая трансформация ДНК может вызвать рак и изменения генофонда. Ученые не пришли пока к единому мнению в вопросе о том, достаточно ли небольшого количества измененных клеток либо незначительных доз радиации для того, чтобы вызвать рост злокачественных опухолей.

Медико-генетическое консультирование даёт возможность выявить существующие пока только в геноме наследственные тенденции к развитию болезней и, исходя из современного врачебного опыта, наметить пути их ранней профилактики. Медико-генетическая консультация состоит из трех этапов: диагностика, прогнозирование и

* Corresponding author

E-mail addresses: susanna_g@mail.ru (S.G. Gevorkyan)

заклучение (Радиация и Риск, 2007; Баранов и др., 2000; Геворкян, Рыжов, 2012; Котеров, Костарев, 2005; Gulutzan, 2005).

В данной работе речь пойдет об этапе диагностики, в котором обследуется пациент, собирается информация о его родословной, для последующего анализа рисков возможных заболеваний.

Существующие сведения о дозах облучения находятся в таких таблицах, где сложно осуществлять поиск, а те немногие медицинские центры, которые проводят медико-генетическое консультирование, сталкиваются с проблемой хранения и доступа к этой информации.

В связи с этим была поставлена цель создание базы данных, содержащей сведения, полученные в ходе этапа диагностики, а так же данные о средних эффективных накопленных дозах внешнего и внутреннего облучения всего тела человека после аварии на ЧАЭС.

Созданная база данных содержит данные о ранее поставленных диагнозах, наличии мутаций, клинической стадии, датах проведения обследований, заключении врачей, данные о заболеваниях родственников пациента и другие, а также данные о средней плотности загрязнения почвы, средней эффективной дозы внешнего и внутреннего облучения и средней суммарной дозы облучения населения на определенный год после аварии на ЧАЭС.

2. Обсуждение

Цель и решаемые задачи

Целью настоящей работы является создание системы, для более удобного проведения медико-генетического консультирования.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- разработать концептуальную схему;
- создать базу данных;
- разработать пользовательский интерфейс;
- реализовать:
 - поиск данных о пациенте;
 - возможность просмотра, редактирования и добавления информации о пациентах;
 - построение генеалогического дерева;
 - поиск данных о дозах облучения по населенным пунктам;
 - программное обеспечение, позволяющее производить расчеты внешней, внутренней и суммарной дозы облучения.

2 Генетическое консультирование

2.1 Медико-генетическое консультирование

Генетическое консультирование, или медико-генетическое консультирование, вид медицинской помощи тем, кто обеспокоен, что заболевание или врожденное уродство явно или предположительно наследственного характера может возникнуть у каких-то членов семьи. Задача генетического консультанта – количественно оценить вероятность такого события, ознакомить с возможными предупредительными мерами лиц, которым оно угрожает, и, не оказывая психологического давления, помочь им принять наилучшее решение.

В большинстве случаев генетический консультант имеет дело с ситуацией, когда в семье есть ребенок с наследственным заболеванием или врожденным дефектом и родители обеспокоены возможностью такой же патологии у своих будущих детей или у родственников... Вопрос, с которым обращаются к консультанту, может быть сформулирован как просьба оценить вероятность (шанс) возникновения той или иной наследственной патологии, но в некоторых случаях задают и более конкретные вопросы: "Можно ли нам иметь еще детей?" или "Вступать ли мне в брак с этим человеком?". Возможности генетического консультирования значительно возросли благодаря стремительному развитию пренатальной (т.е. дородовой) диагностики.

Сейчас известно более 3000 болезней, каждая из которых обусловлена тем или иным конкретным мутантным геном. К ним относятся хорea Гентингтона, альбинизм, гемофилия, различные виды карликовости, дефектов умственного развития и мышечных дистрофий, а

также многие другие редкие болезни. Ряд дефектных генов можно обнаружить по наличию у больных аномального фермента или иного аномального белка. Благодаря бурному развитию молекулярной биологии в настоящее время существует также возможность выявлять мутантные гены, анализируя структуру ДНК, причем во многих случаях делать это удается еще до рождения ребенка.

Если болезнь наследуется доминантно и проявляется всегда, то у больного ребенка, по крайней мере, один из родителей тоже болен; каждый ребенок этого больного родителя с вероятностью $1/2$ унаследует мутантный ген и будет больным, и с вероятностью $1/2$ он его не унаследует и окажется здоровым. Если у ребенка возникло заболевание, обусловленное доминантным геном, а оба родителя здоровы, то его патология – результат мутации, происшедшей лишь у него самого, и поэтому риск повторных заболеваний в семье очень мал. Если о болезни известно, что она наследуется рецессивно, и оба родителя больного ребенка здоровы, то оба они являются носителями мутации, и для каждого из их потомков риск получить по мутантному гену от обоих родителей и оказаться больным равен $1/4$.

Диагностика. Первое условие для оказания генетической консультативной помощи – это точный диагноз заболевания, по поводу которого обратился пациент. Если диагноз уже был поставлен, то консультант должен оценить его правильность и решить вопрос о необходимости дополнительного обследования. Иногда диагноз ставит сам консультант – выполняя для этого специальные тесты или анализируя уже имеющиеся данные. При этом он опирается на знания таких специфических особенностей наследственных болезней, о которых обычный практический врач может быть не осведомлен. Подготовка консультанта позволяет ему учитывать и генетическую гетерогенность заболеваний: болезни с очень сходными проявлениями могут иметь различные причины, поэтому и риск их проявления у родственников может варьировать.

Анализ родословных. Анализ родословной той или иной семьи важен как для диагностики, так и для количественной оценки степени риска (если известны родственники с соответствующим заболеванием). В генеалогическую схему включают близких родственников пациента, указывая их пол, возраст и состояние здоровья; при этом особое внимание обращается на проявления наследственных болезней. Если у кого-то из членов семьи имеются значительные отклонения в состоянии здоровья, эти сведения уточняют по данным медицинской документации. В большинстве случаев для анализа родословной достаточно бывает изучить семью "вширь" и "вглубь" на два поколения, т. е. включая двоюродных братьев и сестер, дедушек и бабушек. Однако иногда рамки родословной приходится расширять и проводить дополнительные обследования.

Оценки риска. Чтобы определить риск повторных заболеваний в семье, консультант должен знать, в чем состоит причина данной наследственной патологии: обусловлена ли она 1) мутацией в функционально важном гене; 2) нерасхождением или перестройкой хромосом; 3) воздействием факторов окружающей среды или 4) имеет мультифакториальную природу.

Последствия аварии на ЧАЭС

Авария на Чернобыльской АЭС, произошедшая 26 апреля 1986 года, стала крупной техногенной и гуманитарной катастрофой XX века. Чернобыльская катастрофа по своим последствиям влияния на жизни людей и природу относится к экологическим катастрофам планетарного масштаба.

В первые недели после аварии радиационная обстановка определялась в основном радионуклидами йода и была весьма напряженной.

На больших территориях наблюдалось повышенное содержание радионуклидов в молоке, овощах, мясе и других видах сельхозпродукции. В этот период и происходило преимущественное облучение щитовидной железы, сорбирующей радионуклиды йода, поступающие в организм с продуктами питания и воздухом. В последующем, по мере распада короткоживущих радионуклидов, радиационная обстановка стала определяться радионуклидами цезия.

Радиационный риск – вероятность того, что облучение приведет в будущем к последствиям, которые сразу появиться не могут, например, к раковому заболеванию у облученного человека или врожденным нарушениям здоровья у его потомства.

При дозе свыше 0,5 зиверт (Зв) ученые говорят об остром лучевом поражении. При таком уровне облучения негативные эффекты появляются немедленно или через

несколько дней. Ослабляется иммунная система, изменяется состав крови, повреждаются желудочно-кишечный тракт, легкие и некоторые другие внутренние органы, а также центральная нервная система. При дозах от 1 до 2 зиверт врачи-радиологи считают, что у пятой части пострадавших возможен летальный исход. При дозах свыше 7 Зв процент выживающих равен нулю.

Радиоактивное излучение, достигающее тела человека через органы дыхания или по пищевой цепочке, повреждает в нем структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в клетке, две молекулярные цепочки клеточного ядра, которые содержат полную «программу» клетки, отвечающую за ее деление, жизнедеятельность и функции. Такая трансформация ДНК может вызвать рак и изменения генофонда. Наблюдается тенденция к снижению показателей интеллектуального развития, повышению уровня реактивной и личностной тревожности, наиболее выраженной у детей, родившихся в отдаленные сроки после возвращения отцов с работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, более высоком уровне невротизации и психопатизации у детей и родителей в семьях ликвидаторов.

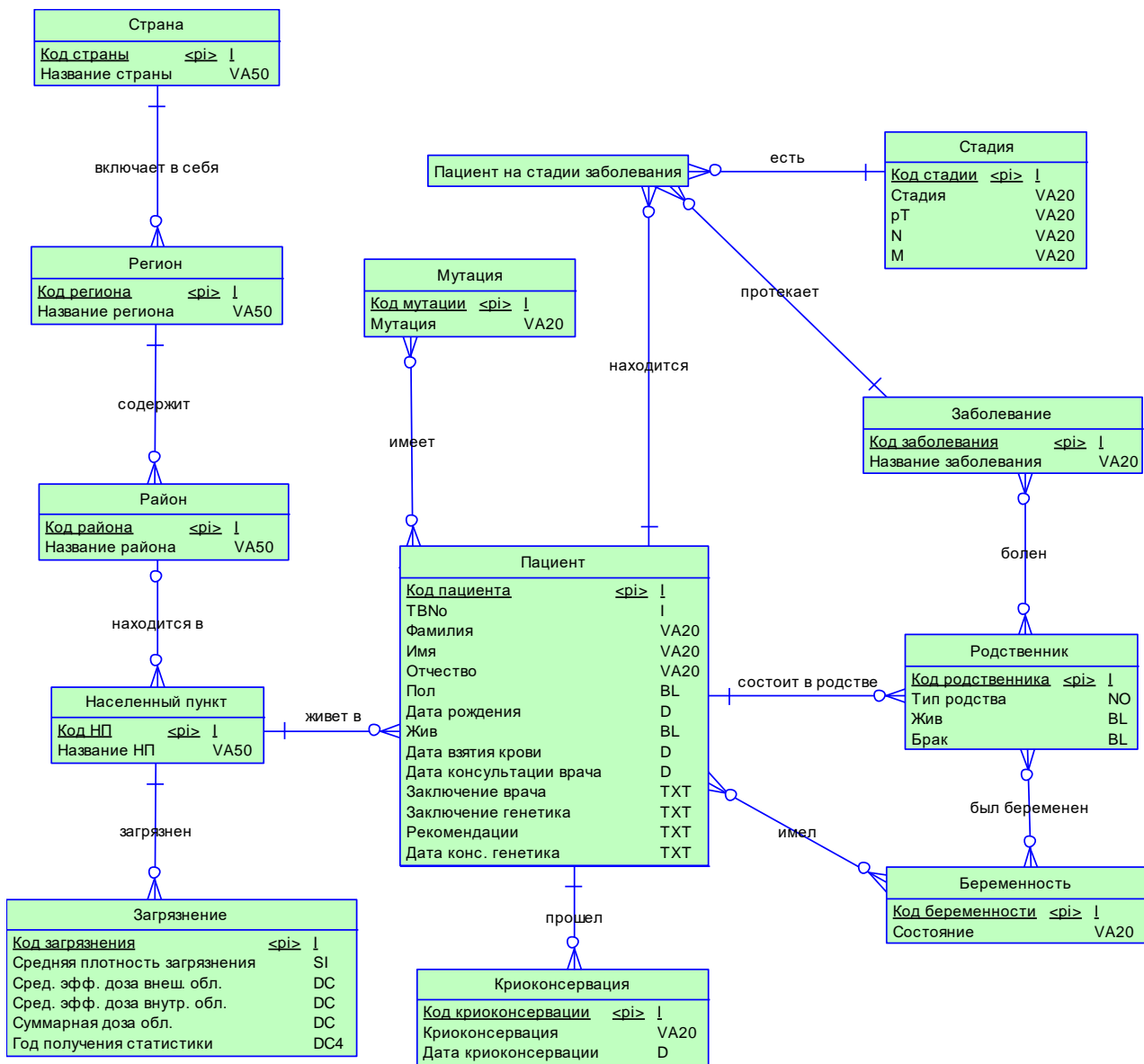


Рис. 1. Концептуальная схема

Концептуальная схема

Используя модель «сущность – связь» мы построили концептуальную схему. Это наиболее распространённая модель, часто её называют ER-моделью (Entity-Relationship).

Основными понятиями ER-модели являются сущность, связь и атрибут.

При помощи средства проектирования баз данных ERWin была разработана концептуальная схема, которая представлена на [Рис. 1](#).

Sybase PowerDesigner – полнофункциональный инструмент для создания бизнес-приложений, включающий в себя средства моделирования бизнес-процессов, возможности концептуального и физического проектирования баз данных, возможности моделирования с использованием UML, и предоставляющий централизованный репозиторий для хранения моделей и объектов. Создав наглядную модель базы данных, можно оптимизировать структуру БД и добиться её полного соответствия требованиям и задачам организации. Визуальное моделирование повышает качество создаваемой базы данных, продуктивность и скорость её разработки.

Страница авторизации:

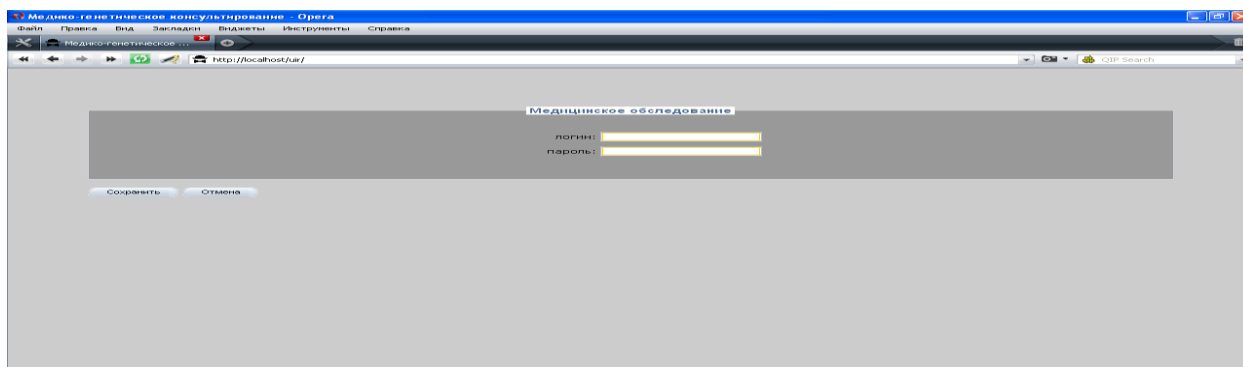


Рис. 2. Страница авторизации

После успешного прохождения авторизации мы попадаем на страницу добавления пациента. Поля данной страницы представлены в виде обычных текстовых полей, полей с выпадающими списками, полей с выпадающим календарем, для внесения дат. Все они подлежат изменению. В некоторые из полей с выпадающими списками разрешен ввод новых значений, а в некоторых можно только выбрать из списка предложенных значений, например, поле «Пол» принимает только два фиксированных значения «М» и «Ж».

«Фамилия», «Имя», «Отчество», «ТБ№», а также «Заключения» врачей и «Рекомендации» – текстовые поля, для их редактирования, необходимо установить курсор в соответствующее поле и внести изменения с клавиатуры.

Поля, в которых содержатся даты можно изменить выбрав из выпадающего календаря нужную дату, или установив курсор в соответствующее поле произвести ввод с клавиатуры.

Если поменять значение в поле «Страна», то поля «Регион/обл.», «Район», «Населенный пункт» станут пустыми; для их заполнения необходимо выбрать значение из списка или ввести новое; соответственно, если изменить значение в поле «Регион/обл.», то пустыми станут поля «Район», «Населенный пункт», их заполняют аналогично и т.д. Поле район обязательно для заполнения только в случае ввода населенных пунктов, не содержащихся в базе или не имеющих статус города. Если выбрать элемент списка «другое», то выпадающий список заменится на поле ввода. После ввода в поле первого символа, под полем появится список возможных вариантов, начинающихся с этой буквы. С вводом каждой последующей буквы, список вариантов будет сокращаться. Для того чтобы выбрать один из предложенных вариантов, необходимо щелкнуть по нему левой кнопкой мыши. Страница добавления пациентов показана на [Рис. 3](#).

Рис. 3. Страница добавления пациента

В верхней части любой страницы находится навигационное меню, используя которое мы можем попасть в любой раздел приложения.

На странице «Поиск пациентов» реализован поиск данных о пациенте сразу по нескольким критериям. На форме расположены поля для задания критериев поиска. Одновременно можно производить поиск по фамилии, имени, отчеству, году рождения, полу, табельному номеру и населенному пункту, в котором проживает пациент. Страница поиска представлена на [Рис. 4](#).

Рис. 4. Страница поиска пациентов

В нижней части страницы отображаются результаты поиска. Кликнув по номеру пациента, мы попадаем на страницу редактирования данных, при этом открывается окно, поля которого уже заполнены данными о пациенте, который был выбран. В отличие от первой страницы, где отражается только общая информация (фамилия, имя, отчество, населенный пункт, год рождения и заболевание), здесь отражена более полная информация. Страница представлена на [Рис. 5](#).

Рис. 5. Страница редактирования записей

После внесения всех необходимых изменений необходимо нажать кнопку «Сохранить».

В разделе «Родственники» отображаются данные о родственниках пациента, и автоматически строится генеалогическое дерево. Реализована возможность добавления новых родственников и изменения данных о уже внесенных. Сначала все поля неактивны, затем в зависимости от выбранного действия добавить/изменить поля станут активными и

будут все пусты, либо заполнены, в соответствии с выбранным в таблице родственником. После сохранения внесенных данных, сразу же можно перерисовать дерево. Вопрос о недопустимости введения, например, двух матерей, решен программно.

Раздел «Родственники» представлен на Рис. 6.

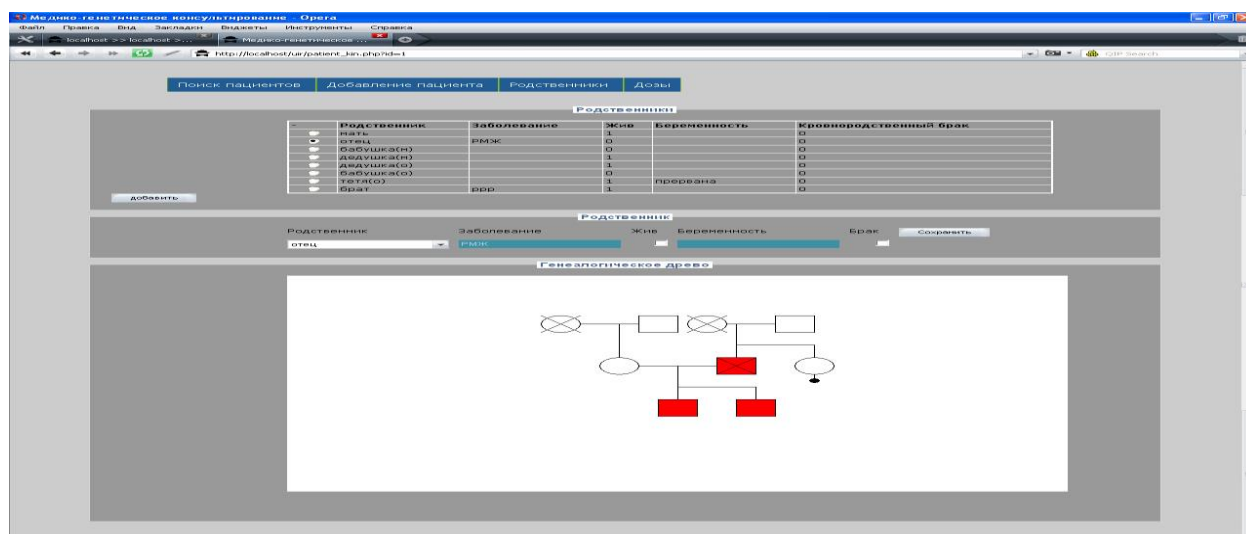


Рис. 6. Страница «Родственники»

При нажатии на кнопку «Выход» текущий сеанс работы будет завершен, произойдет выход пользователя из системы. Для дальнейшей работы необходимо будет вновь ввести имя пользователя и пароль. На странице «Дозы» реализован поиск. Созданы текстовые поля, куда вводятся значения для поиска. Когда поля поиска пусты, в таблице отображаются данные обо всех населенных пунктах, содержащихся в базе. При задании значения поиска, в таблице отображаются данные соответствующие введенному значению. В частности, возможно осуществление поиска данных обо всех населенных пунктах определенного района, а также данных о конкретном населенном пункте. Страница дозы представлена на Рис. 7. Существуют поля для занесения значений, при нажатии на кнопку «Добавить» появляются поля для ввода данных о дозах и плотности загрязнения, а также поле ввода года, в котором были проведены соответствующие замеры.

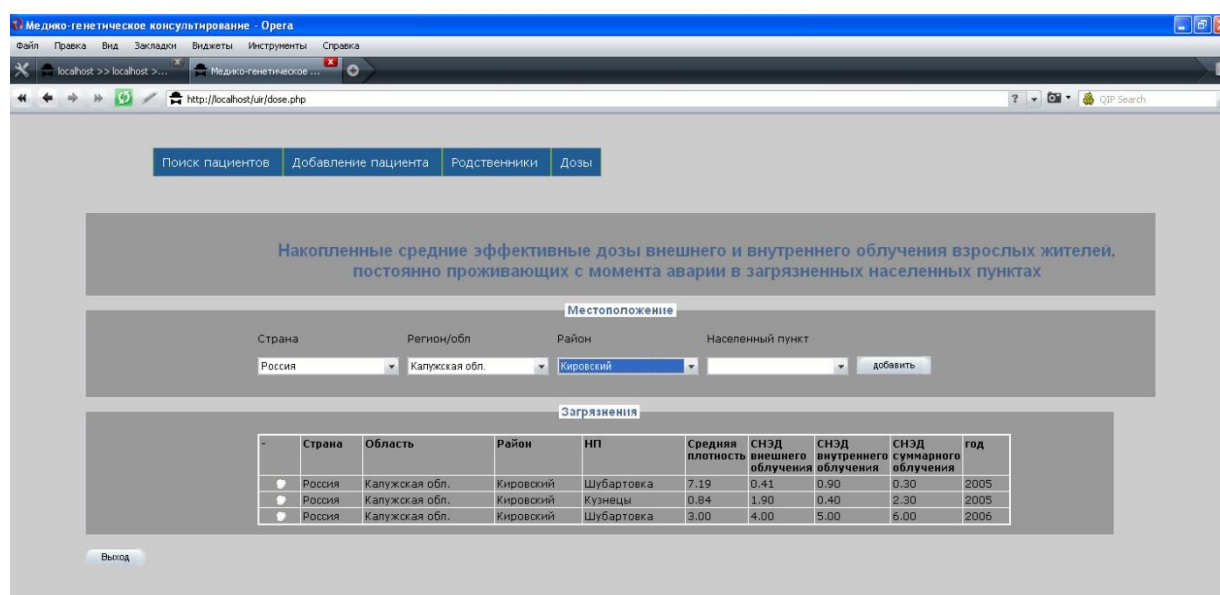


Рис. 7. Страница «Дозы»

3. Заключение

В результате выполнения работы:

- разработана концептуальная схема базы данных;
- создана база данных, содержащая информацию, необходимую для проведения медико-генетического консультирования, а также сведения о накопленных средних эффективных дозах внешнего и внутреннего облучения жителей населенных пунктов;
- разработан пользовательский интерфейс.

Созданное программное обеспечение позволяет врачу-генетику более быстро и удобно работать с данными, а именно, обеспечивает возможность выполнения следующих функций:

- поиск данных о пациенте, доступ к любой ранее занесенной записи, редактирование и вывод на печать;
- ввод данных о новом пациенте и их сохранение в базе;
- автоматическое построение генеалогического дерева и его печать;
- выборка данных о дозах облучения населения и плотности загрязнения территории вследствие аварии на ЧАЭС по запросу пользователя;
- расчет дозы внешнего и внутреннего облучения, а также суммарной дозы облучения.

При этом учтены требования к безопасности системы, реализована защита информации хранящейся в БД на разных уровнях АС.

Быстрый доступ, возможность редактирования и вывода на печать сокращает время. Данные о пациента можно вывести на печать с помощью меню браузера. Построение генеалогического дерева позволяет провести семейный анализ и выявить наследственные заболевания.

Приложение А

Вид печатных форм

Персональные данные					
Фамилия	Иванов	Имя	Иван	Отчество	Иванович
Дата рождения	11.12.1980	Пол	male	ИНС	234
Проживание					
Страна	Россия	Регион/обл.	Калужская обл.	Район	Кировский
				Населенный пункт	Бабынино
Медицинское обследование					
Заболевания	РПЖ	Дата взятия крови	19.11.2009		
Клиническая стадия	I	гг	1	н	1
Мутация	RET 1	гг	1	н	2
Криоконсервация	крови	Дата криоконсервации	08.12.2009		
Беременность					
Консультация врача					Дата консультации
Заключение:					27.11.2009
Консультация генетика					Дата консультации
Заключение:					08.12.2009
Рекомендации:					

Рис. А.1. Печатный документ «Пациент»

Литература

Баранов и др., 2000 – Баранов В.С. Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. (2000). Геном человека и гены “предрасположенности” (Введение в предиктивную медицину), СПб.

Геворкян, Рыжов, 2012 – Геворкян С.Г., Рыжов М.В. База данных статистической информации медико-генетического консультирования: свидетельство о государственной регистрации базы данных 2012620601 от 20.06.2012.

Котеров, Костарев, 2005 – Котеров Д.В., Костарев А.Ф. (2005). PHP5. СПб.: БХВ-Петербург, 1120 с.

Радиация и Риск, 2007 – Радиация и Риск (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2007. Вып. 1.

Gulutzan, 2005 – *Gulutzan Peter* (2005). MySQL 5.0 Stored Procedures. MySQL AB, 68 с.

References

Baranov i dr., 2000 – *Baranov V.S., Baranova E.V., Ivashchenko T.E., Aseev M.V.* (2000). Genom cheloveka i geny "preдрасположенности" [Human Genome and Genes of "Predisposition"]. (Vvedenie v prediktivnuyu meditsinu), SPb.

Gevorkyan, Ryzhov, 2012 – *Gevorkyan S.G., Ryzhov M.V.* Baza dannykh statisticheskoi informatsii mediko-geneticheskogo konsul'tirovaniya: svidetel'stvo o gosudarstvennoi registratsii bazy dannykh [Database of statistical information of medical genetic counseling: certificate of state registration of the database]: 2012620601 ot 20.06.2012.

Koterov, Kostarev, 2005 – *Koterov D.V., Kostarev A.F.* (2005). PHP5. SPb.: BKhV-Peterburg, 1120 s.

Radiatsiya i Risk, 2007 – Radiatsiya i Risk [Radiation and Risk]. *Byulleten' natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra*. 2007. Выр. 1.

Gulutzan, 2005 – *Gulutzan Peter* (2005). MySQL 5.0 Stored Procedures. MySQL AB, 68 p.

Разработка автоматизированной системы для проведения медико-генетического консультирования онкологических больных

Српуи Григорьевна Геворкян ^{a,*}, Ольга Валерьевна Прохорова ^a

^a ИАТЭ НИЯУ МИФИ, Российская Федерация

Аннотация. Работа посвящена созданию системы предназначенной для проведения этапа диагностики медико-генетического консультирования онкологических больных.

Целью работы является – использовать современные программные средства для обеспечения хранения информации и создания удобного пользовательского интерфейса для ввода данных и доступа к ним. Практически было создано программное обеспечение, которое позволяет врачу-генетику более быстро и удобно работать с данными, а именно, реализован ввод данных о новом пациенте и их сохранение в базе данных, доступ к любой ранее занесенной записи, редактирование и вывод на печать, автоматическое построение генеалогического дерева; а также возможность просмотра данных о дозах облучения населения конкретного населенного пункта вследствие аварии на ЧАЭС, графического отображения данных о дозах облучения населения и плотности загрязнения территории по регионам (в виде диаграмм).

База данных создана с помощью СУБД MySQL, пользовательский интерфейс реализован в виде веб-приложения на языке PHP v5.2.

Ключевые слова: генетика, авария, доза облучения, консультация, база данных, автоматизированная система.

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: susanna_g@mail.ru (С.Г. Геворкян)