

*Е.Г.Ильина, С.В.Колосов, Г.И.Лазюк*

## **Компьютерная диагностика синдромов множественных врожденных пороков развития**

*НИИ наследственных и врожденных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск*

Авторским коллективом разработана компьютерная программа, предназначенная для диагностики наследственных синдромов, скелетных и эктодермальных дисплазий. Программа написана в системе визуального программирования Delphi 7.0 с оригинальной интерпретацией алгоритма Байеса и включает 2800 тщательно описанных нозологических форм (шаблонов) указанной патологии. В программе также имеются иллюстрированная библиотека фенотипических аномалий (1600 симптомов) и библиотека фотографий пациентов с различными синдромами (1500 экранов).

Ключевые слова: врожденный порок развития, синдром, компьютерная диагностика.

*H.G.Ilyina, S.V.Kolosov*

Computer diagnosis of mca/mr syndromes.

A new computer diagnostic program was created by authors. It intends for help in diagnosing of hereditary syndromes, skeletal and ectodermal dysplasias. This program was written on Delphi 7.0 with original interpretation of Byes algorithm. Program includes more then 2500 carefully described nosologic forms of syndromes. Library of phenotypic anomalies and library of patients photographs are also included. Key words: congenital malformation, syndrome, computer diagnosis.

На данном этапе развития медицины врожденные пороки развития приобрели большое медицинское и социальное значение. Высокая частота врожденных пороков развитие (2,5-4,2% рождений) и изменение структуры заболеваемости вывели эту патологию на одно из первых мест среди причин инвалидности населения [2]. Общество расходует значительные средства на лечение и содержание инвалидов в семьях и специализированных интернатах. Острота проблем, связанных с рождением детей с врожденными пороками развития, настоятельно требует совершенствования профилактики этой патологии, эффективность которой значительно повышается при обеспечении населения медико-генетической помощью со своевременной квалифицированной диагностикой и возможностью пренатального выявления ВПР.

В работе генетика наиболее сложной является диагностика синдромов множественных врожденных пороков развития в связи с большим числом нозологических форм и отсутствием лабораторной верификации для большинства из них. Поскольку в большинстве таких случаев диагноз является этиологическим и необходим для выбора правильной тактики для профилактики повторения, разработка новых методов диагностики, в частности создание компьютерных диагностических программ, является основой совершенствования профилактики инвалидности и снижения частоты синдромов в популяции. В связи с большой сложностью создания эффективных программ, в мировой

практике используются лишь несколько версий, мало доступных нашей медицине из-за высокой стоимости и языкового барьера [3-8]. Приемлемых для пользования отечественных программ в области синдромологии не существовало. Наиболее известной русскоязычной компьютерной программой является разработка НИИ педиатрии в Москве, однако эта она предназначена для диагностики, в основном, наследственных болезней и более пригодна для педиатрической службы [1].

Исходя из изложенного нами была поставлена цель создать компьютерную диагностическую программу, пригодную для использования в медико-генетических центрах Беларуси, чтобы поднять на современный уровень диагностику и профилактику синдромов МВПР.

#### Материал и методы

Как источник информации о наследственных синдромах использованы данные мировой литературы и ряд собственных наблюдений. Для первичной регистрации разработана учетная карточка, включавшая название синдрома, число проанализированных случаев, описание фенотипа с указанием частоты каждого признака в рамках данного синдрома и библиографические данные.

Для оформления программы использованы диалоговые панели, работа с программы основана на системе меню. Программа написана на языке визуального программирования Delphi 7.0 для операционной системы MS WINDOWS 95/NT/XP и может использоваться на компьютерах типа IBM PC XT/AT под управлением WINDOWS версии 3.1 и выше.. Поиск диагноза осуществляется по формуле Байеса в оригинальной авторской интерпретации, работающей с учетом всех параметров шаблона синдрома. Программа оценивает заданный комплекс врожденных пороков развития как неклассифицированный, если среди имеющихся шаблонов синдромов не найдено ни одного, вероятность наличия которого у пробанда больше 10%.

#### Результаты и обсуждение

Основопологающим теоретическим подходом, предложенным нами для компьютерной диагностических программы явилось создание алгоритма, оценивающего вероятность наличия у пробанда того или иного из имеющихся в базе данных шаблонов на основании сравнения с ними имеющегося у пробанда комплекса врожденных пороков развития.

Для описания фенотипа пробанда и набора шаблонов создана библиотека фенотипических аномалий человека, организованная по принципу. “система-орган-порок”. Библиотека построена по общепринятому подходу к осмотру больного с некоторыми особенностями, связанными со спецификой клинической генетики. В библиотеку включены пороки различных органов, малые аномалии развития, лабораторные данные (1600 симптомов), позволяющие описать больного с любым наследственным синдромом.

Для работы программы создана библиотека шаблонов синдромов (2800 нозологических форм). Каждый шаблон разработан по единой схеме и включает название синдрома, популяционную частоту, число проанализированных случаев, полный фенотипический спектр с указанием частоты каждого признака в каждом синдроме, тип наследования и 1-5 библиографических ссылок.

Новым подходом явилось введение экспертной оценки диагностической значимости признаков в рамках конкретного синдрома. Эта оценка проведена по

100-балльной шкале с делением на диагностически значимые (85-100 баллов), вспомогательные (20-84 баллов) и не имеющие существенного значения для диагностики данного синдрома признаки (1-19 баллов). Основой такой оценки явились общепринятое представление о "минимальном диагностическом критерии" и частота признаков в рамках конкретного синдрома. Таким образом, в каждом шаблоне приведена не только частотная, но и "значимостная" характеристика симптомов. Эти параметры, включая и популяционную частоту, учитываются в диагностическом алгоритме при расчете вероятности того или иного синдрома у пациента.

Для удобства пользования программой на каждом экране приведено описание необходимых для работы операций. При поиска диагноза из библиотеки фенотипических признаков выбираются имеющиеся у пробанда врожденные аномалии, которые фиксируются в специальной экранной форме. После выполнения указанных в экранной "подсказке" операций на клавиатуре компьютера на экран выдается название синдрома/синдромов с указанием числа совпавших и не совпавших диагностических и вспомогательных признаков и для каждого синдрома указывается конкретная вероятность его наличия у больного. Если не найдено ни одного синдрома, вероятность которого выше 10%, заданный комплекс расценивается как неклассифицированный.

В программе также предусмотрен поиск синдромов, включающих заданные симптомы без проведения процесса диагностики. В соответствующем разделе библиотеки выбираются необходимые аномалии и, после поиска, на экран выдается список синдромов, в шаблонах которых имеется искомый признак (признаки). Этот вариант поиска позволяет установить, как часто и в каких синдромах встречается тот или иной интересующий врача симптом. Данный раздел программы предусмотрен и потому, что в базу шаблонов включены некоторые необычные комплексы пороков развития, описанные только у одного больного, в которых нельзя было дать оценку диагностической значимости признаков. Эти шаблоны не включаются в процесс диагностики, но могут быть извлечены таким образом, что можно использовать для выделения новых синдромов путем поиска сходных комплексов в базе программы. Оформление программы позволяет использовать ее как учебное пособие по синдромологии, поскольку в ней имеется список синдромов, расположенный в алфавитном порядке, позволяющий быстро выбрать желаемый и тут же ознакомиться с его клиническим описанием.

Для создания библиотеки фотоиллюстраций разработан алгоритм, оптимизирующий хранение большого объема информации (особенно для цветных фотографий). Его эффективность превышает существующие мировые аналоги в 8-10 раз. Библиотека фотоиллюстрация включает около 2000 экранов (от 1 до 5 фотографий пациентов с теми или иными синдромами) и позволяет просматривать изображения пациентов как вместе с шаблоном синдрома, так и в отдельной библиотеке. Дополнение программы этой библиотекой усовершенствовало качество диагностики, т.к. многие синдромы имеют весьма специфичный фенотип, позволяющий "узнавать" их по внешнему виду. Испытание программы на опубликованных случаях различных синдромов показало, что правильный диагноз устанавливается в 95% случаев.

Резюмируя сказанное можно отметить, что в разработанной программе впервые применен комплексный подход, включающий ряд оригинальных построений. В нем сочетаются и популяционная частота, и экспертная оценка значимости признаков, и частота каждого из них в рамках каждого синдрома, и диагностические алгоритмы, предусматривающие 2 пути поиска диагноза. Программа проводит оценку вероятности наличия того или синдрома у пробанда, либо расценивает комплекс врожденных пороков развития как неклассифицированный, имеет версии на русском и английском языках. Использование программы во всех медико-генетических центрах Беларуси позволяет усовершенствовать диагностику наследственных синдромов, скелетных и эктодермальных дисплазий и профилактику связанной с ними инвалидности.

#### Выводы

1. Разработана компьютерная программа диагностики, позволяющая с помощью устанавливая диагноз в 95% случаев наследственных синдромов. Удобное внешнее оформление программы позволяет работать с ней даже не имеющему специальной подготовки пользователю. Наличие готовой библиотеки фенотипических признаков ускоряет набор данных при диагностике и исключает возможность разночтения терминов.
2. Детальное описание каждого синдрома с указанием частоты и диагностической значимости признаков дает подробное представление о синдроме. База шаблонов синдромов может использоваться как учебное пособие по синдромологии.
3. Программа дает возможность получить список всех синдромов, включающие заданный набор пороков развития (от всех до любой их комбинации) и может проводить поиск наиболее вероятного диагноза с оценкой его вероятности в %.
4. Разработанная программа по сжатию фотоиллюстраций не имеет аналогов в мировой практике, обеспечивая экономию памяти компьютера более, чем в 10 раз. Наличие в программе версий для операционной системы MS DOS и WINDOWS на русском и английском языках существенно расширяет возможности использования программы в различных условиях.
5. Использование программы для диагностики наследственных синдромов МВПР обеспечивает совершенствование их профилактики и связанной с ними инвалидности.

#### Литература

1. Кобринский Б.А., Ветров В.П. О математическом подходе к дифференциальной диагностике фенотипически сходных заболеваний. // Генетика, 1980, том 16, стр. 918-920.
2. Кулешов Н.П., Шрам Р. Генетический мониторинг популяций человека в связи с загрязнением окружающей среды // В кн.: Перспективы медицинской генетики. Москва. – 1982. - Стр. 123-159.
3. Aksungur V., Maraklis S. Computer-aided diagnosis of genodermatoses // J. Dermatol. – 2004. - Vol. 31, N 1. – P.86-93.
4. Evans C. Computer systems in dysmorphology // Clin. Dysmorphol. – 1995. - Vol. 4, N 2. - P.185-201.

5. Hall C., Shaw D. Computer diagnosis of skeletal dysplasias and malformation syndromes // *Acta Paed.* – 1994. - Vol. 406, N 1. -P.73-76.
6. Martinez-Frias M. Approach to the analysis of infants with multiple congenital anomalies // *Am. J. Med. Genet.* 2201. – Vol. 101, N 1. – P.33-35.
7. Stojanovic S., Krstic A., Poljacki M. Use of a POSSUM in examination of patients for developmentally handicapped children // *Spr. Arch. Celok. Lek.* – 2002. – Vol. 130, N 2. – P.178.
8. Winter R. A mouse malformation mutant supplement to the London Dysmorphology Database // *Am. J. Med. Genet.* – 1988. - Vol. 30, N 7. - P. 819.