

УДК 616-056.7:576.311.344]-039-079.4:004.8
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-67-73>

Компьютерная система для дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления на основе методов искусственного интеллекта

Кобринский Б.А.¹, Благосклонов Н.А.¹, Демикова Н.С.^{2,3}, Николаева Е.А.³,
Коталевская Ю.Ю.⁴, Меликян Л.П.³, Зиновьева Ю.М.⁴

¹Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» (ФИЦ ИУ) Российской академии наук (РАН)

Россия, 119333, г. Москва, ул. Вавилова, 44

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО)

Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

³Научно-исследовательский клинический институт (НИКИ) педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова
Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2

⁴Медико-генетический центр (МГЦ), Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского
Россия, 129110 г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

РЕЗЮМЕ

Цель – повышение эффективности диагностики наследственных лизосомных болезней накопления с использованием интеллектуальной компьютерной системы поддержки принятых решений.

Материалы и методы. В качестве материала для клинической апробации компьютерной диагностической системы использованы описания 35 клинических случаев из литературы и данные 52 пациентов из электронных медицинских карт (в деперсонифицированном виде). Методы инженерии знаний использовались для извлечения, структуризации и формализации знаний из текстов и у экспертов. Литературные источники включали онлайн-базы данных и публикации (русско- и англоязычные). На этой основе для каждой клинической формы лизосомных болезней были сформированы текстологические карты, информация которых корректировалась экспертами. Затем формировались матрицы, включающие факторы уверенности (коэффициенты) для манифестации, выраженности и релевантности признаков по каждой из возрастных групп (до 1 года, от 1 года до 3 лет включительно, от 4 до 6 лет включительно, 7 лет и старше). База знаний экспертной системы реализована на онтологической сети и включает модель заболевания с эталонными вариантами клинических форм. Принятие решений осуществляется с использованием продукционных правил.

Результаты. Разработана экспертная компьютерная система поддержки принятия клинических решений на долабораторном этапе дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления. Результатом ее работы является ранжированный перечень диагностических гипотез, отражающий степень их соответствия эталонным описаниям клинических форм болезней в базе знаний. Проведена апробация системы на случаях из литературных источников и на данных пациентов из электронных медицинских карт. Критерием для оценки эффективности распознавания болезни было вхождение верифицированного диагноза в перечень из пяти гипотез, выдаваемых системой. По итогам проведенной апробации точность составила 87,4%.

Заключение. Экспертная система для диагностики наследственных болезней показала достаточно высокую эффективность на этапе формирования дифференциально-диагностического ряда на долабораторном этапе, что позволяет говорить о возможности ее использования в клинической практике.

✉ Благосклонов Николай Алексеевич, nblagosklonov@frccsc.ru

Ключевые слова: наследственные заболевания, орфанные болезни, лизосомные болезни накопления, дифференциальная диагностика, экспертная система, поддержка принятия решений, факторы уверенности

Конфликт интересов и вклад авторов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках финансирования государственного задания «Системы искусственного интеллекта, извлечение знаний и анализ текстов 2019–2023» (№ 0063-2019-0001).

Соответствие принципам этики. Для публикации результатов оригинальной работы использовались деперсонифицированные ретроспективные данные из электронных медицинских карт.

Для цитирования: Кобринский Б.А., Благосклонов Н.А., Демикова Н.С., Николаева Е.А., Коталевская Ю.Ю., Меликян Л.П., Зиновьева Ю.М. Компьютерная система для дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления на основе методов искусственного интеллекта. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(2):67–73. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-67-73>.

An artificial intelligence computer system for differential diagnosis of lysosomal storage diseases

Kobriniskii B.A.¹, Blagosklonov N.A.¹, Demikova N.S.^{2,3}, Nikolaeva E.A.³, Kotalevskaya Y.Y.⁴, Melikyan L.P.³, Zinovieva Y.M.⁴

¹Federal Research Center “Computer Science and Control”, the Russian Academy of Sciences
44, Vavilova Str., Moscow, 119333, Russian Federation

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education
2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, 125993, Russian Federation

³Veltishchev Research Clinical Institute for Pediatrics,
Pirogov Russian National Research Medical University
2, Taldomskaya Str., Moscow, 125412, Russian Federation

⁴Medical Genetic Center of the Moscow Regional Clinical Research Institute (MONIKI)
61/2, Shchepkina Str., Moscow, 129110, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To improve the efficiency of diagnosis of hereditary lysosomal storage diseases using an intelligent computer-based decision support system.

Materials and methods. Descriptions of 35 clinical cases from the literature and depersonalized data of 52 patients from electronic health records were used as material for clinical testing of the computer diagnostic system. Knowledge engineering techniques have been used to extract, structure, and formalize knowledge from texts and experts. Literary sources included online databases and publications (in Russian and English). On this basis, for each clinical form of lysosomal diseases, textological cards were created, the information in which was corrected by experts. Then matrices were formed, including certainty factors (coefficients) for the manifestation, severity, and relevance of signs for each age group (up to 1 year, from 1 to 3 years inclusive, from 4 to 6 years inclusive, 7 years and older). The knowledge base of the expert system was implemented on the ontology network and included a disease model with reference variants of clinical forms. Decision making was carried out using production rules.

Results. The expert computer system was developed to support clinical decision-making at the pre-laboratory stage of differential diagnosis of lysosomal storage diseases. The result of its operation was a ranked list of hypotheses, reflecting the degree of their compliance with reference descriptions of clinical disease forms in the knowledge base. Clinical testing was carried out on cases from literary sources and patient data from electronic health records. The criterion for assessing the effectiveness of disease recognition was inclusion of the verified diagnosis in the list of five hypotheses generated by the system. Based on the testing results, the accuracy was 87.4%.

Conclusion. The expert system for the diagnosis of hereditary diseases has shown fairly high efficiency at the stage of compiling a differential diagnosis list at the pre-laboratory stage, which allows us to speak about the possibility of its use in clinical practice.

Keywords: hereditary diseases, orphan diseases, lysosomal storage diseases, differential diagnosis, expert system, decision support, certainty factors

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was carried out within the state assignment “Artificial intelligence systems, knowledge extraction, and text analysis 2019–2023” (No. 0063-2019-0001).

Conformity with the principles of ethics. To publish the results of the original work, depersonalized retrospective data from electronic health records were used.

For citation: Kobrinskii B.A., Blagosklonov N.A., Demikova N.S., Nikolaeva E.A., Kotalevskaya Y.Y., Melikyan L.P., Zinovieva Y.M. An artificial intelligence computer system for differential diagnosis of lysosomal storage diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(1):67–73. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-67-73>.

ВВЕДЕНИЕ

Лизосомные болезни накопления (ЛБН) [1, 2], включающие мукополисахаридозы (МПС), муколипидозы (МЛП), ганглиозидозы (ГЗ) и другие формы, относятся к классу наследственной патологии и характеризуются накоплением специфического субстрата. Заболевание начинается с рождения и носит прогрессивный характер, что обуславливает нарастание выраженности фенотипических признаков с возрастом [3]. Значение максимально ранней диагностики этих заболеваний особенно возросло в последний период в связи с появлением ферментозаместительной терапии [4–7]. При фармакологической компенсации дефицитного фермента происходит остановка в развитии патологических проявлений, однако редукции произошедших ранее изменений не наступает.

В то же время диагностика ЛБН у детей на ранних сроках манифестации заболевания бывает крайне затруднительна, что обусловлено высокой вариабельностью клинических проявлений. Поэтому в различных источниках встречаются противоречивые описания, личный опыт врача в работе с такими пациентами весьма ограничен, в то время как для раннего подозрения о наличии у ребенка редкого заболевания требуются знания о незначительных проявлениях. Однако неспецифические начальные симптомы приводят к тому, что у большого числа пациентов диагноз не устанавливается в течение длительного времени или имеет место ошибка диагностики [8]. Так, в Нидерландах время постановки диагноза для пациентов с МПС не изменилось между 1988 и 2017 гг. и существует большая задержка

между первым визитом к врачу по поводу симптомов болезни и окончательным диагнозом [9]. Однако большое число сходных по фенотипическим проявлениям болезней затрудняет для врача сопоставление признаков пациента с описаниями в клинических рекомендациях, монографиях, статьях, информационных базах.

В то же время можно выделить паттерны признаков, создающие определенный «портрет» заболевания. Для ускорения и повышения точности идентификации орфанных болезней возможно использование компьютерных систем поддержки принятия решений на основе методов искусственного интеллекта. Среди ранее эффективно применявшихся и существующих в настоящее время программ можно отметить российскую «ДИАГЕН» [10], французскую GENDIAG [11], австралийскую POSSUM [12], британскую Face2Gene [13], немецкую Ada DX [14]. Все они в той или иной степени используют экспертные знания, хотя принципы их построения отличаются.

Показано, что такие системы могут повысить вероятность распознавания редких болезней на ранних стадиях. В то же время существует ряд причин, которые серьезно затрудняют эксплуатацию зарубежных программных продуктов. Это:

- частичное несоответствие принятой отечественной терминологии;
- особенности этнического разнообразия, которые накладываются на фенотипические проявления заболеваний;
- требования по защите персональных данных пациентов, так как часть зарубежных систем реализованы в виде облачных приложений на иностранных серверах.

Кроме того, важным аспектом является интерпретация предлагаемых системой диагностических решений. Отсутствие или формальное объяснение не способствует пониманию предлагаемых диагностических гипотез. Это определяет актуальность разработки отечественной компьютерной системы для диагностики наследственных заболеваний.

Цель настоящей работы – повышение эффективности идентификации генетических болезней на основе использования интеллектуальной системы поддержки принятых клинических решений, формирующей узкий дифференциально-диагностический ряд на долабораторном этапе обследования пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При разработке компьютерной системы для дифференциальной диагностики ЛБН основной задачей было сформировать базу знаний. Для этого вначале был проведен анализ литературных источников: монографии и журнальные публикации на русском и английском языках с особым упором на описания случаев из практики, отечественные клинические рекомендации, специализированные зарубежные онлайн-базы данных по проблемной области. Они послужили первичным материалом для формирования базы знаний компьютерной системы. Знания, полученные из литературных источников, структурировались с помощью специально разработанной формы – текстологической карты [15], в которой фиксировался не только факт обнаружения признака, но также срок его манифестации, выраженность и указываемая авторами частота встречаемости для конкретного диагноза. Эти структурированные описания заболеваний, агрегирующие знания из множества источников, были в последующем использованы экспертами при формировании симптомокомплексов, описывающих дифференцируемые ЛБН.

Эксперты выделили релевантные фенотипические признаки и указали факторы уверенности, характеризующие их меру доверия к проявлению симптомов в определенном возрасте. Некоторые проявления были представлены более общими понятиями, например, такими как кардиопатия, ввиду встречаемости различных признаков, характеризующих морфологические или функциональные изменения. Были выделены четыре возрастные группы, в которых отмечается манифестация и (или) изменение модальности (диагностической значимости или релевантности) и выраженности признаков при ЛБН: 1-й год жизни, 1–3 года включительно, 4–6 лет включительно, 7 лет и старше. Каждый признак сопровождается тремя экспертными оценками: коэффициентами модальности, факторами уверенности

для манифестации и выраженности. Таким образом, методы инженерии знаний использовались для извлечения, структуризации и формализации знаний, на основе которых формировалась база знаний экспертной системы [16].

Материалом для проведения клинической апробации системы явились описания клинической картины 87 пациентов с верифицированными диагнозами. Выборка включала 35 клинических случаев из литературы (МПС – 27, МЛП – 3, ГЗ – 5) и депersonифицированные формализованные выписки 52 пациентов (МПС – 46, МЛП – 6) из отделения врожденных и наследственных заболеваний НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова и Медико-генетического центра МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработана интеллектуальная (экспертная) система «ГенДиЭС» для поддержки принятия решений на долабораторном этапе диагностики ЛБН. Правила базы знаний реализованы с применением онтологического подхода. В решателе системы использованы продукционные правила, которые могут содержать признаки, не отнесенные экспертами к диагностически значимым для рассматриваемой гипотезы. Наличие таких признаков в модели не отвергает диагноз, но приводит к понижению ранга такой гипотезы в дифференциальном ряду. Модель интегральной оценки [17] позволяет в комплексе учитывать экспертные оценки к модальности, манифестации и выраженности признаков, обеспечивая сравнение нового объекта с эталонными вариантами известных клинических форм. На основе выявленных у пациента признаков в модели осуществляются расчеты для определения сходства нового случая с эталонными описаниями ЛБН. Результатом является формирование дифференциально-диагностического ряда.

Решатель системы «ГенДиЭС» включает несколько шагов, необходимых в процессе выдвижения и подтверждения гипотез. На первом шаге идет отбор диагнозов, для которых в описании пациента отсутствуют признаки «против» или признаки, отмеченные экспертами как противоречащие группе или подгруппе заболеваний. Примером такого рода признаков является симптом «вишневой косточки» на глазном дне, который сразу позволяет исключить группу МПС. На втором шаге оставшиеся потенциально возможные у пациента диагнозы упорядочиваются по количеству признаков, «не относящихся» к гипотезе, – по возрастанию – от нуля и далее с шагом в единицу. Признаком, «не относящимся» к гипотезе, является такой, который не входит как диагностиче-

ски значимый в перечень для конкретной клинической формы, но и не был указан как признак-отрицание. На третьем шаге осуществляется формирование ряда интегральных оценок экспертных факторов уверенности признаков для конкретного случая в соответствии с выдвинутыми диагностическими гипотезами. Затем персональные интегральные оценки сравниваются с эталонными интегральными оценками клинических форм ЛБН и осуществляется расчет процента сходства. В соответствии с этим гипотезы ранжируются, начиная с наиболее сходного варианта. Этот ранжированный перечень из пяти первых гипотез подается на выход системы. Однако, по желанию врача, данный перечень может быть расширен.

В качестве объяснения для каждой выдвинутой гипотезы врач получает информацию о признаках пациента, сгруппированных, в зависимости от их важности, по следующим категориям: главные, необходимые, второстепенные. Отдельно пользователю предоставляется информация о признаках, отмеченных у пациента, но не включенных экспертами в симптомокомплекс данного заболевания в системе «ГенДиЭС». Также врач получает перечень признаков, характерных для данной клинической формы, но не отмеченных им у пациента. Это позволяет направить внимание врача на поиск дополнительных признаков у пациента, наличие которых могло бы повысить уверенность в данном диагнозе.

По итогам апробации экспертной системы на 87 случаях МПС, МЛП и ГЗ точность включения диагнозов в узкий дифференциально-диагностический ряд составила 87,4%, т.е. в 76 случаях верный диагноз (соответствующий верифицированному) был в числе первых пяти гипотез на долабораторном этапе диагностики.

Не менее важен анализ 11 ошибочных диагностических гипотез с использованием системы «ГенДиЭС», которые распределились по клиническим формам следующим образом: МПС III типа – 3, МПС IV типа – 5, МПС VI типа – 1, МПС VII типа – 1, МЛП III типа – 1. Из девяти пациентов с диагнозом МПС III типа (синдром Санфилиппо) в трех случаях (возраст: 4 года, 7 лет 3 мес, 7 лет 8 мес) эта клиническая форма не была указана среди первых пяти возможных гипотез, что объясняется отсутствием в эталонных описаниях следующих признаков: скафоцефалия, килевидная грудная клетка, кифосколиоз, деформация суставов кисти. В пяти случаях МПС IV типа (синдром Моркио) правильная диагностическая гипотеза оказалась за пределами первых пяти вследствие наличия в описаниях клинической картины у всех пациентов спленомегалии, также отсутствующей в эталонном описании. Пациенты с диа-

гнозом МПС IV типа были в возрасте: 2 года 3 мес, 6 лет 11 мес, 8 лет, 8 лет 9 мес, 9 лет 2 мес. У пациента с МПС VI типа в возрасте 1 года 1 мес наблюдалась ранняя манифестация грубых черт лица и поясничного гиперлордоза, а также наличие нехарактерного признака – воронкообразной грудной клеткой. У пациента с МПС VII типа в возрасте 6 мес уже присутствовали признаки, которые обычно проявляются значительно позже: гипертрихоз, помутнение роговицы, гепатомегалия, спленомегалия, кардиопатия.

Отмеченные фенотипические особенности по данным литературных источников, включая клинические рекомендации, встречаются крайне редко или отсутствуют. У пациента 5 лет 8 мес с диагнозом МЛП III типа верная гипотеза не вошла в ограниченный перечень диагнозов, в то время как на первом месте была гипотеза о наличии у пациента фенотипически очень сходного МЛП II типа.

В то же время следует отметить, что во всех 11 случаях диагнозы, соответствующие верифицированным, были в списке ранжированных гипотез, но ниже пятого места. Они представлены в дифференциально-диагностическом ряду из 10 возможных диагнозов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наследственные ЛБН характеризуются сходством фенотипических проявлений, но различия в сроках манифестации, выраженности и диагностической значимости признаков могут помочь в идентификации этих заболеваний на долабораторном этапе диагностики. Однако редкость этой патологии в практике врача-педиатра не дает ему возможности помнить особенности и различные комбинации проявлений для отдельных клинических форм в зависимости от возраста пациента [18].

Помощь в повышении точности и своевременности постановки диагноза могут оказать компьютерные системы поддержки принятия решений. На этапе предварительной (долабораторной) диагностики они позволяют сформировать дифференциально-диагностический ряд. В разных системах это поле гипотез различно. В ранее использовавшихся российской системе «ДИАГЕН» [10] и французской GENDIAG [11] врачу предлагался упорядоченный ограниченный перечень из трех–пяти диагностических гипотез. В новой немецкой системе Ada DX [14] верный диагноз среди пяти наиболее подходящих вариантов заболевания имеет место в 53,8% случаев, а в качестве наиболее подходящего варианта заболевания – в 37,6% случаев. В противовес этому британская система Face2Gene [13] выводит все возможные гипотезы, дополняя их вероятностными оценками.

Опираясь на отечественный и зарубежный опыт, при создании системы «ГенДиЭС» было решено формировать перечень из пяти выдаваемых врачу гипотез с возможностью расширения до 10 и более. Однако расширение дифференциально-диагностического ряда будет приводить к включению менее вероятных диагнозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная экспертная система «ГенДиЭС» для поддержки принятия решений на долабораторном этапе диагностики лизосомных болезней накопления продемонстрировала эффективность в 87,4% случаев при формировании узкого дифференциально-диагностического ряда из пяти гипотез. Предложенный подход к извлечению знаний, сопровождаемых экспертными оценками, и реализованная математическая модель интеллектуальной системы показали свою эффективность и возможность применения в клинической практике. Система является открытой и позволяет расширять базу знаний для диагностики других наследственных заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Platt F.M., d'Azzo A., Davidson B.L. et al. Lysosomal storage diseases. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1):27. DOI: 10.1038/s41572-018-0025-4.
2. Goyal M., Gupta A. Lysosomal storage disorders: clinical, biochemical and molecular profile from Rare disease centre, India. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2021;24(5):686–692. DOI: 10.4103/aian.AIAN_1009_20.
3. Назаренко Л.П., Назаренко М.С. Особенности раннего проявления лизосомных болезней накопления. *Медицинская генетика*. 2013;12(9):20–24.
4. Carbajal-Rodríguez L.M., Pérez-García M., Rodríguez-Herrera R., Rosales H.S., Olaya-Vargas A. Long-term evolution of mucopolysaccharidosis type I in twins treated with enzyme replacement therapy plus hematopoietic stem cells transplantation. *Heliyon*. 2021;7(8):e07740. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07740.
5. Николаева Е.А., Семячкина А.Н. Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(4):6–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-6-14.
6. Gabrielli O., Clarke L.A., Ficcadenti A., Santoro L., Zampini L., Volpi N., Coppa G.V. 12 year follow up of enzyme-replacement therapy in two siblings with attenuated mucopolysaccharidosis I: the important role of early treatment. *BMC Medical Genetics*. 2016;17:19. DOI: 10.1186/s12881-016-0284-4.
7. Mohammad S.S., Paget S.P., Dalre R.C. Current therapies and therapeutic decision making for childhood-onset movement disorders. *Movement Disorders*. 2019;34(5):637–656. DOI: 10.1002/mds.27661.
8. Colmenares-Bonilla D., Colin-Gonzalez Ch., Gonzalez-Segoviano A., Garcia E.E., Vela-Huerta M.M., Lopez-Gomez F.G. Diagnosis of mucopolysaccharidosis based on history and clinical features: evidence from the Bajío region of Mexico. *Cureus*. 2018;10(11):e3617. DOI: 10.7759/cureus.3617.
9. Kuiper G.-A., Meijer O.L.M., Langereis E.J., Wijburg F.A. Failure to shorten the diagnostic delay in two ultra-orphan diseases (mucopolysaccharidosis types I and III): potential causes and implications. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018;13(1):2. DOI: 10.1186/s13023-017-0733-y.
10. Кобринский Б.А. Компьютерная поддержка врачебных решений в педиатрии: регистр и диагностическая система по наследственным болезням. *Вестник ВОИВТ*. 1991;(1):20–25.
11. Gouvernet J., Caraboenf M., Ayme S. GENDIAG: A computer assisted facility in medical genetics based on belief functions. *Methods of Information in Medicine*. 1985;24(4):177–180.
12. Fryer A. POSSUM (pictures of standard syndromes and undiagnosed malformations). *Journal of Medical Genetics*. 1991;28(1):66–67. DOI: 10.1136/jmg.28.1.66-a.
13. Allanson J.E., Cunniff C., Hoyme H.E., McGaughan J., Muenke M., Neri G. Elements of morphology: standard terminology for the head and face. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2009;149A(1):6–28. DOI: 10.1002/ajmg.a.32612.
14. Ronicke S., Hirsch M.C., Türk E., Larionov K., Tientcheu D., Wagner A.D. Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019;14(1):69. DOI: 10.1186/s13023-019-1040-6.
15. Kobrinskii B.A., Demikova N.S., Blagosklonov N.A. Knowledge engineering in construction of expert systems on hereditary diseases. Artificial Intelligence. 16th Russian Conference, RCAI 2018, Moscow, Russia, September 24–27, 2018, Proceedings. 2018;934:35–45. DOI: 10.1007/978-3-030-00617-4_4.
16. Гаврилова Т.А., Кудрявцев Д.В., Муромцев Д.И. Инженерия знаний. Модели и методы. СПб: Лань, 2021:324.
17. Blagosklonov N.A., Kobrinskii B.A. Model of integral evaluation of expert knowledge for the diagnosis of lysosomal storage diseases. *CEUR Workshop Proceedings*. 2020; 2648:250–264.
18. Байдакова Г.В., Бобрынина В.О., Бочков Н.П., Воскобоева Е.Ю., Гинтер Е.К., Голихина Т.А. и др. Наследственные болезни: Национальное руководство: краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017:464.

Благодарности

Авторы выражают признательность сотрудникам Института автоматизации и процессов управления ДВО РАН д-ру техн. наук, профессору Валерии Викторовне Грибовой и канд. техн. наук Елене Арефьевне Шалфеевой за участие в экспериментах по диагностике лизосомных болезней накопления на платформе IACPaas.

Вклад авторов

Кобринский Б.А. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация результатов, окончательное утверждение для публикации рукописи, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Благосклонов Н.А. – разработка дизайна исследования, анализ данных и интерпретация результатов, подготовка текста рукописи. Демикова Н.С. – анализ и интерпретация результатов, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Николаева Е.А., Коталевская Ю.Ю. – сбор данных и подготовка текста рукописи. Меликян Л.П., Зиновьева Ю.М. – сбор данных.

Информация об авторах

Кобринский Борис Аркадьевич – д-р мед. наук, зав. отделом «Систем интеллектуальной поддержки принятия решений», ФИЦ ИУ РАН, г. Москва, kba_05@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3459-8851>

Благосклонов Николай Алексеевич – мл. науч. сотрудник, отдел «Систем интеллектуальной поддержки принятия решений», ФИЦ ИУ РАН, г. Москва, nblagosklonov@frcsc.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5293-8469>

Демикова Наталия Сергеевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник, НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; зав. кафедрой медицинской генетики, РМАНПО, г. Москва, ns_d@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0623-0301>

Николаева Екатерина Александровна – д-р мед. наук, руководитель отдела клинической генетики, НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, enikolaeva@pedklin.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7146-7220>

Коталевская Юлия Юрьевна – канд. мед. наук, зав. консультативным отделением, врач-генетик, МГЦ, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, kotalevskaya@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8405-8223>

Меликян Люся Петросовна – науч. сотрудник, отдел клинической генетики, НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, melikian.l@pedklin.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2029-9890>

Зиновьева Юлия Михайловна – врач-генетик, МГЦ, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, juliaz85@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0237-3148>

(✉) **Благосклонов Николай Алексеевич**, nblagosklonov@frcsc.ru

Поступила в редакцию 14.01.2022;
одобрена после рецензирования 11.02.2022;
принята к публикации 10.03.2022