

На правах рукописи

Немков Алексей Геннадьевич

ПОДДЕРЖКА ПРИНЯТИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ
В НЕОТЛОЖНОЙ НЕВРОЛОГИИ
С ПОМОЩЬЮ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

03.01.09 - Математическая биология, биоинформатика

14.01.11 - Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Тюмень – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, доцент

Санников Алексей Германович

чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Мартынов Михаил Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Виноградов Константин Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра медицинской кибернетики и информатики, заведующий

доктор медицинских наук, профессор

Субботина Татьяна Игоревна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тулский государственный университет», медицинский институт, кафедра общей патологии, заведующий

доктор медицинских наук, профессор

Савин Алексей Алексеевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней лечебного факультета, профессор кафедры

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2020 года в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09. на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <http://rsmu.ru> и в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Боголепова

Общая характеристика работы

Актуальность исследования

По данным Wang W, Krishnan с 2010 по 2015 г.г. общий объём научной информации в мире увеличился с 2 до 8 зеттабайт, а к 2020 году он может достигнуть 44 зеттабайт, при этом, значительная доля информации в современном мире приходится на биологические и медицинские науки (Wang W, Krishnan E. 2014).

В настоящее время в своей профессиональной деятельности врач любой специальности при решении задач медицинской науки и практики обязательно использует информационно-коммуникационные технологии (Б.А. Кобринский, Т.В. Зарубина, 2013).

Избыточная информационная нагрузка в клинической медицине, необходимость постоянного контроля разноплановой информации - способствуют увеличению вероятности ошибок и принятий неверных решений. Наиболее перспективным и эффективным методом предотвращения таких ситуаций, является внедрение в клиническую практику эффективных информационно-технологических решений (А.В. Гусев, Т.В. Зарубина, 2017) и разработка информационных платформ, поддерживающих деятельность врача (В.В. Киликовский, с соавт., 2007). СППВР обоснованно рассматриваются и как инструмент экономии ресурсов медицинской организации (В.И. Стародубов с соавт., 2016).

Особое значение поддержка принятия решений имеет при неотложных состояниях и в экстренных условиях скорой медицинской помощи, приёмных отделений и отделений интенсивной терапии, когда, при недостатке времени, важны быстрые и точные суждения о характере патологического процесса, выбор наиболее правильного алгоритма обследования и лечения. Преимущества СППВР в таких ситуациях заключаются в возможностях их использования в условиях дефицита времени, высокой динамики течения заболевания с учетом такого параметра, как высокая вероятность врачебной ошибки (А.А. Литвин, 2014).

Одной из наиболее сложных задач на этапах скорой медицинской помощи и приёмного отделения является дифференциальная диагностика ургентных поражений нервной системы, в первую очередь, церебральных инсультов, черепно-мозговых травм, инфекционных заболеваний и интоксикаций. Ранняя дифференциальная диагностика этих состояний нередко затруднена сходством клинической симптоматики, отсутствием (невыраженностью) наиболее специфичных для заболевания клинических симптомов и

результатов дополнительных исследований (Chomproong P, 2017). Неотложная диагностика инсультов может быть затруднена отсутствием или не специфичностью КТ изменений, включая КТ перфузию на сверхранней стадии ишемического инсульта (Mangla R, 2014). При этом важно отметить, что сокращение времени от начала заболевания до начала тромболизиса только на 1 минуту уже прибавляет 3,5 дня жизни без инвалидности (Meretoja A, 2014).

Сложным является дифференциальный диагноз черепно-мозговых травм, особенно при отсутствии изменений на КТ/МРТ, что может наблюдаться у 9% пострадавших в первые часы или сутки после умеренного или тяжелого ТРПГМ (Rundhaug NP, 2015). Одновременное наличие алкогольного опьянения или других интоксикаций дополнительно осложняет диагностику.

Не менее сложной может быть и дифференциальная диагностика нейроинфекций. Основными масками нейроинфекций, особенно при наличии нарушений сознания, могут быть острая цереброваскулярная патология, травматические повреждения головного мозга и др. (А.С. Шишов, 2018).

Другим неотложным состоянием, протекающим с развитием неврологических симптомов, являются интоксикации. Анализ банка данных американской национальной системы регистрации отравлений показывает, что до 20% смертельных исходов могли бы быть предотвращены при своевременной их диагностике и специфической терапии (Srisuma S, 2016).

Сложности диагностики в сочетании с недостатком времени и ограниченными диагностическими возможностями обследования больного обуславливают повышенный интерес к разработке систем для поддержки принятия решений медицинским персоналом на этапе скорой медицинской помощи и приёмного отделения. С.W. Hanson, В.Е. Marshall (2001) отмечают, что основной целью таких систем в условиях экстренной и интенсивной терапии является высвобождение времени и повышение эффективности деятельности медицинского персонала.

Таким образом, СППВР в клинической медицине, включая неотложные состояния на догоспитальном этапе и в приёмном отделении, способствуют принятию решений медицинским персоналом, особенно в нестандартных и неотложных ситуациях, проведению более точного и полного анализа клинических, лабораторных и других дополнительных данных, снижению числа ошибок, связанных с человеческим

фактором. Одним из актуальных направлений является разработка и создание системы поддержки принятия врачебных решений для дифференциальной диагностики неотложных неврологических состояний: ОНМК, травматических повреждений головного мозга, нейроинфекций и интоксикаций в условиях скорой медицинской помощи и приёмных отделений.

Цель работы: разработать системы автоматизированной поддержки принятия врачебных решений для дифференциальной диагностики неотложных очаговых и диффузных поражений центральной нервной системы: церебрального инсульта, черепно-мозговой травмы, интоксикаций нервной системы и менингоэнцефалитов на догоспитальном этапе и в приёмных отделениях многопрофильных стационаров.

Задачи исследования:

1. Выделить наиболее сложные направления неотложной дифференциальной диагностики очаговых и диффузных поражений головного мозга на догоспитальном этапе и в приёмных отделениях многопрофильных стационаров.

2. На основании сравнительного анализа клинических и инструментальных данных у пациентов с очаговым (травматическим) и диффузным (токсическим) поражением нервной системы, выделить критерии дифференциальной диагностики для разработки решающих правил СППВР.

3. Провести сравнительный анализ клинических и инструментальных данных у пациентов детского возраста с травматическими очаговыми поражениями головного мозга и церебральными инсультами, выделить критерии дифференциальной диагностики для разработки решающих правил СППВР.

4. Выполнить сравнительный анализ клинических и инструментальных данных у пациентов с травматическими очаговыми поражениями головного мозга и воспалительными заболеваниями головного мозга и его оболочек, протекающими с нарушением сознания или наличием эритроцитов в СМЖ, выделить критерии дифференциальной диагностики для разработки решающих правил СППВР.

5. Провести сравнительный анализ клинических и инструментальных данных у пациентов с травматическими очаговыми поражениями головного мозга и воспалительными заболеваниями головного мозга и его оболочек туберкулезной этиологии, выделить критерии дифференциальной диагностики для разработки решающих правил СППВР.

6. Предложить способ определения диагностической значимости критериев для разработки решающих правил, применимых при создании СППВР дифференциальной диагностики неотложных очаговых и диффузных поражений центральной нервной системы на догоспитальном этапе и в приёмных отделениях многопрофильных стационаров.

7. Разработать системы поддержки принятия врачебных решений для дифференциальной диагностики неотложных очаговых и диффузных поражений центральной нервной системы: церебрального инсульта, черепно-мозговой травмы, интоксикаций нервной системы и менингоэнцефалитов на догоспитальном этапе и в приёмных отделениях многопрофильных стационаров.

8. Оценить диагностическую эффективность разработанных СППВР.

Научная новизна

Для разработки решающих правил, реализуемых в информационных системах, определены и обоснованы наиболее сложные направления urgentной дифференциальной диагностики очаговых и диффузных поражений центральной нервной системы на догоспитальном этапе и этапе приёмных отделений.

Сформулированы и аргументированы с использованием статистической обработки данных критерии дифференциальной диагностики очагового (травматического) и диффузного (токсического) поражения головного мозга для целей разработки решающих правил, реализуемых в информационных системах.

Выделены и аргументированы с использованием статистической обработки данных критерии дифференциальной диагностики очагового (травматического) поражения головного мозга и церебральных инсультов у пациентов детского возраста для целей разработки решающих правил, реализуемых в информационных системах.

Сформулированы и аргументированы с использованием статистической обработки данных критерии дифференциальной диагностики травматического очагового поражения головного мозга и воспалительных заболеваний головного мозга и его оболочек, протекающих с нарушением сознания или наличием эритроцитов в СМЖ, для целей разработки решающих правил, реализуемых в информационных системах.

Выделены и аргументированы с использованием статистической обработки данных, критерии дифференциальной диагностики травматического очагового поражения головного мозга и воспалительных заболеваний головного мозга и его

оболочек специфической (туберкулезной) этиологии для целей разработки решающих правил, реализуемых в информационных системах.

Доказана результативность способа определения диагностической значимости признаков при использовании экспертного и математического методов. На основе предложенных решающих правил разработаны диагностические системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

Впервые разработаны информационные системы дифференциальной диагностики травматического поражения головного мозга.

Доказана диагностическая эффективность использования разработанных информационных систем в условиях работы приемного отделения многопрофильной клиники, а также в условиях скорой помощи.

Практическая значимость работы

Обоснованные наиболее сложные направления ургентной дифференциальной диагностики очагового и диффузного поражения головного мозга позволяют определить круг наиболее значимых дифференцируемых состояний в практической ургентной неврологии и нейрохирургии, при разработке диагностических систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

Применение предложенных критериев дифференциальной диагностики очагового и диффузного поражения нервной системы в информационных диагностических системах позволяет определить алгоритм госпитализации и ускорить обследование пациентов соответствующего профиля в ургентных ситуациях. Выделенные критерии позволяют аргументировано провести неотложную дифференциальную диагностику сравниваемых нозологий, сократив время до начала специализированного лечения, что с учетом ургентного характера патологии, во многом влияет на прогноз.

При разработке системы поддержки принятия врачебных решений предложен способ определения диагностической значимости критерия, включающий сочетание экспертного и математического методов. С учетом предложенных критериев и решающих правил, разработаны диагностические системы поддержки принятия врачебных решений для дифференциальной диагностики изучаемых нозологических единиц отдельно для этапа скорой медицинской помощи и отдельно для приемного отделения многопрофильного стационара (Свидетельства о гос. рег. программы для

ЭВМ, рег. №2010613749, №2012660811, №2013613560, №2013613862, №2013613864, №2013619922, №2013611377, №2014614669).

Разработанное мобильное приложение дифференциальной диагностики травматического поражения головного мозга для службы скорой помощи, позволяет унифицировать дифференциальную диагностику и обосновать направление транспортировки пациента.

Положения выносимые на защиту:

1. Выделенные клинические, лабораторные и инструментальные симптомы и признаки изученных патологических состояний для разработки системы поддержки принятия врачебных решений адекватно характеризуют соответствующее клиническое состояние, обеспечивая надёжность автоматизированной дифференциальной диагностики.
2. Предлагаемый способ определения диагностической значимости критерия, включающий сочетание экспертного и математического методов, позволяет обеспечить разработку эффективных систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР).
3. На основе разработанных решающих правил, учитывающих значимость признаков, разработаны эффективные СППВР для дифференциальной диагностики очагового и диффузного поражения головного мозга: травматического и токсического поражения, церебрального инсульта и инфекционно-воспалительных поражений головного мозга.
4. Разработанные СППВР имеют высокую диагностическую эффективность, что определяется достаточной чувствительностью и специфичностью.

Личный вклад автора в выполнение работы

Автором самостоятельно разработана концепция исследования. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором. Разработка информационной системы осуществлялась при непосредственном участии автора, заключавшемся в постановке задачи, разработке баз данных, экспертной и статистической оценке признаков, описанию математического алгоритма диагностического процесса, тестировании версий разработанных информационных систем и клинической оценке их эффективности. Программирование осуществлялось специалистами кафедры медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ МЗ РФ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 46 работ, в том числе 13 журнальных статей, в журналах, рекомендованных ВАК. Получено 8 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ и 5 свидетельств о государственной регистрации баз данных в ФС по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.

Апробация работы

Тема обсуждена на заседании кафедры медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВПО «ТюмГМА МЗ РФ» 2013. Апробирована на заседании проблемной комиссии «Современные технологии диагностики, лечения и профилактики внутренних заболеваний» при ФГБОУ ВПО «ТюмГМА МЗ РФ» (2013). Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВПО «ТюмГМА МЗ РФ». Тема диссертации утверждена Ученым Советом ФГБОУ ВПО «ТюмГМА МЗ РФ» (2013). Предварительное рассмотрение на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (2016).

Основные положения доложены и обсуждены на Всероссийской конференция «Поленовские чтения» Санкт-Петербург, (2011, 2012.), Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (г. Тюмень, 2009, 2011), ежегодной специализированной конференции и выставке «Информационные технологии в медицине» (г. Москва, 2010; 2017), Всероссийском конгрессе «Человек и лекарство. Урал – 2012» (г. Тюмень, 2012, 2012, 2016, 2018), 10-м Международном форуме MedSoft – 2014 (г. Москва), Всероссийском форуме «Электронное правительство — современный механизм управления регионом» (г. Тюмень 2015, 2016), научно-практической конференции «Построение системы менеджмента качества в медицинских организациях. Международный и Российский опыт» (г. Москва, 2017). Международной научно-практической конференции "Эффективное управление в здравоохранении: проекция в будущее" (Тюмень, 2019).

Соответствие паспорту специальности

Тема работы соответствует п.12 паспорта специальности 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика»; п. 6 паспорта специальности 14.01.11 «Нервные болезни».

Реализация результатов работы

Работа выполнена на кафедре медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» МЗ РФ.

Основные результаты работы внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» (г. Тюмень), ГБУЗ ТО Станция скорой медицинской помощи (г. Тюмень), в учебный процесс кафедр медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» МЗ РФ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 235 страницах машинописного текста, состоит из списка принятых сокращений, введения, 9 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 313 источников, в том числе 173 отечественных и 140 зарубежных. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 25 таблиц и 21 рисунка.

Содержание работы

Общая характеристика клинических наблюдений

В первой главе диссертации традиционно представлен обзор литературы.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования.

Клиническая часть диссертационной работы описывает результаты анализа 898 наблюдений и ретроспективное изучение 1506 случаев. При этом, можно выделить четыре основных этапа исследования.

На первом был выполнен сплошной ретроспективный анализ всех случаев ТРПГМ, по поводу которых пациенты были пролечены в ГЛПУ ТО ОКБ №2, в 2007 году (n=1506), с целью формализации направлений сложной дифференциальной диагностики черепно-мозговой травмы.

На втором этапе выполнен поиск критериев дифференциальной диагностики ТРПГМ по направлениям, обозначенным на первом этапе. Формирование критериев предполагало сочетание математического и экспертного подходов. Критерии выделены при сплошном анализе 726 случаев, которые составили «обучающую когорту» и были разделены на 6 групп.

Первую группу составили взрослые пациенты с ушибами головного мозга средней и тяжелой степени (n=356). Группа набрана путем сплошной выборки пациентов, поступивших за 2009 год в нейрохирургическое отделение ГЛПУ ТО ОКБ №2.

Вторую группу составил 121 пациент детского возраста с ушибом головного мозга тяжелой и средней степени. Группа включала всех детей с изучаемой патологией, пролеченных в нейрохирургическом отделении ОКБ №2, за 2011 год.

Третью группу составили 87 пациентов с токсическим поражением головного мозга. Группа набрана путем сплошной выборки пациентов поступивших за 2009 год в отделение токсикологии ГЛПУ ТОКБ.

Четвертую группу составили 62 пациента детского возраста с ОНМК. Группа включала всех лиц детского возраста пролеченных в отделении детской неврологии ГЛПУ ТО ОКБ №2 за период с 01.01.2004 по 31.12.2011, с диагнозом ОНМК.

Пятую группу составили 22 пациента с воспалительным поражением головного мозга. Группа набрана путем сплошной выборки пациентов Тюменской областной инфекционной клинической больницы за период с 01.01.2009 по 31.12.2010 год. Основными критериями включения являлись симптомы нарушения сознания, или ситуации, когда при выполнении люмбальной пункции, в ликворе были выявлены эритроциты.

Шестую группу составили 78 пациентов с туберкулезом ЦНС. Выполнен сплошной анализ всех случаев туберкулеза центральной нервной системы, пролеченных в Тюменском областном противотуберкулезном диспансере за временной период 2008-2009 гг.

По каждой группе создана и зарегистрирована база данных в ФС по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.

На третьем этапе была выполнена разработка программных продуктов дифференциальной диагностики по обозначенным на первом этапе – сложным направлениям дифференциально-диагностического поиска, на основании выделенных и ранжированных критериев.

На четвертом этапе выполнялся анализ эффективности созданных программ, поэтому данная когорта наблюдений условно названа «контрольной», она состояла из аналогичных шести групп наблюдений (n=172).

Первую группу контрольной когорты составили взрослые пациенты с ТРПГМ средней и тяжелой степени тяжести (n=76). Группа набрана путем сплошной выборки пациентов, поступивших за определенный временной период (ноябрь 2011 – апрель 2012) в нейрохирургическое отделение ГЛПУ ТО ОКБ №2.

Вторую группу составили 16 пациентов детского возраста с ТРПГМ средней и тяжелой степени тяжести. Группа включала всех детей с изучаемой патологией, пролеченных в нейрохирургическом отделении ГЛПУ ТО ОКБ №2, за тот же временной интервал.

Третью группу составили 35 пациентов с токсическим поражением головного мозга. Группа набрана путем сплошной выборки пациентов, пролеченных за период с 01.01.12 по 30.04.12 в отделении токсикологии ГЛПУ ТОКБ. В исследование были включены только больные в тяжелом состоянии на момент поступления.

Четвертую группу составили 11 пациентов детского возраста с ОНМК. Группа включала всех лиц детского возраста, пролеченных в отделении детской неврологии ГЛПУ ТО ОКБ №2, за 2011 год с диагнозом ОНМК.

Пятую группу составили 5 пациентов с воспалительным поражением головного мозга, пролеченных в Тюменской областной инфекционной клинической больнице в 2012 году. Критерии включения соответствовали таковым обучающей когорты.

Шестую группу составили 29 пациентов с туберкулезом ЦНС. Выполнен сплошной анализ случаев туберкулеза центральной нервной системы, пролеченных в Тюменском областном противотуберкулезном диспансере в 2010 году.

Методы исследования

Всем пациентам было выполнено клиническое обследование по унифицированной схеме, исследование спинно-мозговой жидкости, спиральная компьютерная томография (КТ) головного мозга («Siemens», Германия). Части больных выполнена МРТ головного мозга - в случаях: КТ – не диагностированных ушибов головного мозга, ОНМК у детей, воспалительных заболеваний головного мозга.

Для оценки полученных результатов в работе использован метод статистического анализа с применением классической описательной статистики, вычислением относительной частоты признака в выборочной совокупности. Для оценки достоверности разности относительных величин использовался критерий z , аналогичный критерию Стьюдента. Критерий z рассчитывался с помощью программы Primer of Biostatistics V 4.03 by Stanton A. Glantz. В тех случаях, когда использование критерия z было неправомерно, рассчитывался двусторонний вариант точного критерия Фишера (F^2). Критерий Фишера рассчитан с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0.

Оценка диагностической эффективности разработанных программных продуктов предполагала расчет доли случаев совпадения заключения информационной системы (истинно положительных результатов) от числа пациентов, с данным заключительным диагнозом в контрольной когорте. Кроме того, рассчитывалась чувствительность, специфичность программного продукта и доля истинных результатов, путем составления таблицы формата 2x2 с последующим расчетом по формулам, приведенным А.Е. Платоновым (2000): специфичность = $100 \times \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$; чувствительность = $100 \times \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$; доля истинных результатов = $100 \times (\text{ИО} + \text{ИП}) / (\text{ИО} + \text{ИП} + \text{ЛО} + \text{ЛП})$; 95% доверительный интервал для доли, с учетом относительно малой выборки, определен по расчетам, приведенным С. Гланц (1999).

С учетом данных, изложенных в главе 1, принимая во внимание преимущества и недостатки существующих информационных систем, имеющиеся ресурсы, необходимость оперативной оптимизации диагностического процесса, предпочтение было отдано гибридным СППВР, базирующимся на экспертных знаниях и статистических данных.

Используемый в работе алгоритм работы с признаковым пространством предполагал:

1. Первичное определение перечня критериев для изучения предметной области. Данный перечень сформирован экспертным методом и положен в основу карты изучения случая.
2. Поиск статистически значимых критериев из числа предполагаемых на предыдущем этапе.
3. Экспертная работа с признаковым пространством, по двум направлениям:
 - 3.1. исключение неоднозначно интерпретируемых или оцениваемых критериев, по итогам анкетирования пользователей
 - 3.2. формирование сложных критериев, содержащих более одного из исследуемых признаков, на основе объединяющего или исключаяющего правила
4. Оценка достоверности актуализированных критериев.

Разработка решающего алгоритма СППВР, с учетом поставленных задач и имеющихся ресурсов, предполагает обоснование определения удельного веса каждого из полученных критериев. Перспективным, на наш взгляд, является соответствие значимости признака его относительной частоте в выборке. Тогда значимость

выявленных у пациента признаков, по каждой нозологии, определяется как сумма относительных частот имеющихся критериев, отнесенная к сумме относительных частот всех возможных признаков данной нозологии.

Следующим этапом разрабатывалась информационная система, задающая вопросы пользователю с бинарными вариантами ответа. В зависимости от ответа система рассчитывает вероятность каждой из сравниваемых нозологических единиц, данный алгоритм представлен на рис. 1.

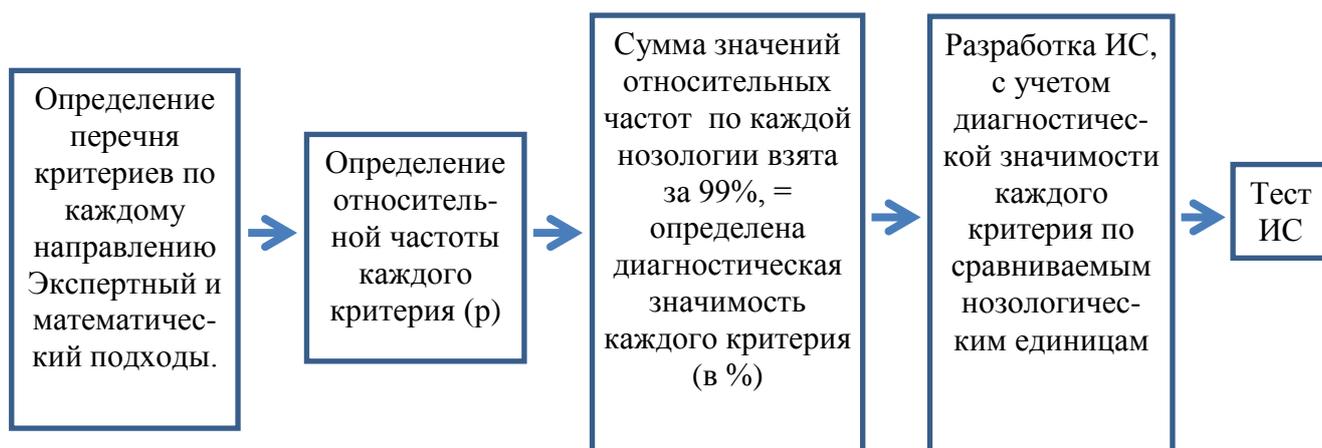


Рисунок 1. Алгоритм создания ИС.

Функциональная модель, отображающая структуру и функции системы, а также потоки информации и материальных объектов, связывающие эти функции, создавалась с применением нотации IDEF0 (рис.2). Алгоритмы выполнения процесса строились согласно нотации процесса в соответствии с ГОСТ 19.701-90 «Схемы алгоритмов, программ, данных и систем. Обозначения условные и правила выполнения».



Рисунок 2. Функциональная модель работы ИС

Алгоритмы работы разработанных СППВР представлены на рисунках 3, 4.

Программирование СППВР выполнено в среде Delphi XE7.

Разработка версии информационной системы дифференциальной диагностики ТРПГМ для мобильной платформы, осуществлялась с использованием технологии прикладного программирования в среде RAD Studio XE7 Delphi с последующей компиляцией в файлы для операционной системы мобильной платформы.

Для создания и обработки баз данных использовалась система управления базами данных Firebird 2.5.

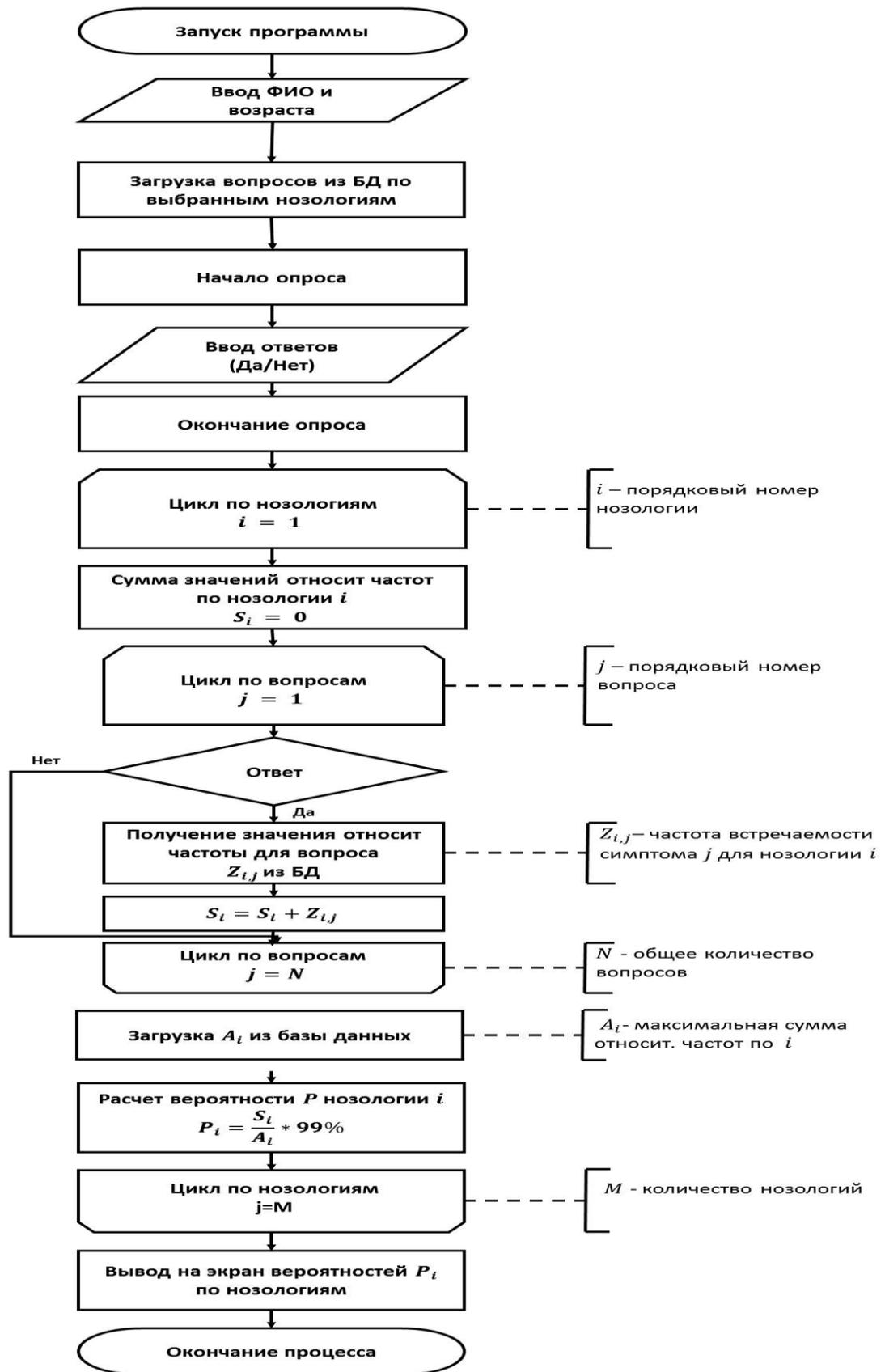


Рис. 3. Алгоритм работы систем попарной дифференциальной диагностики

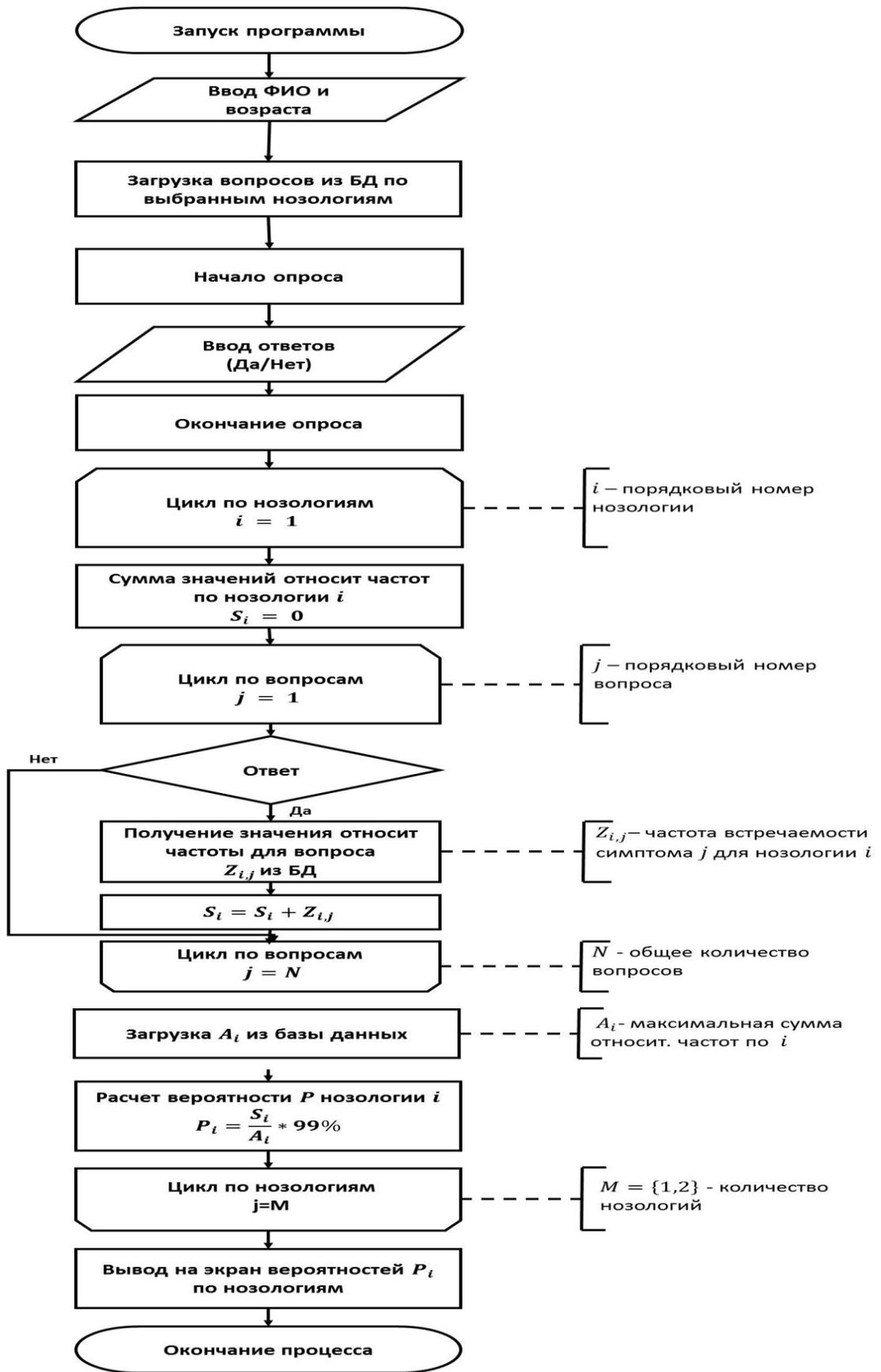


Рис 4. Алгоритм работы систем первичной дифференциальной диагностики

Результаты исследования и их обсуждение

В третьей главе работы представлен поиск наиболее сложных направлений дифференциальной диагностики очаговых и диффузных поражений головного мозга в многопрофильном стационаре.

Осуществлялось изучение случаев несовпадения нозологических единиц (диагноза направившего учреждения при поступлении, клинического и заключительного) на различных этапах оказания медицинской помощи. Для поиска наиболее сложных направлений дифференциальной диагностики очаговых поражений головного мозга, рассматривались все случаи ошибочной диагностики ТРПГМ.

Анализ несовпадения диагноза скорой помощи, приемного покоя и заключительного (в случаях с летальным исходом - патологоанатомического), представлен в таблице 1.

Таблица 1

Изменение диагноза пациента

Наименование нозологической единицы	Доля случаев (%) изменения диагноза на ТРПГМ	Доля случаев (%) изменения диагноза с ТРПГМ	Итого (ДИ)
ОНМК	39,2 (26-53)	10,8 (1-34)	50 (38-62)
ТПГМ	22,3 (9-36)	14,5 (3-35)	36,8 (24-50)
ВПГМ	7,2 (0-45)	2,4 (0-50)	9,6 (1-35)
Прочее	3 (0-48)	0,6 (0-60)	3,6 (0-48)
Итого	71,7 (63-80)	28,3 (15-41)	100 (95-100)

Таким образом, наиболее часто сложности возникают в проведении дифференциальной диагностики ТРПГМ и ОНМК, причем чаще диагностируется инсульт у пациентов с ТРПГМ (39,2%), чем наоборот (10,8%). Сохраняются затруднения при дифференциальной диагностике ТРПГМ и интоксикационных, воспалительных повреждений головного мозга. Представляет интерес случай установки диагноза «ушиб головного мозга» пациенту с туберкулезным менингоэнцефалитом, последний диагностирован только при патологоанатомическом исследовании. При изучении данной ситуации ретроспективно по медицинским документам, выяснилось, что случаи ошибочной диагностики возникали и ранее. Дефицит информации о клинической картине туберкулеза ЦНС, приводит к дополнительным затруднениям.

В следующей главе (IV) описывается **поиск критериев дифференциальной диагностики травматического и токсического поражения головного мозга для целей создания СППВР.**

С целью поиска различий в структуре поверхностных травм у лиц с ушибами головного мозга, кроме наличия или отсутствия следов травмы, оценивались их глубина и площадь повреждения, а так же их число (множественность). Частота поверхностных травм при ТРПГМ составила 95,8%, а при токсическом повреждении головного мозга – 9,2%. Разность достоверна ($z = 17,6$; $P = 0,00001$). Множественные следы травмы среди лиц первой группы встречались в 69,1%, второй – 1,2% ($F^2=0,0001$), аналогична ситуация с сочетанными травмами.

Частота центральных парезов конечностей у пациентов первой группы составила 19,1% случаев ($n=68$) во второй группе данный признак не встречался ($F^2=0,0001$).

Важным является частота диффузной мышечной гипотонии. Среди пациентов с ТРПГМ данный симптом отмечен в 62 случаях (71,3%), тогда как среди лиц с ТРПГМ в 12 случаях (3,4%), различия статистически значимы ($z = 15$; $P = 0,00001$). Примерно такие же данные получены при сравнении уровня сухожильных рефлексов у пациентов сравниваемых групп.

Асимметрия лица в группе лиц с ТРПГМ была выявлена в 24 случаях (6,74%), тогда как при токсическом поражении, данного симптома не было выявлено, различия статистически значимы ($F^2=0,012$).

Наибольшего интереса заслуживают данные анализа динамической оценки состояния пациента. Спустя 3 часа после поступления состояние пациентов с токсическим поражением головного мозга оценивалась как тяжелое уже не в 100, а в 83% случаев, через 6 часов – у 50%. Пациенты с ТРПГМ в тяжелом состоянии демонстрировали достоверно более стабильное состояние, часто с тенденцией к утяжелению. Так, уменьшение степени тяжести состояния больного через 6 часов при ТРПГМ, зарегистрировано не было ($F^2 = 0,001$). В течение 12 часов зарегистрировано улучшение общего состояния пациентов первой группы в 22 случаях, что составило 6,18%. Среди лиц с токсическим поражением, общее состояние с тяжелого сменилось на более легкие формы в 75% случаев, различия статистически значимы ($z=14,3$; $P=0,0001$).

Среди лиц первой группы стойкая анизокория была выявлена в 15,7% случаев. Среди пациентов с ТПГМ в 3,5% случаев ($z=2,8$; $P=0,005$). Напротив, симметричный

миоз достоверно чаще регистрировался среди пациентов с ТПГМ (в первой группе миоз был выявлен в 11,8% случаев, во второй группе в 48,2%; $z=7,6$; $P=0,0001$). Симметричный мидриаз, на момент поступления, также достоверно чаще возникал при ТПГМ (в первой группе симметричный мидриаз наблюдался в 2,5% случаев, при токсическом поражении в 9,2% наблюдений; $z=2,6$; $P=0,009$).

При поступлении пациентов второй группы галлюцинаторный синдром был отмечен в 5% случаев, среди пациентов с ТПГМ доля лиц с галлюцинаторным синдромом составила 0,8%. Разность долей достоверна ($z=2,3$; $P=0,021$).

При анализе параметров гемодинамики установлено, что величина систолического АД выше 140 мм.рт.ст., при токсическом поражении головного мозга встречалась достоверно реже (в первой группе частота признака составила 56,18%, во второй 19,5%; $z=6$, $P=0,0001$). Так же обращает на себя внимание достоверность разности долей лиц с величиной артериального давления ниже 100 мм.рт.ст., в пользу токсического поражения головного мозга. В среднем диапазоне АД – различия статистически незначимы. Среди пациентов сравниваемых групп, различия долей лиц с частотой сердечных сокращений более 90 в минуту достоверны ($z=2,09$; $P=0,045$). В остальных интервалах разность долей недостоверна, в том числе это касается брадикардии.

Среди больных черепно-мозговой травмой судороги были выявлены в 6 случаях (1,7%), среди пациентов ТПГМ данные проявления были обнаружены так же в 6 случаях, что составило 6,9%, полученные различия статистически значимы ($z=2,3$; $P=0,021$).

Изменения в ионограмме при поступлении пациента, достоверно чаще встречались при токсическом повреждении головного мозга (в 11,6% наблюдений первой группы и 87,4% наблюдений второй группы, $z=14,2$; $P=0,0001$). Среди пациентов первой группы встречались совершенно не однотипные нарушения электролитного состава крови. Среди лиц с токсическим поражением головного мозга чаще отмечалась гипернатриемия, с повышением уровня ионов натрия более 150 ммоль\литр.

В какой-то мере можно учитывать данные изменения уровня сахара крови. Так, при токсическом генезе симптоматики, уровень глюкозы в венозной крови, превышающий 7 ммоль\литр, выявлен в 17 случаях, что составило 19,5%. При травматическом поражении головного мозга данное увеличение выявлено в 38 случаях (10,7%), различия достоверны ($z=2,05$; $P=0,04$).

Нейровизуализационное обследование, в большинстве случаев, позволяет решить вопрос дифференциальной диагностики, однако, существенные сложности возникают когда данные КТ при выполнении пациенту, только что поступившему в стационар, не обнаруживают отклонений от нормы. Такая ситуация возможна при любом из дифференцируемых состояний, однако, достоверно чаще при ТПГМ. Так, отсутствие специфических для травмы изменений на КТ, выявлено в 15 случаях (4,2%) при выполнении КТ пациенту сразу после поступления. С другой стороны, при ТПГМ в 2 случаях (0,56%) на КТ выявлены признаки перелома костей свода черепа, которые при детальном анализе расценены как несвежие. Безусловно, данный критерий является одним из самых значимых ($F^2 = 0,0001$), по ряду причин, однако, не является абсолютным и достаточно доступным для выявления.

В таблице 2 представлен свод диагностических критериев для целей создания экспертной системы дифференциальной диагностики ТРПГМ и ТПГМ, отражающий статистический и экспертный подходы, относительная частота ТПГМ представлена в виде целых чисел ($n < 100$).

Особой актуальностью отличается **дифференциальная диагностика травматического поражения головного мозга и церебральных инсультов у пациентов детского возраста, представленная в главе V диссертации** (дифференциальная диагностика по данному направлению у взрослых пациентов стала предметом кандидатской диссертации автора, 2008).

Одним из важных предметов внимания диагноста, является анализ следов травмы. Частота поверхностных травм при ТРПГМ среди лиц детского возраста составила 79,3%, при ишемическом инсульте – 6,5%, при геморрагическом – 3,2%, различия достоверны ($F^2 = 0,001$ – в обоих случаях). Единичные следы травмы среди детей с ТРПГМ встречались в 52% ($n=58$), при ишемическом инсульте в 10% ($n=4$), при геморрагическом инсульте в 9% ($n=2$; $F^2 = 0,00001$ – для ишемического инсульта и $F^2 = 0,0007$ – для геморрагического). Множественные следы травмы среди детей с ТРПГМ встречались в 20% ($n=24$), при ОНМК не были выявлены, различия статистически значимы ($F^2 = 0,007$ – для ишемического инсульта и $F^2 = 0,025$ – для геморрагического). Сочетанные следы травмы среди детей с ТРПГМ встречались в 28,1% ($n=34$), при ОНМК не были выявлены, разность достоверна ($F^2 = 0,0001$ – для ишемического инсульта и $F^2 = 0,002$ – для геморрагического).

Распределение критериев в зависимости от разности их относительных величин
в группах сравнения

№	Признак	Относит частота		
		ТПГМ (n=87)	ТРПГМ (n=356)	R ¹
1	Отсутствие изменений на КТ	100	4,2	95,8
2	Травматические находки на КТ	2	95,8	93,8
3	Наличие следов травмы на голове	9	95,8	86,8
4	Нарушение ионного состава крови	87	11,6	75,4
5	Отсутствие положительной динамики в течение 12 часов	25	93,8	68,8
6	Диффузная мышечная гипотония при отсутствии терминальной комы	71	3,4	67,6
7	Симметричное снижение сухожильных рефлексов	71	3,4	67,6
8	Следы травмы имеют множественный характер (более 3-х)	1	69,1	68,1
9	Отсутствие положительной динамики в течение 6 часов	0	50,0	50,0
10	АД тенденция к гипертензии	20	56,2	36,2
11	Наличие симметричного миоза или мидриаза	48	11,8	36,2
12	АД тенденция к гипотензии при отсутствии основания предполагать шок	31	4,8	26,2
13	Парезы конечностей	0	19,1	19,1
14	Отсутствие положительной динамики в течение 3 часов	0	17,0	17,0
15	Сочетанные следы травмы на туловище	0	14,9	14,9
16	Анизокория	4	15,7	11,7
17	ЧСС с тенденцией к тахикардии при отсутствии оснований предполагать шок	40	28,4	11,6
18	Гипергликемия	20	10,7	9,3
19	Асимметрия лица	0	6,7	6,7
20	Двусторонний симметричный мидриаз при отсутствии терминальной комы	9	2,5	6,5
21	Судорожный синдром	7	1,7	5,3
22	Галлюцинаторный синдром	5	0,8	4,2

Центральные парезы конечностей выявлены среди детей с ТРПГМ в 17,4% случаев (n=21). Среди лиц с ишемическим инсультом парезы при поступлении были выявлены в

¹ Разность относительных величин (модуль)

92,5% (n=37), среди детей с геморрагическим инсультом парезы были выявлены в 16 случаях, что составило 72%. Полученные различия статистически значимы ($z = 8,4$; $P = 0,001$ – при сравнении с ишемическим инсультом и $z = 5,1$; $P = 0,001$ – с геморрагическим). Однако, на момент поступления, среди пациентов с ТРПГМ грубых парезов достоверно не было выявлено, при ОНМК, вне зависимости от типа инсульта, все парезы на момент поступления были умеренными или грубыми, различия статистически значимы ($F^2 = 0,0001$). Центральный парез лицевого нерва был выявлен в 4 случаях ишемического инсульта (10%) и не встречался среди детей с ТРПГМ, для данного направления признак является диагностически значимым ($F^2 = 0,003$).

Среди детей с ТРПГМ угнетение сознания до уровня комы было выявлено в 2 случаях (1,65%), до уровня сопора в 3 случаях (2,48%), до уровня оглушения в 7 случаях (5,79%), общее число составило 12 (9,92%).

Среди детей с ишемическим инсультом расстройства сознания не были выявлены (n=40). В группе детей с геморрагическим инсультом в 3-х случаях уровень сознания на момент поступления расценен как кома (13,64%), в 5 случаях был диагностирован сопор (27,73%), и в половине случаев уровень сознания расценен как оглушение той или иной степени (n=11; $P=50\%$). Таким образом, общее количество детей с нарушениями сознания в группе лиц с геморрагическим инсультом достоверно выше (для общего числа $z=2,6$; $P=0,009$; для долей с оглушением $z=5,4$; $P=0,0001$, сопором $F^2 = 0,002$, комой $F^2 = 0,02$). Если говорить о дифференциальной диагностике ушибов головного мозга и ишемического инсульта у лиц детского возраста, то наибольшего внимания заслуживает достоверная разность общего числа лиц с нарушениями сознания. В группе лиц с ишемическим инсультом, данная симптоматика не была выявлена при поступлении детей ($F^2 = 0,03$).

Среди лиц с ОНМК анизокория диагностирована в 6,5% случаев (n=4), все случаи в группе лиц с геморрагическим инсультом. В группе лиц с ТРПГМ анизокория на разных этапах зафиксирована у 20,6% детей (n=25). Разность долей в группах ТРПГМ и ишемический инсульт достоверна ($F^2 = 0,0007$). Нистагм достоверно чаще встречался среди лиц с ТРПГМ, где он был выявлен у 58 пациентов (47,9%). Среди лиц с ОНМК - по одному случаю в подгруппе ишемического и геморрагического инсультов. Разность достоверна ($F^2 = 0,0001$ и $F^2 = 0,001$ соответственно).

Среди пациентов с ТРПГМ такие эмоциональные реакции как плач, страх, беспокойство были выявлены в 80,17% случаев (n=97), тогда как в группе лиц с геморрагическим инсультом в 7,6% - (полученная разность достоверна $F^2 = 0,0001$). Среди лиц с ишемическим инсультом данной симптоматики не было выявлено, разность достоверна ($F^2 = 0,0001$).

Среди пациентов с ТРПГМ менингеальные симптомы выявлены в 12 случаях (9,9%), среди лиц геморрагическим инсультом в 45,5% случаев (n=10), разность достоверна ($z=3,8$; $P=0,001$). Учитывая, что в группе лиц с ишемическим инсультом данная симптоматика не встречалась, разность так же достоверна ($F^2 = 0,038$).

Среди лиц с ТРПГМ рвота верифицирована у 59,5% пациентов (n=72), среди лиц с геморрагическим инсультом в 7 случаях (31,8%) и среди пациентов с ишемическим инсультом в 2 случаях (5%). Разность достоверна (для геморрагического инсульта: $z=2,17$; $P=0,03$, для ишемического инсульта: $F^2 = 0,0001$).

Головная боль отмечена среди жалоб 55,4% лиц с ТРПГМ средней и тяжелой степеней (n=67), среди лиц с ишемическим инсультом головная боль отмечена у 7 детей (17,5%), разность достоверна ($z=3,0$; $P=0,0001$).

На момент поступления КТ оказалась малоинформативной в 4,1% (n=5) случаев ТРПГМ, среди пациентов с ишемическим инсультом, на момент поступления, компьютерная томография не выявила специфических изменений в 83,3% случаев (n=35). Полученная разность достоверна ($F^2=0,00001$). В группе лиц с внутримозговыми кровоизлияниями и субарахноидальными кровоизлияниями КТ во всех случаях подтверждала диагноз, выявляя типичные гиперденсивные очаги или признаки САК, преимущественно в передних отделах Виллизиева круга. При ишемическом инсульте в 14,9% были выявлены типичные гиподенсивные зоны при поступлении пациента.

В таблицах 3, 4 представлен свод диагностических критериев для целей создания экспертной системы дифференциальной диагностики ТРПГМ и ОНМК у лиц детского возраста, отражающий статистический и экспертный подходы, относительные частоты ГИ и ИИ представлены в виде целых чисел (n<100).

В главе VI представлен поиск критериев дифференциальной диагностики **травматического поражения и воспалительных заболеваний головного мозга**, протекающих с нарушением сознания, или выявлением эритроцитов в СМЖ.

Таблица 3

Распределение критериев в зависимости от разности их относительных величин
в группах ТРПГМ и ГИ

№	Признак	Относительная частота		
		ГИ (n=22)	ТРПГМ (n=121)	R ¹
1	КТ геморрагический очаг	100	0,0	100,0
2	КТ признаки САК в передних отделах ВК	100	0,0	100,0
3	Гиперемия лица, расширение сосудов	82	0,0	82,0
4	Любые количественные нарушения сознания	86	9,9	76,1
5	Гемипарез умеренный или грубый	72	0,0	72,0
6	Парезы конечностей центральные	72	17,4	54,6
7	Оглушение	50	5,8	44,2
8	Менингеальные симптомы	46	9,9	36,1
9	Сопор	28	2,5	25,5
10	Кома	14	1,7	12,3
11	Периферический прозопарез	0	1,7	1,7
12	Отсутствие изменений на КТ	0	4,1	4,1
13	Следы травмы имеют множественный характер (более 3-х)	0	20,0	20,0
14	Рвота	32	59,5	27,5
15	Сочетанные следы травмы на туловище	0	28,1	28,1
16	Единичные следы травмы	9	52,0	43,0
17	Нистагм	5	47,9	42,9
18	Наличие следов травмы на голове	9	79,3	70,3
19	Страх, беспокойство ребенка	8	80,2	72,2
20	Травматические находки на КТ	0	95,9	95,9

Распределение критериев в зависимости от разности их относительных величин
в группах ТРПГМ и ИИ

№	Признак	Относительная частота		
		ИИ (n=40)	ТРПГМ (n=121)	R ¹
1	Гемипарез умеренный или грубый	93	0,0	93,0
2	Отсутствие изменений на КТ	83	4,1	78,9
3	Парезы конечностей центральные	93	17,4	75,6
4	КТ гиподенсивный очаг	15	0,0	15,0
5	Центральный парез лицевого нерва	10	0,0	10,0
6	Кома	0	1,7	1,7
7	Периферический прозопарез	0	1,7	1,7
8	Сопор	0	2,5	2,5
9	Оглушение	0	5,8	5,8
10	Менингеальные симптомы	0	9,9	9,9
11	Любые количественные нарушения сознания	0	9,9	9,9
12	Следы травмы имеют множественный характер (более 3-х)	0	20,0	20,0
13	Анизокория	0	20,6	20,6
14	Сочетанные следы травмы на туловище	0	28,1	28,1
15	Головная боль	18	55,4	37,4
16	Единичные следы травмы	10	52,0	42,0
17	Нистагм	3	47,9	44,9
18	Рвота	5	59,5	54,5
19	Наличие следов травмы на голове	10	79,3	69,3
20	Страх, беспокойство ребенка	0	80,2	80,2

Частота поверхностных травм при ушибах головного мозга составила 95,8% (n=341), среди лиц сравняваемой группы – 9,1% (n=2), полученная разность достоверна

($F^2 = 0,00001$). Достоверна разность и в случаях множественных (единичный случай в сравниваемой группе, $F^2 = 0,0001$) и сочетанных травм ($F^2 = 0,05$).

Частота центральных парезов конечностей у пациентов первой группы составила 19,1% случаев ($n=68$), среди лиц второй группы при поступлении, парезы конечностей выявить не удалось, разность достоверна ($F^2 = 0,0193$).

У больных ТРПГМ анизокория была выявлена в 15,7% случаев, среди пациентов с ВПГМ данная симптоматика не была выявлена, различия статистически значимы ($F^2 = 0,036$).

Нистагм в группе лиц с ТРПГМ был обнаружен в 196 случаях, что составило 55,06% в сравниваемой группе пациентов данная симптоматика выявлена в 5 случаях (22,73%), различия статистически значимы ($F^2 = 0,0037$).

Среди лиц сравниваемой группы в 6 случаях было выявлено расходящееся косоглазие (27,3%), среди пациентов с ТРПГМ данная симптоматика обнаружена у 32 пациентов (8,99%), различия статистически значимы ($z=2,4$; $P=0,016$).

Среди пациентов с ТРПГМ доля лиц с диагностированным галлюцинаторным синдромом составила 0,84% ($n=3$), среди пациентов с воспалительным поражением головного мозга доля галлюцинаторного синдрома составила 2 случая (9,1%). Разность долей достоверна ($F^2 = 0,0291$).

Среди пациентов с ТРПГМ менингеальные симптомы выявлены в 5,9% случаев ($n=21$), в сравниваемой группе в 63,64% случаев ($n=14$), различия статистически значимы ($z=8,7$; $P=0,0001$). При этом, грубые менингеальные симптомы составили 85,7% от общего числа лиц с менингеальной симптоматикой в сравниваемой группе, среди лиц с ТРПГМ симптоматика была умеренной или легкой, различия статистически значимы ($F^2 = 0,001$).

Доля лиц с систолическим АД 140 и более мм.рт.ст., при воспалительном поражении головного мозга встречалась достоверно реже ($n_1=200$, $p_1=56,18\%$, $n_2=5$, $p_2=22,7\%$, $F^2 = 0,003$). Доля лиц с систолическим АД 100 и менее мм.рт.ст., при воспалительном поражении головного мозга встречалась достоверно чаще ($n_1=17$, $p_1=4,78\%$, $n_2=8$, $p_2=36,4\%$, $F^2 = 0,0001$).

Доля пациентов с частотой сердечных сокращений более 90 в минуту достоверно больше в группе воспалительных поражений головного мозга ($n_1=101$, $p_1=28,4\%$, $n_2=16$, $p_2=72,7\%$, $F^2 = 0,0001$). Доля пациентов с частотой сердечных сокращений в интервале

61-89 в минуту достоверно больше в группе ТРПГМ ($n_1=233$, $p_1=28,465,45\%$, $n_2=6$, $p_2=27,3\%$, $F^2=0,0005$).

Лихорадка выше 38°C на момент обращения среди лиц с ТРПГМ не встречалось, в то время, как в группе лиц с воспалительным поражением, лихорадка была выявлена в 16 случаях (72,7%), разность достоверна ($F^2=0,001$). Лихорадка менее 38°C зафиксирована среди лиц с воспалительным поражением головного мозга в 3 случаях (13,6%), среди лиц с ТРПГМ в 7 случаях (1,97%), разность достоверна ($F^2=0,015$).

Среди лиц с ушибами головного мозга эритроциты в СМЖ были выявлены в 58 случаях (86,6%), в группе сравнения уверенность в неконтаминационном генезе имела место в 3 случаях (13,6%), разность достоверна ($F^2=0,001$). Общий цитоз при воспалительных заболеваниях головного мозга во всех случаях составил более 100 клеток. При ТРПГМ в 6 случаях так же был выявлен цитоз, но величина его составила максимум 90 клеток, очевидна достоверность критерия.

Отсутствие изменений на КТ в группе лиц с травматическим поражением головного мозга выявлено в 15 случаях (4,2%), среди пациентов сравниваемой группы изменения обнаружены лишь в 4 случаях (18,2%) разность статистически значима ($F^2=0,001$).

В таблице 5 представлен свод диагностических критериев для целей создания ИС дифференциальной диагностики травматического и ВПГМ, отражающий статистический и экспертный подходы, относительная частота ВПГМ представлена в виде целых чисел ($n<100$).

В главе 7 приведены результаты сравнения симптоматики ТГМ и ТРПГМ.

Частота поверхностных травм при ушибах головного мозга составила 95,8%, а при туберкулезном менингоэнцефалите – 16,66%, разность достоверна ($z = 16$; $P = 0,00001$). Множественные следы травмы достоверно чаще встречались при травматическом поражении головного мозга ($n_1=246$, $p_1=69,1\%$, $n_2=1$, $p_2=1,28\%$, $F^2=0,00001$).

Частота центральных парезов конечностей у пациентов первой группы составила 68 (19,1%) случаев, в группе сравнения в 2 случаях (2,56%) различия статистически значимы ($F^2=0,0001$). Периферический прозопарез в группе лиц с ТРПГМ был выявлен в 24 случаях (6,74%), тогда как при воспалительном поражении туберкулезной этиологии данного симптома не было выявлено, разность достоверна ($F^2=0,01$).

Таблица 5

Распределение критериев в зависимости от разности их относительных величин
в группах сравнения

№	Признак	Относительная частота		
		ВПГМ (n=22)	ТРПГМ (n=356)	R ¹
1	Травматические находки на КТ	0	95,8	95,8
2	Наличие следов травмы на голове	9	95,8	86,8
3	Эритроциты в ликворе	14	86,6	72,6
4	Следы травмы имеют множественный характер (более 3-х)	5	69,1	64,1
5	ЧСС в интервале 61-89 в минуту	27	65,5	38,5
6	АД тенденция к гипертензии (выше 140 мм.рт.ст. сист.)	23	56,2	33,2
7	Нистагм	23	55,1	32,1
8	Парезы конечностей центральные	0	19,1	19,1
9	Анизокория	0	15,7	15,7
10	Сочетанные следы травмы на туловище	0	14,9	14,9
11	Периферический прозопарез	0	6,7	6,7
12	Галлюцинаторный синдром	9	0,8	8,2
13	Лихорадка менее 38 градусов Цельсия	14	2,0	12,0
14	Косоглазие	27	9,0	18,0
15	Косоглазие без мириаза	27	0,0	27,0
16	АД тенденция к гипотензии при отсутствии основания предполагать шок (ниже 100 мм.рт.ст. сист.)	36	4,8	31,2
17	ЧСС с тенденцией к тахикардии при отсутствии оснований предполагать шок (более 90 в минуту)	73	28,4	44,6
18	Менингеальные симптомы	64	5,9	58,1
19	Лихорадка более 38 градусов Цельсия	73	0,0	73,0
20	Отсутствие изменений на КТ	82	4,2	73,0
21	Грубые менингеальные симптомы	86	0,0	64,6
22	Плеоцитоз в ликворе более 100 клеток	100	0,0	100,0

Среди пациентов с туберкулезным менингоэнцефалитом, те или иные формы нарушения сознания были отмечены в 4 случаях (5,13%). В группе лиц с ушибами головного мозга средней и тяжелой степени в 57 случаях (16%), разность достоверна ($z=2,354$; $P=0,019$). Среди пациентов с ТРПГМ доля лиц с диагностированным галлюцинаторным синдромом составила 0,84% ($n=3$), среди пациентов с воспалительным поражением головного мозга туберкулезной этиологии частота данной симптоматики составила 14,1% ($n=11$). Разность долей достоверна ($F^2 = 0,0001$).

Среди лиц с ушибами головного мозга в 15,7% ($n=56$) случаев была выявлена анизокория, в группе сравнения она отсутствовала, различия статистически значимы ($F^2= 0,036$). При ТГМ в 4 случаях (5,13%) было выявлено симметричное расширение зрачков, чего не было обнаружено в группе лиц с ТРПГМ, различия статистически значимы ($F^2=0,001$).

Глазодвигательные нарушения в виде недоведения глазного яблока при ТРПГМ выявлены в 8,99% ($n=32$), тогда как в группе лиц с ТГМ данная симптоматика была выявлена в 57 случаях (73,1%), разность статистически значима ($z=12$; $P=0,0001$).

Среди пациентов с ТРПГМ менингеальные симптомы выявлены в 5,9% случаев ($n=21$), среди лиц группы сравнения - в 83% случаев ($n=65$), разность достоверна ($z=15$; $P=0,001$).

Доля лиц с систолическим АД 140 и более мм.рт.ст., при туберкулезном поражении головного мозга встречалась достоверно реже ($n_1=200$, $p_1=56,18\%$, $n_2=13$, $p_2=16,7\%$, $z=6,2$; $P=0,0001$). Доля лиц с систолическим АД 100 и менее мм.рт.ст., при ТГМ встречалась достоверно больше ($n_1=17$, $p_1=4,78\%$, $n_2=29$, $p_2=37,2\%$, $z=6,2$; $P=0,0001$).

Доля пациентов, с частотой сердечных сокращений 60 и менее в минуту, достоверно больше в группе туберкулезного поражения головного мозга ($n_1=22$, $p_1=6,18\%$, $n_2=12$, $p_2=15,4\%$, $z=2,5$; $P=0,012$).

Повышение температуры тела выше 38°C , на момент обращения, среди лиц с травматическим поражением головного мозга не встречалось, в то время, как в группе лиц с туберкулезным менингоэнцефалитом, было выявлено в 29 случаях (37,2%), разность достоверна ($F^2=0,001$). Лихорадка менее 38°C зафиксирована среди лиц с туберкулезным поражением головного мозга в 35 случаях (44,87%), среди лиц с ТРПГМ в 7 случаях (1,97%), разность достоверна ($z=11$ $P=0,0001$).

Среди лиц с ушибами головного мозга эритроциты в СМЖ были выявлены в 58 случаях (86,6%), в группе сравнения уверенность в неконтаминационном генезе отсутствовала, разность достоверна ($F^2=0,0001$). Общий цитоз при туберкулезном менингоэнцефалите во всех случаях составил более 60 клеток. При ТРПГМ в 6 случаях так же был выявлен плеоцитоз в интервале 60 - 90 клеток, очевидна достоверность критерия.

Отсутствие изменений на КТ в группе лиц с ТРПГМ выявлено в 15 случаях (4,2%), среди пациентов сравниваемой группы специфических изменений не удалось установить во всех случаях, разность статистически значима ($F^2= 0,0001$).

В таблице 6 представлен свод диагностических критериев для целей создания информационной системы дифференциальной диагностики травматического и специфического воспалительного (туберкулезного) поражения головного мозга, отражающий статистический и экспертный подходы. Относительная частота ТГМ представлена в виде целых чисел ($n<100$).

После определения перечня критериев дифференциальной диагностики по каждой нозологической единице, с учетом статистического и экспертного подходов, разработаны диагностические СППВР.

В соответствии с направлениями поиска критериев дифференциальной диагностики, созданы программные продукты для попарного сравнения ТРПГМ, с определенной дифференцируемой нозологией (токсическим поражением головного мозга, инсультами у детей, воспалительными заболеваниями головного мозга, туберкулезом ЦНС). Программы работают в диалоговом режиме, «задавая» пользователю вопросы, содержащие дифференциально-диагностические критерии. Практическое применение разработанных экспертных систем, а так же анкетирование пользователей, обнаружили необходимость определения попарного направления дифференциальной диагностики.

Для этого, экспертным методом были выделены наиболее значимые критерии для первичной дифференциальной диагностики, с целью более полного охвата дифференцируемой патологии, в таблицу включены данные из наших предшествующих работ (А.Г. Немков, 2008). В таблице 7 приведена относительная частота признака в сравниваемых группах. Алгоритм работы систем первичной дифференциальной диагностики представлен на рисунке 4.

Таблица 6

Распределение критериев в зависимости от разности их относительных величин
в группах сравнения

№	Признак	Относительная частота		
		ТГМ (n=78)	ТРПГМ (n=356)	R ¹
1	Отсутствие изменений на КТ	100	4,2	95,8
2	Плеоцитоз более 60 клеток	100	9,0	91,0
3	Менингеальные симптомы	83	5,9	77,1
4	Косоглазие без мидриаза	73	0,0	73,0
5	Косоглазие	73	9,0	64,0
6	Лихорадка менее 38 градусов Цельсия	45	2,0	43,0
7	Лихорадка более 38 градусов Цельсия	37	0,0	37,0
8	АД тенденция к гипотензии при отсутствии основания предполагать шок	37	4,8	32,2
9	Галлюцинаторный синдром	14	0,8	13,2
10	ЧСС менее 60 в минуту	15	6,2	8,8
11	Двусторонний симметричный мидриаз при отсутствии терминальной комы	5	2,5	2,5
12	Периферический прозопарез	0	6,7	6,7
13	Любые количественные нарушения сознания	5	16,0	11,0
14	Анизокория	0	15,7	15,7
15	Парезы конечностей центральные	3	19,1	16,1
16	АД тенденция к гипертензии	17	56,2	39,2
17	Следы травмы имеют множественный характер (более 3-х)	1	69,1	68,1
18	Наличие следов травмы на голове	17	95,8	78,8
19	Эритроциты в ликворе	0	86,6	86,6
20	Травматические находки на КТ	0	95,8	95,8

Следующим продуктом стала версия для службы скорой помощи. В данной системе экспертным способом было сокращено число критериев, направлений дифференциальной диагностики, реализована мобильная версия. На рисунке 5 представлено заключительное окно программы.

Таблица 7

Сводная таблица дифференциальных критериев и их относительных частот (%)

№	Критерий	ТПГМ (n=87)	ТРПГМ (n=356)	ВПГМ (n=22)	ТГМ (n=78)	ГИ дети (n=22)	ИИ дети (n=40)	ТРПГМ дети(n=121)	ГИ взросл (n=100)	ИИ взросл (n=139)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Отсутствие изменений на КТ	100	4,2	82	100	0	83	4,1	0	80,0
2	Наличие следов травмы на голове	9	95,8	9	17	9	10	79,3	5	0,0
3	Диффузная мышечная гипотония при отсутствии терминальной комы	71	3,4	0	0	0	0	0,0	0	0,0
4	Симметричное снижение сухожильных рефлексов	71	3,4	0	0	0	0	0,0	0	0,0
5	Следы травмы имеют множественный характер	1	69,1	5	1	0	0	20,0	0	0,0
6	АД тенденция к гипертензии	20	56,2	23	17	0	0	0,0	100	50,0
7	Наличие симметричного миоза или мидриаза	48	11,8	0	0	0	0	0,0	0	0,0
8	АД тенденция к гипотензии при отсутствии основания предполагать шок	31	4,8	36	37	0	0	0,0	0	10,0
9	Парезы конечностей центральные	0	19,1	0	3	72	93	17,4	80	97,0
10	Сочетанные следы травмы на туловище	0	14,9	0	0	0	0	28,1	0	0,0
11	Анизокория	4	15,7	0	0	5	0	1,7	5	0,0
12	ЧСС с тенденцией к тахикардии при отсутствии оснований предполагать шок (более 90 в мин)	40	28,4	73	0	20	20	40,0	0	0,0
13	Периферический прозопарез	0	6,7	0	0	0	0	20,0	0	0,0
14	Галлюцинаторный синдром	5	0,8	9	14	0	0	0,0	0	0,0
15	Любые количественные нарушения сознания	94	30,0	23	5	86	0	9,1	95	5,0
16	Косоглазие	0	8,9	27	73	10	0	10,0	10	0,0
17	Менингеальные симптомы	0	5,9	64	83	45	0	6,6	30	0,0
18	Лихорадка более 38 град. Цельсия	0	0,0	73	37	0	0	0,0	0	0,0
19	Лихорадка менее 38 град. Цельсия	0	2,0	18	45	0	0	0,0	0	0,0
20	Эритроциты в ликворе	0	86,6	14	0	20	0	20,0	30	0,0
21	Плеоцитоз более 100 клеток	0	0,0	100	100	0	0	0,0	0	0,0
22	Косоглазие без мидриаза	0	0,0	27	73	0	0	0,0	0	0,0
23	Кома	36	10,0	5	5	14	0	1,7	60	0,0
24	Сопор	20	15,0	5	3	28	0	2,5	30	0,0
25	Гемипарез умеренный или грубый	0	0,0	0	0	72	93	0,0	65	95,0
	Итого по нозологии	550	493	592	613	381	298	260	510	337

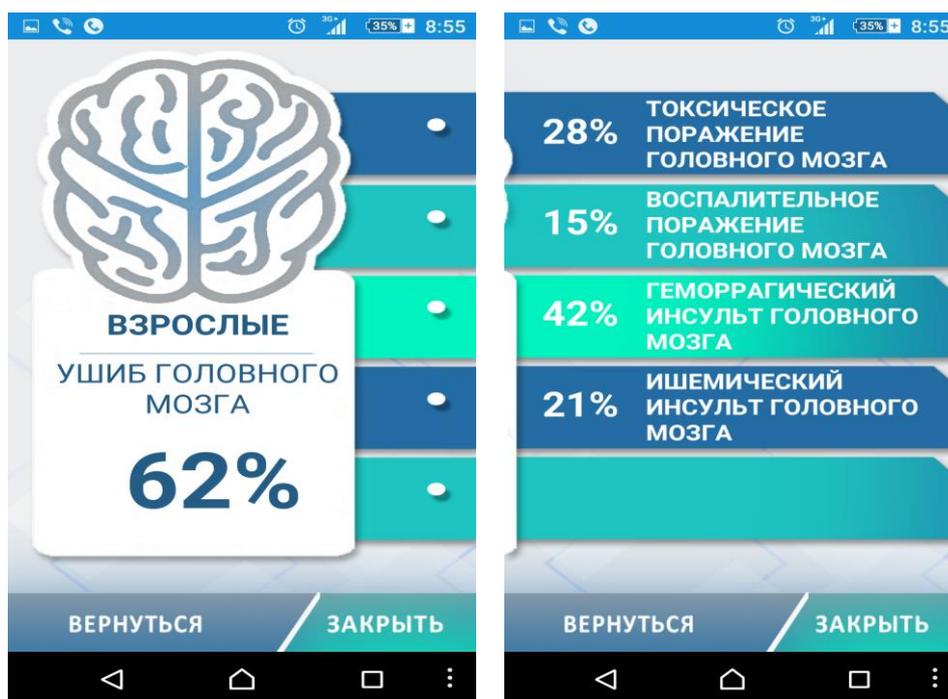


Рисунок 5. Заключение ИС для мобильной платформы

Для оценки клинической эффективности программных продуктов было выполнено изучение частоты совпадения заключений разработанных ИС и заключительного клинического диагноза на отдельной контролирующей когорте пациентов. В таблице 8 представлены данные по итогам тестирования ИС дифференциальной диагностики ТРПГМ и ТПГМ.

Специфичность ИС составила 95%, чувствительность 100%, доля истинных результатов 98%, нижние границы 95% ДИ соответственно 82%; 93% и 92%.

Таблица 8

Данные сравнения заключительного диагноза и заключения ИС дифференциальной диагностики травматического и токсического поражения

Нозологическая единица (группа тестируемых лиц)	Численность группы (n)	Доля совпадений (%), 95%ДИ (%)
1. Лица с ТРПГМ	76	97 (92-100)
2. Лица с ТПГМ	35	100 (89-100)

Заключение ИС дифференциальной диагностики ТРПГМ и ОНМК у детей во всех случаях совпадало с заключительным диагнозом. Специфичность, чувствительность и доля истинных результатов составили 100%, нижняя граница 95% ДИ соответственно 70%; 77% и 88%.

При тестировании итоговой версии ИС дифференциальной диагностики травматического и воспалительного поражения головного мозга, была определена специфичность ИС (83%), чувствительность (100%) и доля истинных результатов (98,8%), нижние границы доверительного интервала соответственно 38%; 93% и 92%.

Специфичность ИС дифференциальной диагностики ушибов головного мозга и туберкулезного менингоэнцефалита составила 96,7%, чувствительность 100%, доля истинных результатов 99%, нижние границы доверительного интервала соответственно 78%; 93% и 95%.

Оценка клинической эффективности программного средства первичной дифференциальной диагностики была выполнена на случаях черепно-мозговой травмы, которые анализировались в многопрофильной клинике с отделением нейрохирургии в январе – марте 2013 года. Протестировано 36 случаев ушибов мозга средней и тяжелой степеней тяжести. Так же выполнено тестирование по медицинской документации случаев сложного дифференциального диагноза сравниваемых состояний в отделениях неврологии той же клиники, фтизиатрической клинике.

Во всех случаях системой было предложено верное направление более точной (парной) дифференциальной диагностики.

Заслуживает внимания СППВР для службы скорой помощи, реализованная на мобильной платформе. Главными задачами ИС дифференциальной диагностики ушибов головного мозга на этапе службы скорой помощи являлись – вероятностная дифференциальная диагностика по всем рассматриваемым направлениям, определение эвакуационного направления. За время тестирования выполнена оценка доли совпадений заключения ИС с данным диагнозом на этапе приемного отделения МО в 133 случаях, таблица 9.

Таким образом, данная ИС имеет достаточно высокую диагностическую эффективность.

Данные сравнения заключения ИС первичной дифференциальной диагностики ушибов головного мозга для скорой помощи

Нозологическая единица	n	Доля совпадений (%), ошибка доли (%)	Специфичность (%), ДИ (%)	Чувствительность (%), ДИ (%)	Доля истинных результатов (%), ДИ (%)
ТРПГМ	72	93 ± 3	92 (81-100)	95,7 (91-100)	94,7 (90-100)
ТПГМ	21	90,5 ± 6,4	98 (92-100)	95 (76-100)	97,7 (93-100)
ОНМК	35	97,1 ± 2,9	98,9 (93-100)	87 (75-100)	94,4 (89-100)
ВПГМ	5	80 ± 18	99 (94-100)	100 (50-100)	97,7 (90-100)
Итого	133				

Анализируя частоту переводов пациентов, в связи с непрофильной доставкой службой скорой помощи из числа рассматриваемых состояний, обращает на себя внимание некоторая положительная динамика. Так, в 2008 г. из клиники, имеющей в своем составе единственный в областном центре нейротравматологический стационар, было переведено в иные учреждения 4 пациента рассматриваемого дифференциально-диагностического ряда. В 2011, 2012 гг. – таких переводов не происходило. Данные статистически незначимы, но могут отражать определенный позитивный тренд.

Анализ данных многопрофильной клиники с отделением нейрохирургии, позволил констатировать сокращение объема отдельных диагностических мероприятий, выполняемых на этапе приемного отделения. Так, анализ числа выполненных люмбальных пункций за один месяц, позволил установить, что на этапе приемного отделения, анализ СМЖ был выполнен в 2,75% случаев ТРПГМ (n=22) в 2009 году и в 1,03% (n=9) в 2012 году (этап тестирования ИС). Различия статистически значимы ($z=2,42$; $P=0,015$).

Внедрение информационной системы дифференциальной диагностики токсического и травматического поражения головного мозга, позволило сократить число случаев выполнения КТ головного мозга в динамике (для исключения отсроченных травматических изменений) у пациентов с заключением программы о наиболее вероятном токсическом поражении головного мозга. Так, до тестирования

программного продукта, КТ в динамике выполнялось в 12% случаев токсического поражения головного мозга, после внедрения программы, динамика КТ оценивалась в 7% случаев. Сократилась и доля лиц, которым выполняется КТ-исследование при поступлении в отделение токсикологии с 21% до 17%. Данные цифры получены при выборочном ретроспективном анализе медицинских документов, в динамике – до выделения указанных критериев (2009г.) и на этапах тестирования программного продукта (2012г.).

Сокращение числа выполняемых КТ-исследований позволяет оптимизировать работу рентген-службы, уменьшить лучевую нагрузку на пациента, исключить риски, связанные с транспортировкой тяжелого пациента, в том числе, риски артериальной гипотензии, во многом ухудшающие прогноз у пациентов с тяжелой ТРПГМ (В.В. Крылов, 2011), сократить расходы на необоснованное выполнение дорогостоящих обследований.

Важным, на наш взгляд, является и тот факт, что внедрение программы в ургентную службу позволяет более обоснованно сделать выбор в пользу того или иного поражения головного мозга, что позволяет высвободить дополнительное время врача неотложной службы, более четко алгоритмизировать его работу, сократив временные и ресурсные потери. Так, доля пациентов с дифференцируемой патологией, пребывающих в приемном отделении более 2 часов, в 2009 году составила 4,5%, тогда как в 2012 – 3,2%.

ВЫВОДЫ

1. При ретроспективном изучении 1506 случаев оказания медицинской помощи пациентам с травматическим поражением головного мозга на этапе «скорая медицинская помощь – приёмное отделение многопрофильного стационара» наиболее сложным неотложный дифференциальный диагноз травматического поражения головного мозга был с острыми нарушениями мозгового кровообращения, токсическими поражениями и воспалительными заболеваниями головного мозга. Доля случаев изменения диагноза в этих группах заболеваний на данном этапе составила от 9,6% до 50,0%. Эти, наиболее сложные для дифференциальной диагностики, нозологические формы были включены в разработку систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

2. Для дифференциальной диагностики травматического и токсического поражения нервной системы определено 22 критерия, наиболее значимыми из которых являются: наличие следов травмы на голове ($z=17,6$; $P=0,00001$), наличие парезов конечностей ($F^2=0,0001$) – при ушибах головного мозга; положительная динамика нарушения сознания и общего состояния в течение 3 – 6 часов ($F^2=0,001$) – при токсическом поражении головного мозга.

3. Для дифференциальной диагностики травматического поражения нервной системы и ОНМК у детей, выделено 20 критериев. Наиболее значимыми из них являются: наличие парезов конечностей ($z=8,4$; $P=0,001$ – при сравнении с ишемическим инсультом и $z=5,1$; $P=0,001$ – с геморрагическим), отсутствие изменений на КТ в приёмном отделении ($F^2=0,00001$) – при ишемическом инсульте; беспокойство, страх у ребенка ($z=9,2$; $P=0,0001$), наличие следов травмы на голове ($z=4,5$; $P=0,001$ – для ишемического инсульта и $z=3,49$; $P=0,001$ – для геморрагического) – при ушибах мозга; любые формы количественного нарушения сознания ($z=2,6$; $P=0,009$), – при геморрагическом инсульте.

4. Для дифференциальной диагностики травматического и воспалительного поражения головного мозга (протекавшего с нарушением сознания или с изменением клеточного состава цереброспинальной жидкости), обоснованы 22 критерия. Наиболее значимыми из них являются: повышение температуры тела ($F^2=0,015$), цитоз в СМЖ более 100 клеток ($F^2=0,001$), выраженные менингеальные симптомы ($F^2=0,001$) – при воспалительном поражении; наличие следов травмы на голове ($F^2=0,00001$), наличие эритроцитов в ликворе ($F^2=0,001$), систолическое артериальное давление выше 140 мм рт. ст. – при травматическом поражении головного мозга ($F^2=0,003$).

5. Для дифференциальной диагностики травматического поражения головного мозга и туберкулеза ЦНС формализовано 20 критериев. Ведущими из них являются: наличие менингеальных симптомов ($z=15$; $P=0,0001$), цитоз в СМЖ более 60 клеток ($F^2=0,001$) – при туберкулезе ЦНС; наличие следов травмы на волосистой части головы ($z=16$; $P=0,0001$), примесь эритроцитов в ликворе ($F^2=0,001$) – при травматическом поражении.

6. Оптимальная оценка значимости признака на догоспитальном этапе и в приемных отделениях, обеспечивается сочетанием экспертной формулировки

критерия (учитывающей сложность оценки симптомов пользователем и взаимное влияние признаков) и математических методов, использованных при разработке СППВР.

7. С учетом предложенных критериев и решающих правил, в соответствии с которыми удельный вес признака определяется его относительной частотой, разработаны СППВР для дифференциальной диагностики неотложных неврологических заболеваний на этапах скорой медицинской помощи и приемного отделения многопрофильного стационара. Особенностью разработки СППВР для этапа скорой медицинской помощи было исключение неостребованных направлений дифференциальной диагностики (туберкулёзного менингита) и ряда критериев, недоступных на данном этапе (определённые лабораторные и инструментальные методы обследования).

8. Доля истинных заключений систем попарной дифференциальной диагностики составила 98% (95% ДИ=92 – 100%) - для травматического и токсического поражения головного мозга (специфичность СППВР составила 94,6%, чувствительность - 100%, нижние границы 95% ДИ составили 82% и 93% соответственно); для травматического поражения ЦНС и ОНМК у детей - 100% (95% ДИ=88 - 100%), специфичность и чувствительность составили 100% (нижние границы 95% ДИ соответственно 70% и 77%); для травматического и воспалительного поражения ЦНС - 98,8% (95% ДИ=92 – 100%), специфичность СППВР составила 83%, чувствительность - 100% (нижние границы 95% ДИ составили 38% и 93% соответственно); для травматического поражения головного мозга и туберкулеза ЦНС - 99% (95% ДИ=95 – 100%), специфичность СППВР составила 96,7%, чувствительность - 100% (нижние границы 95% ДИ составили соответственно 78% и 93%).

9. Применение автоматизированных СППВР позволило оптимизировать работу скорой медицинской помощи: точнее определить направление эвакуации пациента (исключить последующие переводы пациентов между стационарами), и работу приёмных отделений: уменьшить количество люмбальных пункций, выполняемых в приемном отделении с 2,75% до 1,03% ($z=2,42$; $P=0,015$), сократить число выполненных КТ головного мозга при динамическом наблюдении пациентов без травматического поражения с 12% до 7%, уменьшить долю пациентов с

дифференцируемой патологией, пребывающих в приёмном покое более 2 часов с 4,5 до 3,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанные СППВР рекомендуется использовать в лечебно-диагностическом процессе медицинских организаций, осуществляющих неотложную неврологическую и нейрохирургическую помощь, а так же в области токсикологии, инфекционных болезней, фтизионеврологии.

2. При разработке СППВР оптимально определять значимость критерия сочетанием экспертной оценки (в виде выбора и формулировки признака, учета взаимного влияния признаков) и математических методов (включающих критерии z , F^2).

3. При применении разработанных систем первым этапом рекомендуется осуществлять первичную дифференциальную диагностику, а вторым – углубленную диагностику по определенным направлениям.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Немков, А. Г. Возможности автоматизации дифференциальной диагностики ушибов головного мозга и инсультов в остром периоде у лиц без анамнеза / А. Г. Немков, Д. Б. Егоров, Д. К. Толмачев А. Г. Санников // **Врач и информационные технологии.** - 2007. - № 4. - С. 85 - 86.
2. Немков, А. Г. Клиническая дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и спонтанного субарахноидального кровоизлияния в остром периоде / А. Г. Немков // **Неврологический вестник им. В. М. Бехтерева.** – 2008. - № 1. – С. 105.
3. Немков, А. Г. Информационная система поддержки принятия решения по стандартам оказания высокотехнологичной помощи в неврологии и нейрохирургии / А. С. Орлов, А. Г. Немков, А. Г. Санников, А. В. Свальковский // **Врач и информационные технологии.** – 2008. - № 4. – С. 76 – 77.
4. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и спонтанного субарахноидального кровоизлияния в остром периоде / А. Г. Немков, В. А. Челюк // **Поленовские чтения : материалы всерос. науч. - практ. конф. - СПб. , 2008. - С. 63.**
5. Немков, А. Г. Автоматизация дифференциальной диагностики ушибов головного мозга и спонтанного субарахноидального кровоизлияния в остром периоде / А. Г. Немков, А. Г. Санников, В. А. Челюк // **Поленовские чтения : материалы всерос. науч. - практ. конф. - СПб. , 2009. - С. 60 - 61.**

6. Немков, А. Г. Оптимизация дифференциальной диагностики ОНМК / А. Г. Немков // Российский клинично - фармацевтический вестник. – 2009. - № 1. - С. 79.
7. Немков, А. Г. Эффективность информационной экспертной системы в дифференциальной диагностике спонтанного и травматического САК / А. Г. Немков, А. Г. Санников // Материалы V съезда нейрохирургов России. – Уфа. - 2009. – С. 439.
8. Немков, А. Г. Динамика восстановления функции лицевого нерва у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы / А. Г. Немков, А. А. Витик, А. В. Кузьмин, П. Б. Гвоздев // Фарматека. – 2009. - № 12. – С. 123 -126.
9. Немков, А. Г. О роли программ поддержки принятия решений систем в обеспечении эффективной диагностики / А. С. Скудных, А. Г. Санников, А. П. Ястремский, А. Г. Немков // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы IX Российского конгресса. – Москва. - 2010. – С. 507-508.
10. Немков, А. Г. Возможности автоматизации дифференциальной диагностики инсультов / А. Г. Немков, А. Г. Санников // Нарушения мозгового кровообращения : материалы Российской научно – практической конференции. – Пятигорск. – 2010.
11. Немков, А. Г. Ранняя клинично - лабораторная диагностика туберкулезного менингоэнцефалита / А. Г. Немков, В. Г. Лукинав, А. А. Суфианов // Новые горизонты : инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении : материалы IX международной германо – российской научно – практической конференции Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск. - 2010. – С. 241 - 242.
12. Немков, А. Г. Использование информационных технологий при оказании высокотехнологичной нейрохирургической помощи в многопрофильном ЛПУ / А. С. Орлов, А. Г. Немков, Т. Ю. Малышева и др. // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы IX Российского конгресса. – Москва. - 2010. – С. 501.
13. Немков, А. Г. Оптимизация ургентной дифференциальной диагностики черепно-мозговой травмы / А. Г. Немков, А. Г. Санников, А. А. Суфианов, В. А. Челюк // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – Т. 3. - спец. выпуск : материалы X Всероссийской научно - практической конференции Поленовские чтения. – Спб. - 2011. - С.-176.
14. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика травматического и воспалительного поражения головного мозга в остром периоде / А. Г. Немков, А. Г. Санников // Нейроинфекции в практике клинициста. Проблемы диагностики и лечения : материалы 3 научно - практической конференции с международным участием, под редакцией проф. В. П. Малого. – Харьков. - 2011. - С. 190.
15. Немков, А. Г. Предварительная оценка эффективности использования программных продуктов на кафедре нервных болезней / А. Г. Немков, Е.В. Левитина, А. Г. Санников и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития российского и международного медицинского образования : вузовская педагогика : материалы конференции. – ГБОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. – 2012. – С. 185 – 186.

16. Немков, А. Г. Возможности автоматизации в диагностике туберкулезного менингоэнцефалита / А. Г. Немков, А. Г. Санников, М. Ю. Лукина и др. // **Врач и информационные технологии**. – 2012. - № 6. – С. 61 – 64.
17. Немков, А. Г. Информационные экспертные системы в образовательном процессе / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Е. В. Левитина // **Медицинское образование и профессиональное развитие**. – 2012. - № 3.- С. 90 – 91.
18. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика травматического и токсического поражения головного мозга в ургентной нейрохирургии. Возможности автоматизации / А. Г. Немков, А. Г. Санников, А. В. Челюк, И. Л. Чайковская // **Гений ортопедии**. – 2012. - № 4. – С. 50 – 52.
19. Немков, А. Г. Клиническая оценка эффективности диагностических информационных экспертных систем в ургентной нейрохирургии / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2012. – Т. 19. - № 3. – С. 12 – 14.
20. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика травматического и воспалительного поражения головного мозга в ургентной нейрохирургии. Возможности автоматизации / А. Г. Немков, А. Г. Санников // **Медицинская наука и образование Урала**. - 2013. - Т. 14. - № 1. - С. 140 -142.
21. Немков, А. Г. Оценка эффективности информационной экспертной системы дифференциальной диагностики токсического и травматического поражения головного мозга / А. Г. Немков, А. Г. Санников // **Уральский медицинский журнал**. – 2013.- №1. - С. 43-46.
22. Немков, А. Г. Оценка эффективности экспертных систем в ургентной дифференциальной диагностике травматического и воспалительного поражения головного мозга / А. Г. Немков, А. Г. Санников // **Информационно-измерительные и управляющие системы**. – 2013. - Т. 11. - № 10. – С. 81 – 84.
23. Немков, А. Г. Оценка диагностической эффективности экспертной системы дифференциальной диагностики ушибов головного мозга и инсультов у детей (Электронный ресурс) / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Е. В. Левитина, Д. Г. Пичугов // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2013. - № 1. – С. 126. – Режим доступа : <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2013/13B1.pdf>
24. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и инсультов у детей / Е. В. Левитина, А. Г. Немков, Е. В. Захарчук, Д. Г. Пичугов // **Нейрохирургия и неврология детского возраста**. - 2013. - № 1. С 64 – 68.
25. Немков, А. Г. Программные средства дифференциальной диагностики токсического и травматического поражения головного мозга / А. Г. Немков, А. Г. Санников // **Международный курс «Nexus Medicus» : сборник тезисов и презентаций**. - Ульяновский государственный университет. – 2013. – С. 164 – 165.
26. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика травматического и токсического поражения головного мозга : программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2012660811 (29.11.2012).

- Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU ОБПБТ. - № 5. – (82). – 15.03.2013. – С . 490.
27. Немков, А. Г. Лица детского возраста с черепно-мозговой травмой : база данных / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. базы данных, рег. № 2013620527 (17.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 772.
28. Немков, А. Г. Информационная система диагностики туберкулезного менингоэнцефалита : программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2013613560 (10.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. - С.313.
29. Немков, А. Г. Лица с черепно-мозговой травмой : база данных / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. базы данных, рег. № 2013620507 (15.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 766.
30. Немков, А. Г. Воспалительные заболевания головного мозга с нарушением сознания и примесью крови в ликворе: база данных / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. базы данных, рег. № 2013620508 (15.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 766.
31. Немков, А. Г. Токсическое поражение головного мозга: база данных / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. базы данных, рег. № 2013620525 (17.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 771.
32. Немков, А. Г. Острые нарушения мозгового кровообращения у детей: база данных / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. базы данных, рег. № 2013620526 (17.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 771.
33. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика ушибов и воспалительных заболеваний головного мозга: программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2013613862 (17.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. – С . 387.
34. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и инсультов у детей: программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Е. В. Левитина, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2013613864 (17.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013. -С. 387.
35. Немков, А. Г. Первичная дифференциальная диагностика ушибов головного мозга: программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2013619922 (20.10.2013). Программы для ЭВМ,

- базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 5. – (82). – 20.12.2013. – С.101
36. Немков, А. Г. Экспертная система диагностики туберкулезного менингоэнцефалита: программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 201613560 (10.04.2013). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 2. – (84). – 20.06.2013.
37. Немков, А. Г. Оценка эффективности автоматизации документооборота в ургентной нейрохирургии (Электронный ресурс) / А. А. Витик, А. Г. Немков, А. Н. Зыков // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2014. - № 1. – С. 170. – Режим доступа : <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2014/14B1.pdf>
38. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика черепно-мозговой травмы / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. И. Лебедева // **Уральский медицинский журнал.** – 2015. № 2 (125). – С. 62 – 65.
39. Немков, А. Г. Эпидемиологические показатели цереброваскулярной болезни в тюменской области за 2007-2016 гг. / Д. И. Лебедева, Н. С. Брынза, А. Г. Немков и др. // **Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum.** - 2017. - № 2-2. - С. 75 - 78.
40. Немков, А. Г. Автоматизация дифференциальной диагностики черепно-мозговой травмы / А. Г. Немков, А. Г. Санников // **Врач и информационные технологии.** – 2017. - № 2. – С. 55 – 59.
41. Немков, А. Г. Портретный метод как технология разработки экспертных систем для диагностики и дифференциальной диагностики в клинической практике / А. Г. Санников, А. С. Скудных, А. Г. Немков и др. // **Врач и информационные технологии.** – 2017. - № 3. – С. 61 – 66.
42. Немков, А. Г. Автоматизация дифференциальной диагностики ушибов головного мозга на догоспитальном этапе / А. Г. Немков, А. Г. Санников, М. Ю. Мартынов // **Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения.** – 2017. - № 3-4. – С. 4 – 6
43. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика черепно-мозговой травмы: программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 2014614669 (06.05.2014). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 6. – (92). – 20.06.2014.
44. Немков, А. Г. Дифференциальная диагностика ушибов головного мозга для android : программа для ЭВМ / А. Г. Немков, А. Г. Санников, Д. Б. Егоров // Свид-во о гос. рег. программы для ЭВМ, рег. № 20186717127 (19.06.2018). Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. – RU БПБТ. - № 6. – 20.06.2018.
45. Немков, А. Г. Оценка диагностической эффективности экспертной системы Дифференциальной диагностики ушибов головного мозга и инсультов у детей / А. Г.

Немков, А. Г. Санников, М. Ю. Мартынов // Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения. – 2018. - № 1-2. – С. 30 – 32

46. Nemkov, A. G. Feasibility of automation of topical and nosological diagnostics for the most widespread diseases of the central nervous system / A.G. Nemkov, A.G. Sannikov, S.S-Kh. Gaibov, Rudaya T.A. // International Conference on Information Technologies. – 2012. – С. 277 – 278.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВПГМ – воспалительное поражение головного мозга

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГИ – геморрагический инсульт

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ИИ – ишемический инсульт

ИНЕ – исследуемая нозологическая единица

КТ – компьютерная томография

МКБ – международная классификация болезней

МО – медицинская организация

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения

ПВ – психомоторное возбуждение

ПНМК – преходящие нарушения мозгового кровообращения

ПСА – передняя соединительная артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМЖ – спинно-мозговая жидкость

СППВР – система поддержки принятия врачебного решения

ТГМ – туберкулез головного мозга

ТПГМ – токсическое поражение головного мозга

ТРПГМ – травматическое поражение головного мозга

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭС – экспертная система

Эхо-ЭГ – эхо-энцефалография

ИТ – информационные технологии

F² – двусторонний вариант точного критерия Фишера