

БАКИН Е.А.,

к.т.н., НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: eugene.bakin@gmail.com

СТАНЕВИЧ О.В.,

Центр по лечению новой коронавирусной инфекции ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: oksana.stanevich@gmail.com

САЕНКО Л.Ф.,

Управление информационно-технического обеспечения ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: saenko1965@mail.ru

КОРОБЕНКОВ Е.А.,

Управление информационно-технического обеспечения ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: korobenkov@yandex.ru

ЛИОЗНОВ Д.А.,

д.м.н., ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dlioznov@yandex.ru

ВЛАДОВСКАЯ М.Д.,

к.м.н., НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: rus-bmt-reg@mail.ru

КУЛИКОВ А.Н.,

д.м.н., ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru

ИНСТРУМЕНТЫ БЫСТРОЙ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ: ОПЫТ ЦЕНТРА ПО ЛЕЧЕНИЮ COVID-19 ПСПбГМУ ИМ. АКАД. И.П. ПАВЛОВА

DOI: 1025881/18110193_2021_4_36

Аннотация.

В работе излагается опыт Центра по лечению новой коронавирусной инфекции ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова по разработке и апробации системы поддержки принятия врачебных решений на основе открытых инструментов R/Shiny. Первая версия программного обеспечения была создана и развернута менее чем за две недели и содержала базовый функционал, позволяющий визуализировать значимые клинические и лабораторные показатели каждого пациента, сводку по состоянию всех пациентов отделения и стационара в целом. Для повышения удобства в систему внедрена шкала риска летального исхода, основанная на мониторинге стандартных клинических лабораторных показателей. Использование разработанного программного обеспечения во время первых трех волн госпитализации позволило существенно уменьшить время, затрачиваемое на рутинные действия по врача по оценке тяжести состояния конкретного пациента и всех пациентов отделения в целом.

Ключевые слова: системы поддержки принятия врачебных решений, быстрое прототипирование, открытое программное обеспечение, графический интерфейс пользователя, прогностические шкалы.

Для цитирования: Бакин Е.А., Станевич О.В., Саенко Л.Ф., Коробенков Е.А., Лиознов Д.А., Владовская М.Д., Куликов А.Н. Инструменты быстрой разработки систем поддержки принятия врачебных решений: опыт Центра по лечению COVID-19 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Врач и информационные технологии. 2021; 4: 36-45. doi: 1025881/18110193_2021_4_36.

BAKIN E.A.,

PhD, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, e-mail: eugene.bakin@gmail.com

STANEVICH O.V.,

Center for the Treatment of New Coronavirus Infection, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, e-mail: oksana.stanevich@gmail.com

SAYENKO L.F.,

Information and Technical Support Department, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, e-mail: saenko1965@mail.ru

KOROBENKOV E.A.,

Information and Technical Support Department of the St. acad. I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russia, e-mail: korobenkovea@yandex.ru

LIOZNOV D.A.,

MD, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, e-mail: dlioznov@yandex.ru

VLADOVSKAYA M.D.,

PhD, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, e-mail: rus-bmt-reg@mail.ru

KULIKOV A.N.,

MD, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru

TOOLS FOR THE RAPID DEVELOPMENT OF MEDICAL DECISION SUPPORT SYSTEMS: THE EXPERIENCE OF THE CENTER FOR THE TREATMENT OF COVID-19 AT FIRST PAVLOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

DOI: 1025881/18110193_2021_4_36

Abstract.

In this paper we describe our experience in the development and testing of a medical decision support system based on open R/Shiny tools at the Center for the Treatment of New Coronavirus Infection (First Pavlov State Medical University). The first version of the software was created and deployed in less than two weeks, and contained basic functionality for the visualization of significant clinical and laboratory parameters for each patient, as well as a summary table for all patients in the department and in the hospital as a whole. To improve convenience, a patient risk score based on the monitoring of standard clinical laboratory parameters was introduced into the system. The use of the developed software during the first three waves of hospitalizations made it possible to significantly reduce the time spent on routine actions by doctors to assess the severity of the condition of particular patients, and all patients of the department as a whole.

Keywords: *medical decision support systems, rapid prototyping, open-source software, graphical user interface, prognostic scales.*

For citation: *Bakin E.A., Stanevich O.V., Sayenko L.F., Korobekov E.A., Lioznov D.A., Vladovskaya M.D., Kulikov A.N. Tools for the rapid development of medical decision support systems: the experience of the Center for the Treatment of COVID 19 at First Pavlov State Medical University. Medical doctor and information technology. 2021; 4: 36-45. doi: 1025881/18110193_2021_4_36.*

ВВЕДЕНИЕ

Существенно возросшая в ходе пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 нагрузка на медицинский персонал инфекционных стационаров стимулировала создание различных систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) [1–4]. В первые же месяцы в научных изданиях стали появляться публикации, описывающие различные прогностические шкалы по оценке рисков тех или иных событий (госпитализации, перевода в реанимацию, смерти и пр.). Целью данных разработок было, как правило, упрощение триажа в период нехватки ресурсов в госпиталях в целом и отделениях интенсивной терапии в частности [5]. Таким образом, шкалы, как правило, строились по принципу предсказания события в какой-то фиксированный момент времени: например, риск госпитализации оценивался в момент первичного выявления COVID-19, риск смерти — в момент попадания в стационар или реанимацию и пр. Рост числа подобных публикаций был столь высок, что к осени 2020 года их общее количество превысило сотню. Наиболее часто используемыми показателями, входящими в состав шкал, были различные лабораторные данные, возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

Однако, несмотря на все разнообразие предлагаемых решений, их внедрение в реальную клиническую практику было существенно ограничено следующими обстоятельствами:

1. **Противоречивость:** состав различных шкал, предсказывающих, казалось бы, одно и то же событие, зачастую сильно различался, а авторы работ приходили к противоположным выводам касательно прогностической силы тех или иных факторов. Также, как было показано позднее, в большинстве работ содержались методологические ошибки, которые еще более подрывали доверие к опубликованным результатам.
2. **Недоступность:** т.к. большинство из указанных работ были одноцентровыми, то при разработке шкал исследователи естественным образом полагались на доступные в данном конкретном центре лабораторные тесты и установленную практику терапии. Очевидно, что прямое переиспользование могло быть осложнено из-за недоступности рутинного выполнения тех или иных лабораторных исследований.

3. **Неэргономичность:** для оценки состояния пациентов было необходимо подставить значения измеренных показателей в некоторую формулу, структура которой могла быть весьма непростой (особенно в случае шкал, синтезированных на основе методов машинного обучения). Даже в тех случаях, когда авторами предоставлялся веб-интерфейс, регулярный пересчет значений шкалы для всех пациентов крупного отделения на фоне интенсивной клинической работы был едва ли возможным.

На основе данных наблюдений был сделан вывод о том, что в стремительно изменяющихся условиях пандемии практически невозможно воспользоваться опубликованными разработками и необходимо развивать локальную СППВР, адаптированную к условиям клиники. Однако, условия разработки таких систем существенно отличались от типовых: отсутствие полного представления об инфекционном процессе, вызванном НКИ, недостаток исходных данных, времени и доступных финансовых ресурсов приводили к необходимости поиска нестандартных решений. Так, нами были сформулированы следующие требования к разрабатываемой системе:

1. **Независимость:** в силу крайней ограниченности времени внедрение СППВР не должно требовать переработку существующей штатной медицинской информационной системы (МИС) в экстренном порядке.
2. **Кроссплатформенность:** СППВР должна одинаково функционировать на любых персональных компьютерах (ПК) клиники вне зависимости от установленной операционной системы.
3. **Наглядность:** СППВР должна обладать развитым графическим интерфейсом, отражающим как состояние отдельного пациента, так и обстановку в Центре в целом.
4. **Быстрота:** инструменты разработки должны быть бесплатны и должны содержать высокоуровневые библиотеки готовых модулей, позволяющие скомпоновать и развернуть СППВР в кратчайшие сроки.

МЕТОДЫ

Выбор инструментов разработки

С целью соблюдения требований 1–2 было принято решение реализовать СППВР в виде

Таблица 1 — Перечень использованных в проекте пакетов R

№	Пакеты	Назначение	Описание пакетов
1	<i>dplyr, tidy</i>	Предобработка данных: фильтрация, форматирование	[7; 8]
2	<i>stringi</i>	Обработка текстовых переменных	[9]
3	<i>readr, openxlsx</i>	Работа с файлами csv и xlsx	[10, 11]
4	<i>plotly, heatmaply</i>	Визуализация интерактивных тепловых карт	[12, 13]
5	<i>rAmCharts</i>	Создание сложных графических элементов, отражающих ключевые показатели течения заболевания	[14]

веб-приложения, доступного из локальной сети клиники. С учетом же требований 3–4, практически единственным существующим на сегодняшний день вариантом решения поставленных задач становится язык программирования R, дополненный библиотекой веб-разработки *Shiny* [6]. В Таблице 1 перечислены основные пакеты, использованные в данном проекте.

Разработка шкалы рисков для пациентов с COVID-19

Разработка шкалы производилась в четыре этапа, подробное описание которых приведено в работе Vakin et al. [15].

1. На основе ретроспективных данных первой волны для каждого исследуемого показателя с помощью робастной линейной регрессии [16] производилась подгонка модели вида:

$$y = \beta_0 + \beta_t \times t + \beta_d \times d + \beta_i \times t \times d.$$

Здесь t — время до исхода госпитализации, d — индикатор исхода госпитализации (0 — выписка, 1 — смерть). В дальнейший анализ были отобраны только те признаки, для которых либо коэффициент β_d , либо β_i статистически значимо отличались от нуля.

2. Для каждого отобранного показателя было выбрано пороговое значение, максимизирующее среднеарифметическое значение чувствительности и специфичности. Полученные значения чувствительности и специфичности в последствии были объединены в индекс информативности признака по формуле [17], соответствующей логарифму отношения шансов:

$$w = \log \frac{\text{Sensitivity} \times \text{Specificity}}{(1 - \text{Sensitivity}) \times (1 - \text{Specificity})}.$$

3. Для окончательного перечня были отобраны показатели, взаимная корреляция которых не превышала уровень 0,3 (по Спирмену) и при этом суммарная информативность была максимальной.
4. Валидация и возможная коррекция шкалы производится в режиме реального времени.

Структура системы

МИС в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова является qMS (разработчик — компания СП.АРМ) [18]. Данная МИС является полнофункциональной системой, объединяющей различные виды деятельности медицинской организации.

Система, в числе прочего, содержит обновляемые в режиме реального времени результаты всех лабораторных исследований, проводимых в Центре по лечению НКИ, а также анамнестические и антропометрические данные пациентов, сведения из историй болезни. Общая схема сопряжения СППВР с МИС представлена на рисунке 1.

Система работает по следующей логике:

1. Несколько раз в сутки из МИС qMS осуществляется выгрузка массивов данных, содержащих результаты лабораторных обследований, значения шкалы NEWS, заполняемой врачами в режиме курации пациента, и исходы госпитализации.
2. Из выгруженных данных устраняется избыточность, формируются дата-фреймы, готовые для мгновенной передачи в функции визуализации пакетов *heatmaply* и *rAmCharts*.
3. Дата-фреймы вместе со служебной информацией о настройках веб-приложения упаковываются в RDS-файл и передаются по протоколу SSH на сервер приложения СППВР.
4. *R/Shiny*-приложение обнаруживает поступивший RDS-файл, распаковывает его и

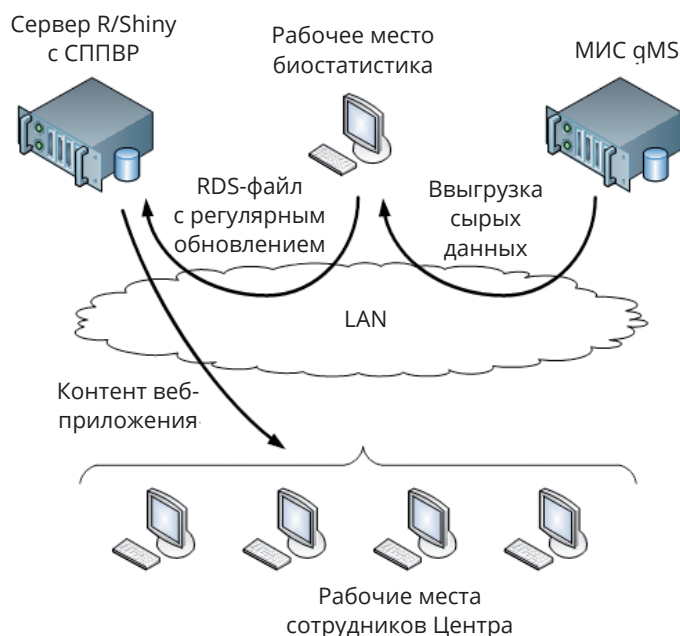


Рисунок 1 — Структура взаимодействия элементов системы.

Таблица 2 — Состав прогностической шкалы

Показатель	Порог	Балл
D-димер	2149	4
АПТВ	41.6	4
АСТ	83	3
Билирубин прямой	3.3	3
Гемоглобин	114.5	3
Глюкоза	8.87	4
Креатинин	0.122	4
Лейкоциты общие	13.5	4
Лимфоциты, абс.колич.	0.7	4
Итого, максимум:		33

обновляет информацию в графическом интерфейсе.

- Пользователь получает доступ к СППВР, зайдя из локальной сети с помощью браузера на веб-адрес приложения.

Созданная СППВР функционирует под управлением операционной системы Ubuntu 20.04 LTS в виртуальной машине, оснащенной четырьмя вычислительными ядрами и 8 Гб оперативной памяти.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Шкала оценки тяжести состояния пациента с COVID-19

Результат синтеза шкалы по приведенной выше методике на момент 01.07.2021 приведен в таблице 2.

Для упрощения визуальной оценки состояния пациента была введена система градаций рисков, привязанная к текущему баллу (см. таблицу 3).

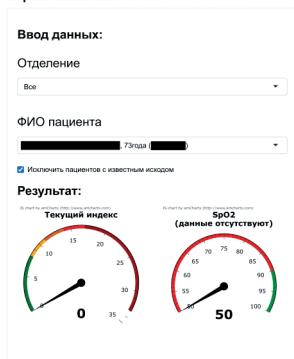
Таблица 3 — Градации рисков

Цветовая индикация	Диапазон баллов по шкале	Шанс смерть:выписка
Зеленый	<8	<1:50
Желтый	8–11	1:50–1:20
Оранжевый	12–14	1:20–1:5
Красный	15–17	1:5–1:2
Бордовый	>17	>1:2

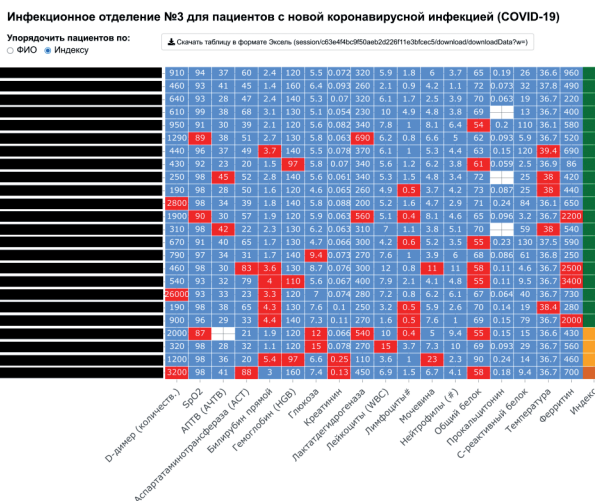
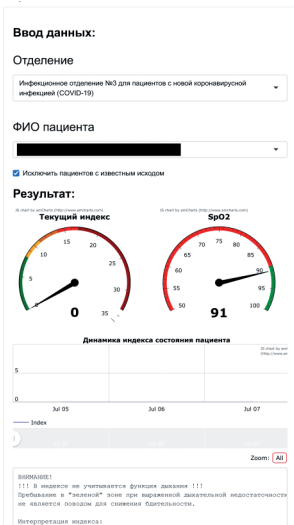
Система оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 (R)

Версия ПО: 2021-07-06 16:13:39

Версия базы: 2021-07-06



А



Б

Рисунок 2 — Отображение общей информации: а) стартовая страница приложения со сводкой по отделениям, б) сводная информация по выбранному отделению.

На данный момент чувствительность и специфичность шкалы составляют не менее 90% со средней дальностью прогноза до исхода 7 суток.

Интерфейс СППВР

Интерфейс СППВР реализован с помощью классического дизайна приложений Shiny и

содержит две панели: первая отображает элементы управления, вторая — детализацию выбранной информации (Рис. 2).

Так, на рисунке 2а приводится вид стартовой страницы приложения, позволяющей быстро оценить общую «обстановку» в Центре, определить количество пациентов, нуждающихся в

наиболее пристальном внимании, и их расположение в клинике. Числа в таблице соответствуют количеству пациентов, находящихся в той или иной группе риска (Таблица 3).

На рисунке 26 приведен результат выбора конкретного отделения. На тепловой карте отображены текущие результаты лабораторных исследований пациентов: строки соответствуют пациентам, столбцы — показателям. Красным маркированы значения, выходящие за границы порогов, адаптированных к COVID-19 по итогам ретроспективного анализа первой волны госпитализации.

На рисунке 3 демонстрируются элементы, отражающие информацию о конкретном пациенте. Рисунок 3а отображает расположенную на левой панели интерфейса экспресс-информацию о состоянии пациента: стрелочные виджеты (текущий балл по шкале и значение сатурации) и временной график, отражающий динамику изменения суммарного балла по шкале. На рисунке 3б приведен пример отображения подробной информации — текущие значения основных показателей, их соответствие норме, давность забора исследуемого материала. Отдельно с помощью «чек-боксов» можно выбрать показатели, динамика которых интересует лечащего врача (на рисунке — D-димер и лимфоциты).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует принципиальную возможность создания удобных программных средств для помощи медицинскому персоналу без привлечения сторонних организаций и дополнительного финансирования. Обращает на себя внимание достижимая скорость разработки — так, создание первого рабочего прототипа заняло менее двух недель силами двух сотрудников ПСПбГМУ. Основным фактором, делающим возможным такой темп разработки, является богатство библиотек визуализации данных, доступных для языка программирования R.

В то же время, в процессе разработки мы столкнулись с рядом принципиальных проблем, которые нуждаются в обсуждении.

1. *Принципиальная невозможность включить в шкалу тяжести состояния ряд важных биомаркеров.*

Ряд анализов, доказавших свою прогностическую эффективность, в общем случае не являются рутинными: так, показатели кислотно-основного состояния (КОС) берутся из артериальной крови, анализы на прокальцитонин и проадренормедуллин являются достаточно дорогостоящими и т. д. Сатурация кислородом (SpO_2) также не могла быть включена в шкалу по причине того, что измерение данного показателя сложно выполнить в одинаковых условиях для разных категорий пациентов. Так, у больных с сильным поражением легких измерение SpO_2 без кислородной поддержки может быть достаточно рискованным.

2. *Понимание того, что шкала не заменяет осмотр пациента врачом.*

В режиме сильного стресса, вызванного большим потоком пациентов, работой в средствах индивидуальной защиты в жаркое время года и пр., бдительность лечащих врачей может временно снижаться. В такие моменты СППВР может оказать ложную услугу: положившись на низкие значения балла без должного осмотра пациента может быть упущен критический момент. Для минимизации подобных случаев в СППВР были вставлены напоминания о том, что шкала является инструментом быстрой оценки состояния пациента и низкие значения балла без надлежащего комплексного осмотра не могут быть поводом для снижения бдительности. В то же время, высокие значения балла являются безусловным критерием для более внимательного сопровождения.

3. *Сложности с регулярным обновлением СППВР.* У многих МИС API функции для непосредственной подачи запросов в базу данных либо отсутствуют, либо ограничены для пользователей. Таким образом, если требуется регулярное обновление СППВР, сотрудникам приходится вручную осуществлять выгрузки через интерфейс МИС в соответствии с заданным графиком. Для такого динамичного подразделения, как инфекционный стационар, обновление должно производиться не менее двух раз в сутки, что увеличивает нагрузку рутинными манипуляциями на персонал. В качестве временного решения нами был использована система *Sikuli*, позволяющая автоматизировать процесс взаимодействия между

ФИО пациента

[Redacted patient name]

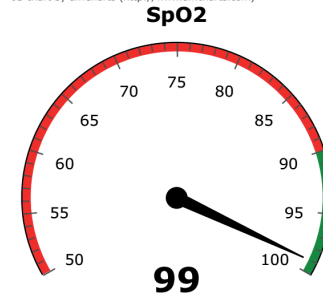
Исключить пациентов с известным исходом

Результат:

JS chart by amCharts (http://www.amcharts.com)



JS chart by amCharts (http://www.amcharts.com)



Динамика индекса состояния пациента



А

Анализ динамики показателей:

D-димер (количество) АПТВ (АЧТВ) АСТ
 Билирубин прямой Гемоглобин (HGB) Глюкоза
 Креатинин Лейкоциты (WBC) Лимфоциты#
 Мочевина Нейтрофилы (#) Общий белок
 Прокальцитонин С-реактивный белок Лактатдегидрогеназа
 Ферритин SpO2 Температура

D-димер (количество.)

Лимфоциты#

[Redacted patient name]

D-димер (количество.) (-2 дн. назад) 17k	АПТВ (АЧТВ) (-13 дн. назад) 33	Аспартаминотрансфераза (АСТ) (-4 дн. назад) 35
Билирубин прямой (-5 дн. назад) 2.5	Гемоглобин (HGB) (-1 дн. назад) 120	Глюкоза (-2 дн. назад) 6.2
Креатинин (-2 дн. назад) 0.062	Лейкоциты (WBC) (-1 дн. назад) 9.1	Лимфоциты# (-1 дн. назад) 0.9
Мочевина (-5 дн. назад) 13	Нейтрофилы (#) (-1 дн. назад) 8	Общий белок (-5 дн. назад) 68
Прокальцитонин (-5 дн. назад) 0.1	С-реактивный белок (-2 дн. назад) 6	Лактатдегидрогеназа (-1 дн. назад) 610
Ферритин (-2 дн. назад) 490	SpO2 (-1 дн. назад) 99	Температура (-1 дн. назад) 36.6

Б

Рисунок 3 — Отображение информации о выбранном пациенте: а) Экспресс-информация, б) Подробная информация по лабораторным анализам.

пользователем и графическим интерфейсом МИС [19]. Аналогичным решением для МИС с веб-интерфейсом является пакет *Selenium* [20]. Несмотря на указанные выше ограничения, рассматриваемый класс СППВР вызвал большой интерес со стороны врачебного сообщества. В качестве дальнейшего расширения функционала предполагается создание графических элементов, отражающих в реальном времени информацию, важную для административно-управленческого персонала: интенсивность потока госпитализированных, загруженность коечного фонда, текущую статистику по выпискам и пр.

Выводы

В ходе работы над проектом были сделаны следующие выводы:

1. В условиях неопределенности и информационного шума целесообразно развивать локальные СППВР, опирающиеся на специфику лечебного учреждения.
2. Инструментарий, предоставляемый языком программирования R, позволяет в кратчайшие сроки собрать СППВР с развитым графическим интерфейсом пользователя.
3. Минималистичность дизайна в сочетании с наглядными виджетами являются оптимальным сочетанием, определяющим эргономичность СППВР.
4. Основная техническая проблема, возникающая в процессе разработки — регулярный забор данных из МИС, может быть временно решена путем применения инструментов типа *Sikuli*, *Selenium* и пр.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Govindan K, Mina H, Alavi B. A decision support system for demand management in healthcare supply chains considering the epidemic outbreaks: A case study of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review*. 2020 Jun; 138: 101967.
2. Liu Y, Wang Z, Ren J, Tian Y, Zhou M, Zhou T, et al. A COVID-19 Risk Assessment Decision Support System for General Practitioners: Design and Development Study. *J Med Internet Res*. 2020 Jun 29; 22(6): e19786.
3. Wu G, Yang P, Xie Y, Woodruff HC, Rao X, Guiot J, et al. Development of a Clinical Decision Support System for Severity Risk Prediction and Triage of COVID-19 Patients at Hospital Admission: an International Multicenter Study. *Eur Respir J*. 2020 Jul 2; 2001104.
4. Vida Decision Support System for COVID-19. MIT Media Lab. Available at: <https://www.media.mit.edu/projects/vida-decision-support-system/overview>.
5. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020 Apr 7; m1328.
6. Bakin EA, Stanevich OV, Danilenko DM, Lioznov DA, Kulikov AN. Fast prototyping of a local fuzzy search system for decision support and retraining of hospital staff during pandemic. *Health Inf Sci Syst*. 2021 Dec; 9(1): 21.
7. Wickham H, Henry L. tidy: Tidy Messy Data. 2019. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=tidy>.
8. Wickham H, François R, Henry L, Müller K. dplyr: A Grammar of Data Manipulation. 2020. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>.
9. Gagolewski M. R package stringi: Character string processing facilities. 2019. Available at: <http://www.gagolewski.com/software/stringi>.
10. Schauburger P, Walker A. openxlsx: Read, Write and Edit xlsx Files. 2019. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=openxlsx>.
11. Wickham H, Hester J, Francois R. readr: Read Rectangular Text Data. 2018. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=readr>.
12. Sievert C. Interactive web-based data visualization with R, plotly, and shiny. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2020.

13. Galili T, O'Callaghan A, Sidi J, Sievert C. heatmaply: an R package for creating interactive cluster heatmaps for online publishing. Wren J, editor. *Bioinformatics*. 2018 May 1; 34(9): 1600-2.
14. Thieurmel B, Marcelionis A, Petit J, Salette E, Robert T. rAmCharts: JavaScript Charts Tool. 2019. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=rAmCharts>.
15. Bakin EA, Stanevich OV, Belash VA, Belash AA, Savateeveva GA, Bokinova VA, et al. A precise score for the regular monitoring of COVID-19 patients condition validated within the first two waves of the pandemic. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 Feb. Available at: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21249859>.
16. Huber PJ, Ronchetti E. *Robust statistics*. 2nd ed. Hoboken, N.J: Wiley; 2009. 354 p. (Wiley series in probability and statistics).
17. Gelman A. *Bayesian data analysis*. Third edition. Boca Raton: CRC Press; 2014. 661 p. (Chapman & Hall/CRC texts in statistical science).
18. qMS. СП.АРМ; Available at: <https://sparm.com/products/qms/mis>.
19. Yeh T, Chang T-H, Miller RC. Sikuli: using GUI screenshots for search and automation. In: *Proceedings of the 22nd annual ACM symposium on User interface software and technology - UIST '09* [Internet]. Victoria, BC, Canada: ACM Press; 2009 [cited 2021 Jul 9]. p. 183. Available from: <http://portal.acm.org/citation.cfm?doid=1622176.1622213>
20. Gojare S, Joshi R, Gaigaware D. *Analysis and Design of Selenium WebDriver Automation Testing Framework*. *Procedia Computer Science*. 2015;50:341–6.