



Physicians and IT

**Nº 1
2020**

*Мы видим свою ответственность
в том, чтобы Ваши статьи заняли
достойное место в общемировом
публикационном потоке...*

MEDICAL INFORMATION SYSTEMS

*G.V. Danilov, M.A. Shifrin, J.V. Strunina, T.E. Pronkina,
T.A. Ishankulov, A.A. Burov, J.A. Dorofeyuk, A.A. Potapov*

**Clinical Research Data Management: Experience
of the N.N. Burdenko NMRC of Neurosurgery**

6-14

*M.Y. Drokov, I.T. Ibragimova, S.V. Batryakova,
A.A. Dmitrova, V.A. Vasileva, L.A. Kuzmina,
A.P. Guzevatykh, E.N. Parovichnikova*

**Web-portal for monitoring patients after allogeneic
hematopoietic stem cells transplantation**

15-20

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTH CARE

D.B. Egorov, S.D. Zakharov, A.O. Egorova

**Modern methods of analysis and forecasting
of time series and use in medicine**

21-26

DECISION SUPPORT SYSTEMS

O.Yu. Rebrova

**Life cycle of decision support systems
as medical technologies**

27-37

Журнал входит в топ-5 по импакт-фактору
Российского индекса научного
цитирования журналов по медицине
и здравоохранению

38-44

V.A. Semenov, I.V. Vasilenko, T.N. Ivanilova

**Automation of the activities of the multidisciplinary
rehabilitation team through the ICF WIZARD
software package**

45-51

A.S. Galchenkov, V.O. Novitskiy, E.A. Kondratiev

**Decision support services for the diagnosis
and treatment of diseases and their practical
application on the example of ckd 5d**

52-62

TELEMEDICINE

S.P. Morozov, A.V. Vladzymyrskyy, S.S. Simenyura

**The quality of primary direct-to-consumer telemedicine
consultations (by results of testing telemedicine services)**

63-74

MATHEMATICAL METHODS

V.S. Chernega, A.N. Eremenko

**Methods of Modelling and Prediction
of Surgery Duration**

Г.В. ДАНИЛОВ,

к.м.н., заведующий лабораторией биомедицинской информатики и искусственного интеллекта
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия,
e-mail: gdanilov@nsi.ru

М.А. ШИФРИН,

к.ф.-м.н., ведущий специалист лаборатории биомедицинской информатики и искусственного
интеллекта ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
г. Москва, Россия, e-mail: shifrin@nsi.ru

Ю.В. СТРУНИНА,

ведущий инженер лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия,
e-mail: ustrunina@nsi.ru

Т.Е. ПРОНКИНА,

ведущий инженер лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия,
e-mail: pronkina@nsi.ru

Т.А. ИШАНКУЛОВ,

инженер лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта ФГАУ «НМИЦ
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: tishankulov@nsi.ru

А.А. БУРОВ,

аспирант ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
г. Москва, Россия, e-mail: aburov@nsi.ru

Ю.А. ДОРОФЕЮК,

к.т.н., старший научный сотрудник Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН,
г. Москва, Россия, e-mail: dorofeyuk_julia@mail.ru

А.А. ПОТАПОВ,

д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: APotapov@nsi.ru

УПРАВЛЕНИЕ ДАННЫМИ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ: ОПЫТ НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО

УДК 61:007 (Медицинская кибернетика)

DOI: 10.37690/1811-0193-2020-1-6-14

Данилов Г.В., Шифрин М.А., Струнина Ю.В., Пронкина Т.Е., Ишанкулов Т.А., Буров А.А., Дорофеюк Ю.А., Потапов А.А. *Управление данными в клинических исследованиях: опыт НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия; Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, г. Москва, Россия)

Аннотация. Управление данными – ключевой процесс в современных клинических исследованиях, который направлен на обеспечение однозначности, полноты, защищенности и надежности сбора и хранения собираемой информации. С 2017 года в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (НМИЦ нейрохирургии) был модифицирован процесс управления клиническими данными и внедрена в рутинную исследовательскую практику специальная информационная система управления.

Данная статья открывает серию статей, посвященных управлению клиническими исследованиями в НМИЦ нейрохирургии. Работа поддержана грантом РФФИ № 16-29-12880.

Ключевые слова: управление данными, клиническое исследование, нейрохирургия, REDCap.

© Г.В. Данилов, М.А. Шифрин, Ю.В. Струнина, Т.Е. Пронкина, Т.А. Ишанкулов, А.А. Буров, Ю.А. Дорофеюк, А.А. Потапов, 2020 г.



UDC 61:007 Medical cybernetics

Danilov G.V., Shifrin M.A., Strunina J.V., Pronkina T.E., Ishankulov T.A., Burov A.A., Dorofeyuk J.A., Potapov A.A. *Clinical Research Data Management: Experience of the N.N. Burdenko NMRC of Neurosurgery* (N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; V.A. Tapeznikov Institute of Control Sciences of the Russian Academy of Sciences Moscow, Russia)

Abstract. Data management is a key process in modern clinical researches, which aims to ensure the unambiguity, completeness, security, and reliability of the collection and storage of information. Since 2017, in the Federal State Autonomous Institution Scientific Research Center of Neurosurgery named after ac. N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia (NMRC of Neurosurgery) the clinical data management process was modified and a special management information system was introduced into the routine research practice.

This article opens a series of articles on clinical research management at the NMRC of Neurosurgery.

This work was supported by RFBR grant № 16-29-12880.

Keywords: data management, clinical investigation, neurosurgery, REDCap.

Введение

В 2017 году в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (далее – НМИЦ нейрохирургии) был модифицирован процесс планирования и организации исследований с целью повышения его качества на всех этапах: планирования, сбора данных, анализа данных, интерпретации результатов анализа и их изложения в соответствии с международными рекомендациями.

Управление данными – ключевой процесс в современных клинических исследованиях, который направлен на обеспечение однозначности, полноты, защищенности и надежности сбора и хранения данных в исследовании. Управление данными в международных исследованиях регулируется международным стандартом Good Clinical Practice (GCP) (в Российской Федерации – соответствующим национальным стандартом «Надлежащая клиническая практика» [НКП]), международными инструкциями по сбору данных и их статистическому анализу в клинических исследованиях [1–4]. Вопросы организации сбора, безопасного хранения и обмена данными без потери их качества являются одними из приоритетных при планировании клинических исследований.

Эффективность и высокое качество процесса управления данными обеспечивается использованием современных инструментов – информационных систем управления клиническими данными (CDMS, Clinical Data Management Systems) и следованием принципам GCP. В индустрии клинических исследований, в первую очередь – лекарственных средств, используются системы разных производителей. Однако применение таких систем в академической медицинской науке ограничивается их высокой стоимостью.

Альтернативой коммерческим CDMS сегодня являются системы, распространяемые бесплатно.

Наиболее популярны среди таких систем две. Первая – CDMS REDCap (от англ. Research Electronic Data Capture), разработанная в Университете Вандербильта, США; система распространяется по лицензии для некоммерческого использования в исследовательских целях. Вторая – CDMS OpenClinica (разработана компанией OpenClinica LLC, США) распространяется по лицензии GNU Lesser General Public License (GNU LGPL) как открытое программное обеспечение [5].

Автономная версия системы REDCap была установлена на сервер НМИЦ нейрохирургии и стала эксплуатироваться как средство управления данными в исследованиях, планируемых с 2017 года.

Цель настоящей работы – представить накопленный за 2 года опыт использования современных методов и инструментов управления данными в клинических исследованиях НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и дать общее представление о системе REDCap. Статья может быть полезна специалистам в области клинических исследований и медицинской информатики, внедряющим современные инструменты организации и проведения клинических исследований.

Управление данными как процесс планирования и проведения исследований

Традиционно большая часть исследований в НМИЦ нейрохирургии планировалась без создания строго формализованного протокола, а данные регистрировались в электронных таблицах Microsoft Excel. При непосредственном использовании электронных таблиц исследователями (как правило, врачами) трудно организовать совместный сбор данных для сложноорганизованных клинических исследований, также, как и трудно контролировать качество и своевременность сбора данных. В этих условиях



собранные данные не всегда отвечали требованиям, предъявляемым к материалу для статистического анализа, что приводило к уменьшению доверия к получаемым статистическим результатам и дополнительным затратам времени на коррекцию данных.

В отдельных проектах сотрудниками Медико-математической лаборатории НМИЦ нейрохирургии создавались специальные базы данных в рамках электронной медицинской карты e-Med, в которой велось документирование лечебно-диагностического процесса с 2000 по 2017 г. При этом сбор данных происходил в привычной для пользователей информационной среде, и имелась возможность контролировать ввод средствами информационной системы. Кроме того, планирование исследования и управление данными осуществлялось квалифицированными специалистами, а собираемые в исследовательском проекте данные были программно связаны с клиническими данными пациента, хранящимися в e-Med. Однако такой способ управления данными в условиях НМИЦ нейрохирургии требовал значительных дополнительных затрат труда на программирование новых модулей медицинской информационной системы.

С 2017 года процесс планирования исследований (научных проектов) с использованием данных пациентов в НМИЦ нейрохирургии стал более формализованным. Он предполагает обязательное составление регламентированного протокола исследования, в котором, в соответствии с принципами GCP, должны быть, прежде всего, однозначно определены цель, задачи и дизайн исследования. Стандартная процедура создания протокола исследования включает также планирование сбора данных и статистического анализа.

Сбор данных в новых проектах выполняется с помощью электронной индивидуальной регистрационной карты (ИРК), реализованной на базе системы REDCap в соответствии с утвержденными на Ученом совете НМИЦ нейрохирургии протоколами исследований. Организация процессов сбора и управления данными в клинических исследованиях стала одной из основных функций нового структурного подразделения НМИЦ нейрохирургии – Лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта.

Система управления клиническими данными REDCap

REDCap – это безопасное веб-приложение, созданное в Университете Вандербильта с целью поддержки сбора данных в удаленном или

автономном режимах для клинических исследований [6–7]. В 2006 году был создан Консорциум REDCap, который в ноябре 2019 насчитывал более 3750 партнеров в 131 стране [8–9]. На момент внедрения системы REDCap в исследовательскую деятельность НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко в Российской Федерации насчитывалось лишь 4 организации, в которых была установлена данная система. В настоящий момент в Российской Федерации эту систему используют 15 организаций.

Для технического обеспечения работы системы требуется сервер свободной СУБД с открытым кодом MySQL, сервер электронной почты, работающий по протоколу SMTP, и веб-сервер с интерпретатором языка PHP. REDCap не предъявляет строгих требований к мощности сервера, памяти или месту на жестком диске.

Архитектура системы REDCap определяется ее основным назначением – сбором данных в клинических исследованиях.

Организация ввода данных

Центральным объектом системы и основным объектом ее интерфейса является **проект** – базовое понятие упомянутых выше стандартов GCP и НКП. REDCap поддерживает два основных типа проектов [10], одномоментного (cross-sectional, поперечного)¹ с однократным сбором данных, и динамического (longitudinal, продольного) с многократным сбором данных, а также их различных вариантов.

Данные проекта состоят из **записей (record)**. Каждая запись соответствует одному объекту исследования, чаще всего одному пациенту, но каждому объекту может соответствовать много записей. Каждая запись состоит из набора **переменных (variable)** – внутренних объектов системы, значения которых хранятся в базе данных. В интерфейсе переменные представлены **полями (field)** – управляющими элементами, в которые вводятся значения переменных. Основной характеристикой поля является его **тип**, определяющий способ ввода данных (ввод с клавиатуры, выбор из выпадающего меню, множественный выбор из списка, загрузка файла и т.п.). Имеется удобный тип поля «Вычисляемое», которое позволяет автоматически вычислять значения поля по значениям других полей.

Характерное для систем сбора данных понятие типа данных, характеризующее свойства значений

¹ В скобках приводятся оригинальные термины, используемые в REDCap.



переменных («целое число», «текст», «дата» и т.п.), перенесено в свойства поля, позволяющие легко создавать средства контроля ввода. Например, можно разрешить ввод в поле только целых чисел или только дат из определенного диапазона, с выдчей настраиваемых служебных сообщений при нарушении заданных условий.

Для того чтобы показать, как в REDCap реализован сбор данных и как администратор проекта может задать критерии включения объектов в исследование и критерии исключения, необходимо обратиться к таким объектам REDCap, как **инструмент ввода данных** (ИВД, **data collection instrument**), или **форма ввода данных** (**data collection form**). Внешне ИВД выглядит как обычная веб-форма для ввода данных и состоит из стандартных элементов: переменные, значения которым присваиваются вводом в соответствующие им поля; различные элементы управления, определяемые типами входящих в форму полей; кнопки для сохранения данных, отмены ввода, переходов внутри системы и т.п. Внутренняя организация форм инструмента ввода данных имеет особенности, связанные с назначением REDCap.

Во-первых, для каждого проекта по умолчанию создается один базовый ИВД под названием «My First Instrument» (которое может быть изменено) и одним обязательным полем по имени «Record ID» (которое также может быть изменено). Для каждого участвующего в проекте объекта в этом ИВД может создаваться только одна запись, а значение поля «Record ID» является уникальным идентификатором объекта. Это значение может генерироваться автоматически или задаваться пользователями, но в любом случае его уникальность контролируется системой. По существу, данные, собираемые с помощью этого инструмента, составляют каталог объектов проекта, который может быть расширен данными, не меняющимися на протяжении исполнения проекта. Например, это могут быть демографические данные пациентов. Для одномоментного проекта ИВД «My First Instrument» может оставаться единственным, но при большом объеме собираемых данных и их неоднородности, для удобства ввода могут быть созданы дополнительные ИВД. При этом для каждой записи базового ИВД создается не более одной записи дополнительных ИВД. Аналогичным образом можно поступать и для динамических проектов с фиксированным числом точек наблюдения, но это далеко не всегда бывает удобно.

Для ввода данных в продолженных исследованиях, особенно с неопределенным числом регистрируемых

событий, необходимо создавать один или несколько дополнительных ИВД специального вида (*repeating forms*), в которых для каждой записи из базисного ИВД может создаваться произвольное число соответствующих ей записей. Например, один и тот же набор показателей может характеризовать состояние пациента в разные дни его пребывания в стационаре. Эти записи последовательно нумеруются в порядке их сохранения в системе. В терминологии реляционных систем данные этих ИВД связаны с базовым отношением «многие-к-одному», значение поля «Record ID» (которое автоматически добавляется в каждый вспомогательный ИВД) служит внешним ключом, а вместе с последовательным номером записи составляет первичный ключ.

При организации клинических исследований необходимо четкое соблюдение критериев включения и исключения объектов. Для этого в REDCap встроен механизм управления ветвлением (*branching logic*), позволяющий показывать или скрывать поля в зависимости от значения других полей, что позволяет реализовывать любые алгоритмические правила, связывающие переменные ИВД. Этот механизм исключительно полезен для отражения в проекте правил включения и исключения объектов.

Другим важнейшим понятием стандарта GCP, нашедшим отражение в системе REDCap, является понятие события (*event*). **Событие** в REDCap – это объект, соответствующий тем реальным событиям, при наступлении которых требуется осуществить ввод данных. Это может быть наступление заранее определенного момента времени или какое-то действие в ходе лечебно-диагностического процесса – например, выписка пациента. События и ИВД связаны, в терминологии реляционных баз данных, отношением «многие-ко-многим». Именно, для каждого события могут быть определены один или несколько ИВД, требующих заполнения при его наступлении. С другой стороны, события могут объединяться в группы (*arm*), требующие активации одного или нескольких ИВД. Эти понятия позволяют максимально точно отражать дизайн клинических исследований в проектах REDCap.

Организация многоцентровых и распределенных исследований

Система REDCap предоставляет возможности для эффективной поддержки клинических исследований, проводимых с участием различных учреждений. Как уже упоминалось, REDCap базируется на веб-технологиях и имеет клиент-серверную архитектуру:





данные хранятся на сервере базы данных, а роль клиента играет любой интернет-браузер. Одно только это позволяет организовывать сбор данных для проекта в любом числе различных учреждений. Но разработчики REDCap пошли дальше и дали возможность сбора данных в местах, в которых отсутствует или затруднено подключение к Интернету. На мобильное устройство оператора данных может устанавливаться автономное приложение, позволяющее вводить и сохранять данные без подключения к сети Интернет с последующей периодической синхронизацией с центральным сервером.

Организация работы над многими проектами и вопросы безопасности

В REDCap специальное внимание уделено инструментам для ведения многих тематически связанных проектов на базе одного учреждения. Прежде всего, это различные средства безопасности: регистрация проектов и их пользователей, делегирование прав доступа к материалам и функциям проектов. Помимо стандартных для систем коллективного пользования возможностей администрирования прав доступа, имеются и специфические возможности. Так, есть список сведений, которые могут идентифицировать объект исследования (для пациентов это, по сути, персональные данные), которые должны быть помечены специальным флагом «Идентификатор». Экспорт этих сведений из базы данных может быть разрешен только пользователям со специальными правами. Например, они не могут быть помечены как общедоступные для всех участников конкретного проекта.

Важным инструментом организации работы многих пользователей являются механизмы шаблонов проектов (project template) и общих библиотек ИВД. Инструменты ввода данных из общих библиотек (shared library) могут использоваться в разных проектах, обеспечивая единство представления данных в различных проектах одной организации.

Использование имеющихся заготовок ИВД облегчается специальным модулем «Словарь данных» (data dictionary). Словарь данных – это специальным образом организованный текстовый файл типа CSV (текстовый файл с разделителями), который содержит всю информацию о полях инструментов ввода данных конкретного проекта. Выгрузив словарь ввода данных для проекта, его можно просмотреть и отредактировать в программе MS Excel (или любой другой, позволяющей удобно оперировать

с файлами типа CSV), а затем создать новую редакцию проекта или новый проект. Хотя механизмы REDCap не допускают объединение данных разных проектов, использование библиотек ИВД и словарей данных дает возможность обеспечить преемственность проектов и целостность «библиотеки» проектов организации.

Разные возможности

Выше была описана только небольшая часть возможностей REDCap. Следует отметить, что, хотя интерфейс ИВД не так богат, как во многих других системах, он легок в проектировании и позволяет создавать удобные и интуитивно понятные формы ввода данных. Имеются и интерфейсные возможности, которые не поддерживаются напрямую в других системах. Например, в REDCap легко создавать табличные (матричные) формы для ввода данных.

В системе также имеются инструменты для импорта и экспорта данных. Так как REDCap является системой для ввода данных и не позиционируется как аналитическая система, встроенные возможности анализа данных весьма бедны. В то же время, имеется возможность экспорта данных в форматах различных систем с богатым арсеналом аналитических инструментов. REDCap поддерживает экспорт данных в форматах Microsoft Excel, статистических пакетов SAS, Stata и SPSS или программной среды R.

Категории пользователей REDCap и сравнение с другими системами управления данными

Чтобы охарактеризовать место REDCap среди других систем, опишем четыре основные категории пользователей любой системы управления данными для клинических исследований.

Оператор данных. Это пользователи, которые занимаются вводом данных. Обычно для них достаточно общего знакомства с принципами использования компьютерных интерфейсов. Например, бывает вполне достаточно навыков интернет-серфинга и заполнения несложных форм, используемых сервисами заказа билетов и интернет-магазинами. Для подготовки операторов бывает достаточно очень краткого обучения.

Администратор данных. Это пользователи, которые организуют работу операторов и контролируют ее, контролируют качество данных. Они должны хорошо знать структуру проекта, свойства данных и основные операции с ними. Обычно для их работы хватает стандартных средств системы.



Администратор проекта. Администратор проекта разрабатывает его структуру. Он должен владеть всем основным набором средств системы, чтобы уметь адекватно выразить дизайн проекта на языке системы для сбора и хранения данных. В каком-то смысле, это переводчик с языка, на котором исследователи описывают свой проект, на язык системы сбора данных. В силу этого администратор должен хорошо разбираться не только в компьютерной системе, но и в содержательной стороне проекта. В частности, ему необходимо понимание свойств собираемых данных и организации их получения.

Аналитик данных. Аналитики представляют данные в удобном для анализа виде и анализируют их в тесном контакте с осуществляющими проект исследователями. Они должны, как и администраторы проекта, досконально знать его структуру, и, в дополнение к этому, владеть такими продвинутыми навыками, как экспорт данных из используемой системы в различных форматах, используемых аналитическими системами.

К пользователям REDCap можно условно отнести **Системных администраторов.** Это группа ИТ-специалистов, которые могут разобраться во все описанных и неописанных возможностях системы, понимают низкоуровневую структуру хранения данных и могут, при острой необходимости, вмешаться в код систем с открытым кодом.

Из приведенного выше описания архитектуры REDCap видно, что система ориентирована, в первую очередь, на администратора проекта. Она дает ему возможность осуществить информационную поддержку клинических исследований практически любой сложности, оставаясь в рамках стандартного интерфейса системы. Администратор проекта, будучи погружен во все его тонкости, может создать

среду, максимально удобную для операторов и администраторов данных. В то же время, следует иметь в виду, что при экспорте данных материал может оказаться представленным в формате, неудобном для анализа. Поэтому на стадии разработки проекта администратору целесообразно согласовать набор инструментов ввода данных с аналитиком.

Для управления данными в клинических исследованиях в медицинских учреждениях чаще всего используются системы общего назначения, такие как Microsoft Excel и СУБД (MS SQL, Oracle, MySQL и другие), и различные специализированные системы ведения медицинской документации – электронные медицинские карты (ЭМК). В принципе, на базе любой из этих систем можно организовать информационную поддержку клинических исследований. Но, в отличие от REDCap, в этих системах нет удобных интерфейсных средств для представления описанных выше специфических объектов. Из-за этого возникает необходимость программирования, в результате создаются программы, пригодные для единственного проекта, либо программистам приходится разрабатывать свою версию CDMS, что вряд ли можно считать целесообразным.

В заключение этого раздела отметим, что авторы не обладают опытом работы с другими CDMS – OpenClinica и проприетарными системами, поэтому их анализ в работе не приведен.

Примеры

Приведем несколько примеров управления клиническими данными в проектах, НМИЦ нейрохирургии, демонстрирующих специфические возможности REDCap.

Первый пример – это управление показом полей на формах. На *рис. 1* представлен в общем виде экран конструктора логики ветвления.

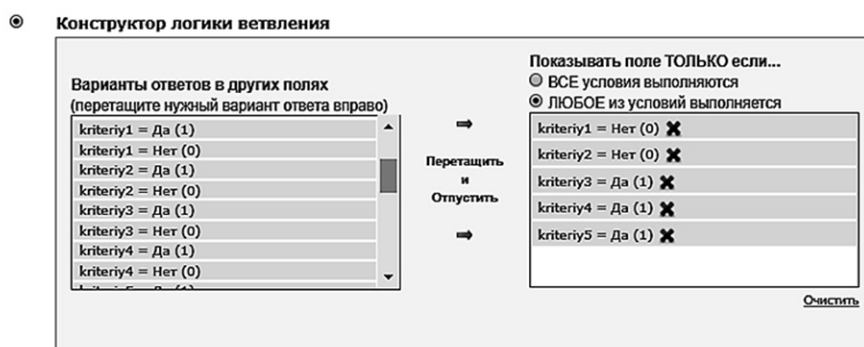


Рис. 1. Формирование логического условия администратором проекта с помощью конструктора в интерфейсе системы REDCap



Выберите метод создания логики для поля: ne_podhodit -

☒ Синтаксис логики ветвления
 How to use Branching Logic Smart Variables

Показывать поле ТОЛЬКО если...

[kriteriy1] = '0' or [kriteriy2] = '0' or [kriteriy3] = '1' or [kriteriy4] = '1' or [kriteriy5] = '1'

Проверить с записью: -- выбрать запись --

[Сбросить](#)

Рис. 2. Формирование логического условия администратором проекта с помощью специального синтаксиса в интерфейсе системы REDCap

Это же условие можно сформировать и в виде формулы (рис. 2).

Как видно, в REDCap можно сформировать условие любой сложности, которое может и не укладываться в возможности графического конструктора.

Таким образом, конечному пользователю REDCap, занимающемуся вводом данных (оператору, исследователю), например, нет необходимости держать в памяти все критерии включения пациентов в исследование, особенно, если он участвует в нескольких проектах. Достаточно выбрать нужный ответ щелчком мыши и, при соблюдении всех условий критериев включения, перейти к вводу данных в появившихся для заполнения полях. Это проиллюстрировано на рис. 3.

Второй пример показывает представление продолжающегося исследования в REDCap.

Один из наших проектов, в котором использовалась такая схема сбора данных, имел целью

изучение эффективности и безопасности комбинированной экстракорпоральной детоксикации у пациентов нейрохирургического профиля с септическим шоком (проект NEUROCOMB, зарегистрирован на международном сайте для регистрации клинических проектов clinicaltrials.gov, номер NCT04152174). Временная схема сбора данных в исследовании, определенная на этапе планирования и составления протокола, представлена на рис. 4.

Администратором проекта были созданы соответствующие формы сбора данных и назначены временные события (визиты), в которых данные формы должны заполняться (рис. 5).

Третий пример иллюстрирует проект, в котором для каждого пациента сбор данных производится неопределенное заранее число раз. Так, в исследовании, направленном на изучение неблагоприятных клинических событий у пациентов

Критерии включения		
	Да	Нет
Глиома мозга верифицирована <small>* обязательно для заполнения</small>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Опухоль первичная <small>* обязательно для заполнения</small>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Лучевое лечение ранее проводилось <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Химическое лечение ранее проводилось <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Хирургическое вмешательство на головном мозге до госпитализации в Центр нейрохирургии проводилось <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
сброс		
Данные исследования		
Гистологический диагноз <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="radio"/> Диффузная астроцитома <input type="radio"/> Анапластическая астроцитома <input checked="" type="radio"/> Глиобластома	
Экспрессия ПКМ ζ выявлена <small>* обязательно для заполнения</small>	<input checked="" type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет	
Активность экспрессии ПКМ ζ (%) <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="text"/> в %	
Histoscore ПКМ ζ <small>* обязательно для заполнения</small>	<input type="text"/>	
сброс		

Рис. 3. Экран ввода данных для применения описанного логического условия

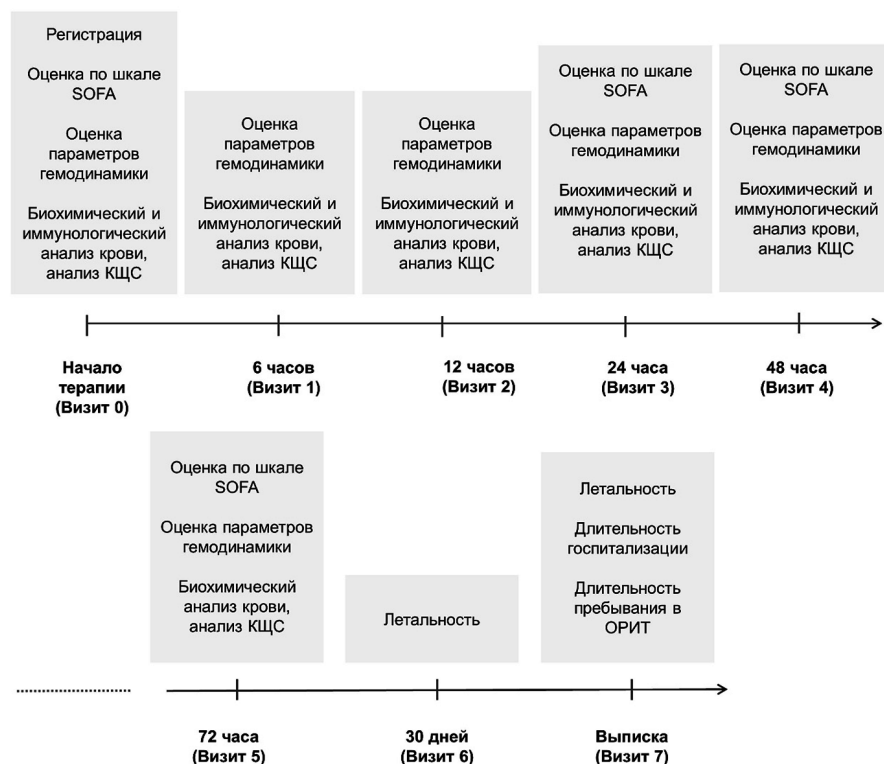


Рис. 4. Пример схемы исследования по протоколу NCT04152174 (clinicaltrials.gov)

Форма для ввода данных	Начало терапии	6 часов	12 часов	24 часа	48 часов	72 часа	30 дней	Выписка
Критерии включения	⊙							
Регистрационные данные	⊙							
Тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA	⊙			⊙	⊙	⊙		
Параметры гемодинамики	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙		
Биохимический и иммунологический анализ крови, анализ КЩС	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙		
Оценка нежелательных явлений		⊙	⊙	⊙	⊙			
Оценка через 30 дней							⊙	
Оценка на момент выписки								⊙

Рис. 5. Схема исследования, реализованная в системе управления клиническими данными REDCap

в послеоперационном периоде, одни и те же данные собирались в течение всего времени пребывания пациента в отделении после хирургического вмешательства. Для этих целей в проекте использовался дополнительный модуль «повторяющиеся инструменты и события» (Repeatable instruments and events) – см. рис. 6.

Заключение:

Внедрение специальных инструментов управления клиническими данными видится одним из столпов обеспечения качества и повышения эффективности

исследовательской деятельности. Целостность, безопасность и доступность данных стоят во главе угла и в значительной степени определяют уровень доверия к результатам их последующего статистического анализа. Вопросы управления данными требуют внимания в любом без исключения медицинском исследовании, поскольку профессиональная организация сбора данных обеспечивает высокое методологическое качество исследований и надежность из результатов.

Система REDCap позволяет сформировать среду, удобную для работы различных категорий



Форма для ввода данных	Регистрация и наблюдение	Повторная операция	Выписка
Регистрационные данные	<input checked="" type="radio"/>		
Первичный осмотр	<input checked="" type="radio"/>		
Данные об операции	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Динамическое наблюдение в отделении	<input checked="" type="radio"/> +	<input type="radio"/>	
Выписка			<input type="radio"/>
Delete all data on event:	X		

Repeating Instruments

Динамическое наблюдение в отделении		
Регистрация и наблюдение		
(4)		
1	<input checked="" type="radio"/>	0 сутки в отделении
2	<input checked="" type="radio"/>	1 сутки в отделении
3	<input checked="" type="radio"/>	2 сутки в отделении
4	<input checked="" type="radio"/>	3 сутки в отделении
+ Добавить		

Рис. 6. В верхней части рисунка показан набор форм для ввода данных в данном исследовании и статус их заполнения (зеленый цвет означает, что форма заполнена полностью и не требует уточнения данных). В нижней части рисунка показаны сутки, в которые проводилось наблюдение

участников клинических исследований. Важной особенностью этой системы является возможность построения единой среды для сбора данных многих проектов, ведущихся в одном или нескольких

медицинских учреждениях. Систематическое использование REDCap повышает культуру проведения клинических исследований, их результативность и достоверность.

ЛИТЕРАТУРА



- ГОСТ Р 52379–2005 Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р от 27 сентября 2005 года № 52379–2005. <http://docs.cntd.ru/document/1200041147>. Accessed August 29, 2019.
- Guidance for Industry E9 Statistical Principles for Clinical Trials., 1998. <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm> or <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>; Accessed October 24, 2019.
- Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application | FDA. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/part-11-electronic-records-electronic-signatures-scope-and-application>. Accessed October 24, 2019.
- Computerized Systems Used in Clinical Investigations | FDA. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/computerized-systems-used-clinical-investigations>. Accessed October 24, 2019.
- Harvey L.A. REDCap: Web-based software for all types of data storage and collection editorial. *Spinal Cord*. 2018; 56(7): 625. doi:10.1038/s41393-018-0169-9.
- Harris P.A., Taylor R., Thielke R., Payne J., Gonzalez N., Conde J.G. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009; 42(2): 377–381. doi:10.1016/j.jbi.2008.08.010.
- Patridge E.F., Bardyn T.P. Research electronic data capture (REDCap). *J Med Libr Assoc*. 2018; 106(1): 142–144. doi:10.5195/jmla.2018.319.
- Harris P.A., Taylor R., Minor B.L. et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019; 95. doi:10.1016/j.jbi.2019.103208.
- Консорциум REDCap: <https://projectredcap.org/>.
- Холматова К.К., Харьковская О.А., Гржибовский А.М. Классификация научных исследований в здравоохранении // *Экология человека*. – 2016. – № 1. – С. 57–64.