

Н.В. Старцев¹, Е.А. Шишкина^{1,2}, Е.А. Блинова^{1,2}, А.В. Аклеев^{1,2}**СПРАВОЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС REGISTR
УРАЛЬСКОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ФМБА РОССИИ**¹Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск²Челябинский государственный университет, Челябинск

Контактное лицо: Старцев Николай Валерьевич: startsev@urcrm.ru

РЕФЕРАТ

В настоящее время в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины ФМБА России (УНПЦ РМ) накоплено большое количество социально-демографической, дозиметрической и медико-биологической информации. В статье представлен справочно-информационный комплекс REGISTR, разработанный в УНПЦ РМ в последние годы, для оптимизации использования многочисленных регистров и баз данных. Разработка справочно-информационного комплекса позволила существенно повысить использование всевозможных информационных ресурсов и обеспечивает стратегическое планирование новых интегральных исследований. В статье приведено описание архивных и актуальных регистров и баз данных научных подразделений УНПЦ РМ. Рассмотрены вопросы возможной интеграции информации, сохраненной в различных форматах. Показано, что способом интеграции информации может служить единая система кодировки пациентов. Приведено описание возможностей справочно-информационного комплекса REGISTR для облегчения планирования исследований и возможности интеграции информации, получаемой в различных научных подразделениях УНПЦ РМ. Описана техническая реализация создания комплекса. Приведен пример использования комплекса REGISTR для планирования исследования, выполняемого в лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии. Рассмотрено направление развития комплекса REGISTR.

Ключевые слова: информационный комплекс REGISTR, база данных, специализированные регистры, интеграция информации, защита персональных данных, перспективы развития

Для цитирования: Старцев Н.В., Шишкина Е.А., Блинова Е.А., Аклеев А.В. Справочно-информационный комплекс REGISTR Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 1. С. 46–53. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-1-46-53

**Reference and Information Complex REGISTR
of the Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia**N.V. Startsev¹, E.A. Shishkina^{1,2}, E.A. Blinova^{1,2}, A.V. Akleyev^{1,2}¹Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia²Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Contact person: Startsev Nikolay Valerievich: startsev@urcrm.ru

ABSTRACT

Currently, the Urals Research Center for Radiation Medicine has collected arrays of socio-demographic, dosimetric and medical and biological information. The manuscript presents reference and information complex REGISTR recently developed in the URCRM to optimize the use of multiple registers and data bases. The development of reference and information complex enabled to significantly increase the use of various information resources, and provides strategic planning of new integral studies. A description of archive and actual registers and data bases of the URCRM scientific departments is presented in the manuscript. The issues of possible integration of information saved in various formats were addressed. The manuscript shows that a unified system of coding patients can be treated as a way of integration of information. The manuscript contains a capability description of reference and information complex REGISTR for facilitating research planning and possibility of integration of information obtained in different URCRM scientific departments. A technical implementation of the complex development was described. The article shows an illustration of how the REGISTR complex was used for planning of the research performed in the Laboratory of Molecular and Cellular Radiobiology. The development direction of REGISTR complex was considered.

Keywords: information complex REGISTR, data base, specialized registers, integration of information, personal data protection, development prospects

For citation: Startsev NV, Shishkina EA, Blinova EA, Akleyev AV. Reference and Information Complex REGISTR of the Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(1):46-53. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-1-46-53

Введение

С развитием информационных технологий появляется возможность существенно оптимизировать сферу научно-исследовательской деятельности. В настоящее время созданы и продолжают создаваться ресурсы, платформы и программное обеспечение для поиска информации, накопленной разными исследователями, с целью интеграции знаний. В частности, активно развиваются информационные системы продвижения результатов исследований (публикаций) и наукометрии [1, 2]. Другим примером являются тематические научные коллекции и электронные библиотеки, объединяющие данные различных исследователей

по определенным направлениям (например, для решения задач молекулярной биологии [3]). Однако, помимо глобальной интеграции, существует потребность в создании информационных систем внутри научных организаций.

В ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России» (УНПЦ РМ), с 1955 г. осуществляется медицинское наблюдение и лечение людей, подвергшихся низкоинтенсивному радиационному воздействию в результате инцидентов на ПО «Маяк» (сброс радиоактивных отходов в реку Течу, взрыв хранилища радиоактивных отходов с образованием Восточно-Уральского радиоактивного следа — ВУРСа).

В результате многолетних исследований жителей радиоактивно-загрязненных территорий Уральского региона в УНПЦ РМ накоплены обширные медико-биологические и дозиметрические данные [4, 5]. Накопленные данные легли в основу множества весьма плодотворных исследований в различных областях знаний: генетике [6]; молекулярной биологии [7]; радиационной гигиены [8]; эпидемиологии [9]; радиобиологии [10]; иммунологии [11]; гематологии [12]; офтальмологии [13]; радиационной дозиметрии [14] и др. Накопленная информация широко используется и в практической деятельности УНПЦ РМ для организации медицинской помощи облученным людям и их потомкам, экспертизы здоровья и решения социальных проблем облученного населения.

Данные в подразделениях УНПЦ РМ хранятся в виде регистров или проблемно-ориентированных баз данных (БД). Под регистром понимается перечень данных отдельных обследований или иной информации (регистр заболеваний, регистр содержимого банка биологических образцов, и др.), организованный в виде электронной таблицы. В отличие от регистра, проблемно-ориентированные БД представляют собой совокупность связанных между собой таблиц. Например, в БД «Зубы» содержится информация об индивидуальных биодозиметрических, радиометрических и одонтометрических измерениях разных зубных тканей для зубов разных позиций у разных людей.

Для интегральных исследований с привлечением данных, накопленных в разных подразделениях, требуется доступность всей информации о наличии тех либо иных обследований конкретных пациентов. При этом авторские права исследователей, которые не предоставляют в открытый доступ свои незавершенные (пополняемые) регистры и БД, должны быть защищены. Кроме того, поиск имеющейся информации на то или иное лицо (группу лиц) возможен, если в организации используется единая система идентификации людей и присвоения уникальных персональных идентификационных номеров.

Для оптимизации поиска и использования накопленной информации в клинических и научных целях был разработан справочно-информационный комплекс REG-ISTR, позволяющий осуществлять единую кодировку персональных данных и, не нарушая права авторов, получать сведения о наличии: медико-биологических обследований, реконструированной дозе облучения, семейном анамнезе и т.д. для конкретных облученных лиц. Настоящая статья посвящена описанию комплекса и принципам его использованию.

Следует подчеркнуть, что УНПЦ РМ выполняет все требования к автоматизированной и неавтоматизированной обработке персональных данных, предусмотренные Федеральным законом от 27 июля 2006 г. №152-ФЗ «О персональных данных» и принятыми в соответствии с ним нормативными правовыми актами.

База данных «Человек» как основа информационного комплекса REGISTR

Регистр облученного населения начал формироваться в УНПЦ РМ в 1967 г. Изначально он представлял собой бумажную картотеку. В карточке указывалась ФИО, дата рождения и места контакта с ионизирующим излучением. В 1980-е годы стало ясно, что прослеживание историй проживания людей, их родственных связей и возможность облучения в нескольких радиационных ситуациях требует более сложной организации данных и специальной кодировки персональной информации.

К этому времени в УНПЦ РМ уже существовала БД мониторинга содержания радионуклидов в организме населения Уральского региона [15]. Она имела реляционную

структуру. Параметром, связывающим таблицы с измерениями и данными о человеке, выступал уникальный идентификационный номер – помехозащищенное число, позволяющее однозначно идентифицировать человека. Примененные решения в этой БД были использованы для преобразования регистра облученных в БД «Человек» [16].

БД «Человек» является информационной основой для дозиметрических и эпидемиологических исследований последствий радиационного воздействия на население Уральского региона. Ядром БД «Человек» стал регистр «Идентификация», в котором каждому лицу присваивается уникальный идентификационный номер. Этот регистр содержит набор параметров: ФИО, пол, возраст, национальность, дата рождения, места контакта с ионизирующим излучением, жизненный статус человека (жив или умер) и год его установления. Кроме того, БД «Человек» включает набор постоянно пополняемых и обновляемых регистров:

Места и сроки проживания.

Причины смерти.

Диагнозы.

Текущий адрес и телефон.

Семейный анамнез.

Все регистры БД «Человек» имеют уникальный формат - RDB, специально разработанный в УНПЦ РМ для работы с большим объемом данных. При идентификации предусмотрена возможность сохранения до трех фамилий одного человека. Для повышения надежности предусмотрена обязательная отметка на основании каких документов внесена та или иная информация (паспорт, свидетельство о рождении, похозяйственная книга, другие документы или со слов родственника) [17].

Регистр «Места проживания» содержит информацию о сроках и местах проживания лиц, включенных в БД «Человек», на наблюдаемой территории: административная территория Челябинской и Курганской областей. Истории проживания зарегистрированы с 1950 г. (или с момента рождения, если дата рождения больше 1950 г.). Этот регистр в настоящее время насчитывает более 361 тыс. записей.

Регистр «Причины смерти» содержит информацию о дате и причине смерти, кто установил причину смерти, код по МКБ-9, лиц, включенных в БД «Человек». Основанием для пополнения регистра служит официальный документ: «Медицинское свидетельство о смерти» [18]. Регистр включает данные о случаях смерти с 1950 г. и в настоящее время в нем содержится более 53 тыс. записей, включая причины смерти как облученных, так и их потомков [18].

Регистр «Диагнозы» сформирован на основании результатов многолетних медицинских обследований населения, начиная с 1951 г., выполненных в клинике УНПЦ РМ и выездными бригадами специалистов. В него также включены диагнозы, установленные в 1950-х годах сотрудниками 6-ой клиники Московского институт биофизики МЗ СССР. Регистр содержит информацию о дате постановки диагноза, в каких условиях установлен (стационар, поликлиника или экспедиция) и его код по МКБ-9. Регистр насчитывает более 452 тыс. записей для 30,4 тыс. человек.

Регистр «Текущий адрес и телефон» заполняется с согласия пациента и служит для возможной связи с ним (например, пригласить на обследование). Содержит 136 тыс. записей.

Регистр «Семейный анамнез» содержит информацию о родстве между лицами, включенными в БД «Человек» (супруги и дети). В настоящее время в ней насчитывается информация о четырех поколениях: облученные лица, их дети, внуки и правнуки (более 355 тыс. записей).

В 2008 г. БД «Человек» получила свидетельство о государственной регистрации (Свидетельство №2008620181). БД в настоящее время содержит информацию более чем на 145 тыс. граждан, которые разделены на три группы: около 65 тыс. облученных человек; около 50 тыс. их потомков и примерно 30 тыс. человек, являющихся родственниками облученных лиц и их потомков. С целью ежегодной актуализации БД, а также для обеспечения защиты и физической сохранности персональной информации в УНПЦ РМ создан отдел БД «Человек».

Помимо названных регистров, в различных подразделениях УНПЦ РМ имеются архивы медицинских документов, данные различных проводимых ранее и современных медико-биологических и дозиметрических обследований, а также результаты расчета поглощенных доз на различные органы и ткани. Таким образом, в разных научных подразделениях имеются разнообразные первичные научные данные и результаты дозиметрических расчетов, относящиеся к одним и тем же облученным лицам и их потомкам, которые представляют потенциальный интерес для новых комплексных исследований.

Проблемно-ориентированные регистры и базы данных УНПЦ РМ

Как уже отмечалось, в научных подразделениях имеются архивные материалы, а также созданы и продолжают создаваться регистры и БД, содержащие первичную научную медико-биологическую информацию об облученных лицах и их потомках. Регистры и БД не содержат персональных данных. Именно идентификационный номер вносится в регистр вместо персональной информации. В табл. 1 представлено описание проблемно-ориентированных регистров научных подразделений УНПЦ РМ, включенных в настоящее время в справочно-информационный комплекс REGISTR.

Как видно из табл. 1, в УНПЦ РМ имеются уникальные архивные данные, охватывающие от сотен до десятков тысяч человек. Имеются пополняемые регистры, в том числе и новые, только начинающие формироваться, как, например, регистр «Теломерь», созданный в 2019 г. Регистр индивидуальных доз облучения и их неопределенностей не является ни архивным, ни пополняемым, поскольку он, в отличие от остальных регистров, представляет собой расчетные данные. При уточнении дозовых оценок или списка облученных, этот регистр актуализируется.

Среди регистров некоторые содержат диагнозы. Первый – Канцер-Регистр, который сформирован и продолжает пополняться на основании данных Челябинского областного клинического онкологического диспансера для случаев онкологических заболеваний, зарегистрированных на территории Челябинской области, начиная со второй половины 1950-х гг. Второй – архивный, сформированный на основании обследований, выполненных центральными районными и городскими больницами в 2002–2015 гг., в рамках проекта, связанного с Единым компьютерным регистром «Маяк» (ЕКР «Маяк»). Третий – регистр патопсихологических диагнозов. Он относительно новый и является пополняемым. Кроме того, имеется архив отсканированных медицинских документов (истории болезни, амбулаторные карты) [19].

Регистры организованы в отдельные электронные таблицы (в основном в формате *xlsx*). Проблемно-ориентированные БД имеют реляционную структуру и выполнены либо на основе Microsoft Access либо в уникальном формате RDB. Не существует единого стандарта кодировки результатов научных исследований, поскольку выбор формы хранения научной информации определяется ее ко-

личеством и структурной сложностью. Так, например, для регистра аутопсийного материала, было достаточно простой электронной таблицы, содержащей несколько колонок: идентификационный номер, тип пробы, год отбора пробы/измерения, сырой вес, вес золы, кальций (г/кг сырого веса), ^{90}Sr радиометрия (Ки/кг сырого веса), ^{90}Sr радиохимия (Ки/кг сырого веса). Простая структура организации данных в этом случае оправдана. А если для анализа данных этого регистра понадобится информация о поле, дате рождения, дате и месте смерти, истории проживания на радиационно-загрязненных территориях, причине смерти и т.д., то эти данные можно получить по идентификационному номеру в БД «Человек». В исследованиях разных типов биообразцов, полученных от одного донора, необходима более сложная структура хранения данных. Так, например, в Банке биологических образцов УНПЦ РМ хранятся разные типы проб (кровь, сыворотка, ДНК) от одного пациента, описание которых содержится в разных БД.

Из-за существенных различий в структуре данных объединение всех регистров и БД в единую базу данных представляется сложной проблемой, которая, кроме того, сопряжена с трудностями охраны прав авторов пополняемых регистров. Поэтому проблемно-ориентированные регистры и БД хранятся на персональных компьютерах в подразделениях, где они создавались и поддерживаются. Доступ к ним имеют только непосредственные исполнители связанных с ними исследований и те, кто их пополняет. Для обеспечения сохранности данных на сервере организации каждому подразделению выделена область с ограниченным доступом (только для авторов регистров), предназначенная для резервного копирования уникальной информации.

Для того, чтобы обнаружить всю доступную на индивида информацию, имеющуюся в регистрах и БД УНПЦ РМ, был создан справочно-информационный комплекс REGISTR.

Справочно-информационный комплекс REGISTR

Справочно-информационный комплекс REGISTR представляет собой систему, осуществляющую базовые для информационной поддержки исследований функции:

(а) обеспечение идентификации лиц, наблюдаемых в УНПЦ РМ; (б) предоставление информации (как на отдельного индивида, так и на группу лиц) о жизненном статусе, факте облучения, восстановлена ли доза облучения, какая информация доступна в существующих проблемно-ориентированных БД и регистрах и т.п.

Первая функция комплекса – идентификация – осуществляется на основе таблицы «Идентификация» БД «Человек». Кодировка персональной информации (присвоение идентификационного номера) членам пополняемых регистров проводится на основе данных о ФИО и годе рождения. Введенная информация сопоставляется с БД «Человек» и выводится соответствующий ему номер. Этот номер исследователь вводит в проблемно-ориентированный регистр или БД вместо персональной информации. В процессе многолетних исследований обнаружилось, что при идентификации часто возникают случайные ошибки, приводящие к неправильному присвоению идентификационных номеров человеку, что затрудняет поиск данных. Поэтому в комплекс REGISTR была добавлена опция автоматической идентификации обследованных, данные которых вносятся в проблемно-ориентированные регистры.

Вторая функция – получение сведений о доступной в УНПЦ РМ информации на лицо (группу лиц) – осуществляется благодаря правилу, действующему в УНПЦ

Таблица 1

Проблемно ориентированные регистры и БД подразделений УНЦ РМ: 1 - отдел БД «Человек»; 2 – эпидемиологическая лаб.; 3 – биофизическая лаб.; 4 -лаб. молекулярно-клеточной радиобиологии; 5 – лаб. радиационной генетики; 6 - лаб. экологической патонихологии.
 Problem-oriented registers and databases of units of the UNPC RM: 1 - Department of the database "Man"; 2 - epidemiological laboratory; 3 - biophysical laboratory; 4-lab. molecular cell radiobiology; 5 - lab. radiation genetics; 6 - lab. environmental pathophysiology.

№ п/п	Название	Краткое описание	Кол-во людей	Тип	Период прослеживания/пополнения	Подразделение
1	Регистр индивидуальных доз облучения и их неопределенностей	Индивидуальные поглощенные дозы ионизирующего излучения в 23х органах на каждого человека на каждый год прослеживания	65 536	актуализируемый	1950 - 2016	3
2	БД «Архив медицинской информации»	Истории болезни и амбулаторные карты отсканированных и хранящихся в формате pdf	46 560	архив	1951 - 2002	1
3	Регистр аутопсийного материала	Данные измерений ⁹⁰ Sr в пробах костной ткани на момент смерти	313	архив	1951 - 1989	3
4	Канцер-Регистр	Регистр учета случаев злокачественных новообразований	11 339	пополняемый	1956 – по сей день	2
5	Регистр «Мазки крови и костного мозга»	Данные о наличии мазков крови и костного мозга облучённых лиц.	1 353	архив	1954-2005	4
6	БД измерений содержания радионуклидов в организме	Результаты прижизненных измерений: - содержания ⁹⁰ Sr, ¹³⁷ Cs и ⁴⁰ K во всём теле - поверхностной активности зубов с использованием зубного датчика	21 177	пополняемый	1974 – по сей день	3
7	БД «Зубы»	Результаты измерений: - удельной активности ⁹⁰ Sr в зубных тканях; - поглощенных доз в эмали методом электронного парамагнитного резонанса; - дозиметрия	21 177	архив	1959 – 1997	3
8	Регистр «Нестабильные хромосомные aberrации»	Данные о нестабильных хромосомных aberrациях	512	пополняемый	1994 – по сей день	5
9	Регистр «Микродра»	Результаты выявления микродрер в цитоплазме интерфазных клеток	1 025	пополняемый	1999 – по сей день	5
10	БД «Банк биологических образцов»	Списки биологических образцов: - Образцы крови - Образцы сыворотки - Образцы нуклеиновых кислот (ДНК, кДНК)	5 700	пополняемый	2001 – по сей день	4
11	Регистр «Диагноз»	Регистр заболеваний лиц, включенных в Единый компьютерный регистр «Маж» - часть Регионального медико-дозиметрического регистра	16 261	архив	2002-2015	1
12	Регистр «Аптопоз- TUNEL»	Данные о исследовании апптоза лимфоцитов периферической крови методом TUNEL	620	пополняемый	2007– по сей день	4
13	Регистр «Иммунология»	Данные о исследовании субпопуляций иммунокомпетентных клеток, уровне сывороточных интерлейкинов и фагоцитарной активности (57 иммунологических показателей).	1 128	пополняемый	2007– по сей день	4
14	Регистр «Т-клеточный рецептор»	Данные о количестве CD3-CD4+ клеток периферической крови.	297	архив	2007-2019	4
15	Регистр «Аптопоз- Annexin»	Данные о исследовании ранней и поздней стадии апптоза и некроза лимфоцитов периферической крови методом «Annexin V»	393	пополняемый	2009– по сей день	4
16	Регистр «Психодиагностика»	Информация о клинико-психологических исследованиях	573	пополняемый	2009 – по сей день	6
17	Регистр «Факторы нерадикационной природы»	Информация о наследственной отягощенности психическими и соматическими заболеваниями, перенесенных экзогенных вредностях, наличии вредных привычек, перенесенных в течение последних 3-5 лет стрессовых состояний и т.д.	1 400	пополняемый	2009 – по сей день	6
18	Регистр «Патопсихологический диагноз»	Соматические диагнозы, неврологические диагнозы и психиатрические диагнозы с ведущим синдромом	1 400	пополняемый	2012 – по сей день	6
19	Регистр «ЭЭГ»	Результаты электроэнцефалографического исследования, а также результаты исследования вызванных потенциалов головного мозга	601	пополняемый	2012 – по сей день	6
20	Регистр «Генотипирование»	Данные о генотипировании однонуклеотидных полиморфизмов 32 генов.	1 594	пополняемый	2012– по сей день	4
21	Регистр «Экспрессия генов»	Данные о количестве мРНК для 13-ти генов.	413	пополняемый	2015– по сей день	4
22	Регистр «Пул CD34+ клеток»	Данные об относительном и абсолютном количестве CD34+ клеток периферической крови	150	пополняемый	2018– по сей день	4
23	Регистр «Теломеры»	Длины теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом	48	пополняемый	2019 – по сей день	5

PM, которое предусматривает, что подразделения предоставляют администратору комплекса REGISTR описание контента своих информационных ресурсов: название регистра/БД, список идентификационных номеров, типы обследований, информация о которых содержится в БД и регистрах. Если регистр/БД является незавершенным и пополняется, то описание контента актуализируется по мере необходимости, но не реже, чем 1 раз в год.

На рис. 1 представлена схема объединения проблемно-ориентированных регистров и БД, включая общие для всей организации ресурсы (БД «Человек» и цифровые архивы) и ресурсы, разрабатываемые внутри отдельных подразделений в единую информационную систему посредством справочно-информационного комплекса REGISTR.

На рис. 1 стрелками показана связь между информационными ресурсами, осуществляемая по идентификационному номеру. Прямой связи между проблемно-ориентированными регистрами/БД нет. Доступ к содержимому пополняемых регистров/БД имеют только сотрудники, являющиеся авторами этих ресурсов, что обеспечивает их авторские права. Однако, используя REGISTR, где описан контент, проверить наличие результатов исследований для конкретного человека или группы лиц может любой научный сотрудник организации. Это позволяет осуществлять взаимодействие между подразделениями и планировать совместные исследования. Архивные БД и регистры, исключительное право на которые согласно Гражданскому кодексу РФ принадлежит УНПЦ РМ [20], доступны для научных исследований по заявлению научных сотрудников.

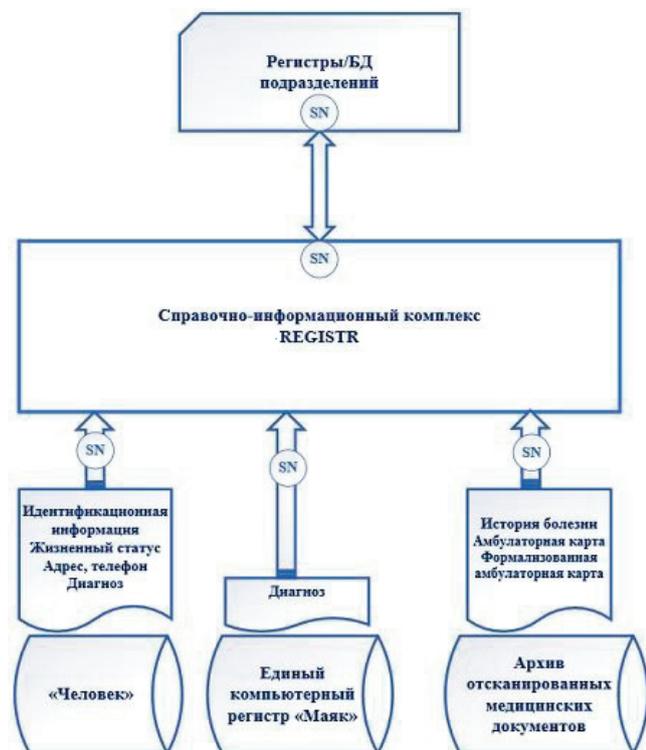


Рис. 1. Схема объединения проблемно-ориентированных регистров/БД, включая общие для всей организации ресурсы (БД «Человек» и цифровые архивы) и ресурсы, разрабатываемые внутри отдельных подразделений в единую информационную систему посредством справочно-информационного комплекса REGISTR. SN – идентификационный номер

Fig. 1. A scheme for combining problem-oriented registers/databases, including resources common to the entire organization (database "Man" and digital archives) and resources developed within individual departments into a single information system through the reference and information complex REGISTR. SN - identification number

Программный комплекс REGISTR представляет собой совокупность программно-технических средств в виде выделенного виртуального сервера на баз ОС Linux Debian, где выполняются SQL-сервер базы данных (PostgreSQL), веб-сервер (lighttpd) и веб-приложение REG-ISTR. Веб-приложение построено по архитектуре клиент – сервер и состоит из двух основных частей.

Серверная часть, написанная на языке программирования Go и, соответственно, выполняемая на сервере программа. Она получает запросы от клиентской части, проверяет и обрабатывает их, а затем передает результаты обратно. При этом для хранения и поиска данных используется SQL-сервер.

Клиентская часть — приложение, реализованное на языке JavaScript с использованием фреймворка Vue.js, выполняемое на компьютере пользователя в веб-браузере. Данное приложение реализует графический интерфейс пользователя, позволяет запрашивать данные у серверной части и отображать их в удобном виде.

Запуск веб-приложения происходит при открытии специальной страницы (<http://reg.urcrm.ru>) в веб-браузере пользователя. При этом веб-сервер передает клиентскую часть на компьютер пользователя, где она запускается и начинает обмен данными со своей серверной частью.

База данных веб-приложения REGISTR включает в себя данные о людях находящихся в базе данных «Человек», а также данные, полученные от исследовательских групп, например о проведенных измерениях. Для конвертации данных из БД «Человек» написаны специальные программы-скрипты на языке AWK и SQL. Они позволяют конвертировать данные из формата RDB в формат SQL с учетом их структуры.

В результате REGISTR позволяет получить статистическую информацию о текущем состоянии любого из регистров, а так же проанализировать имеющиеся данные о выборках. На рис. 2 представлен пример использования комплекса REGISTR для получения сведений, имеющихся в БД «Человек» на выборку из 310 членов регистра «Экспрессия генов» (№21 в таб. 1). Системные номера были введены в REGISTR и получили характеристику группы с точки зрения статуса облучения и наличия дозиметрической информации, а также количество людей с наличием диагнозов, установленных как в клинике УНПЦ РМ, так и в центральных районных больницах. У 12 человек установлен хронический лучевой синдром (ХЛС). Для большинства людей из этого списка хранятся истории болезни и/или амбулаторные карты. И 93 % из них на момент исследования были живы.

Для получения информации о жизненном статусе индивида или группы лиц, что важно при планировании возможности приглашения людей на обследования, используется закладка «Статус» на верхней панели интерфейса (рис. 3).

Как видно из рис. 3, о SN 421979 известно, что в 2020 г. он был жив, что для него была реконструирована индивидуальная доза облучения, имеются диагнозы в архивном едином компьютерном регистре «Маяк» и пополняемом регистре заболеваний. Кроме того, у этого человека были тесты на микроядра, проводились измерения содержания радионуклидов в организме с помощью спектрометра излучения человека (СИЧ) [21], исследовались иммунологические показатели и имеется образец крови в банке тканей.

Комплекс REGISTR постоянно совершенствуется. В текущей его версии предусмотрена возможность вносить предложения и замечания с целью улучшения представления информации (кнопка «Предложения и замечания»).

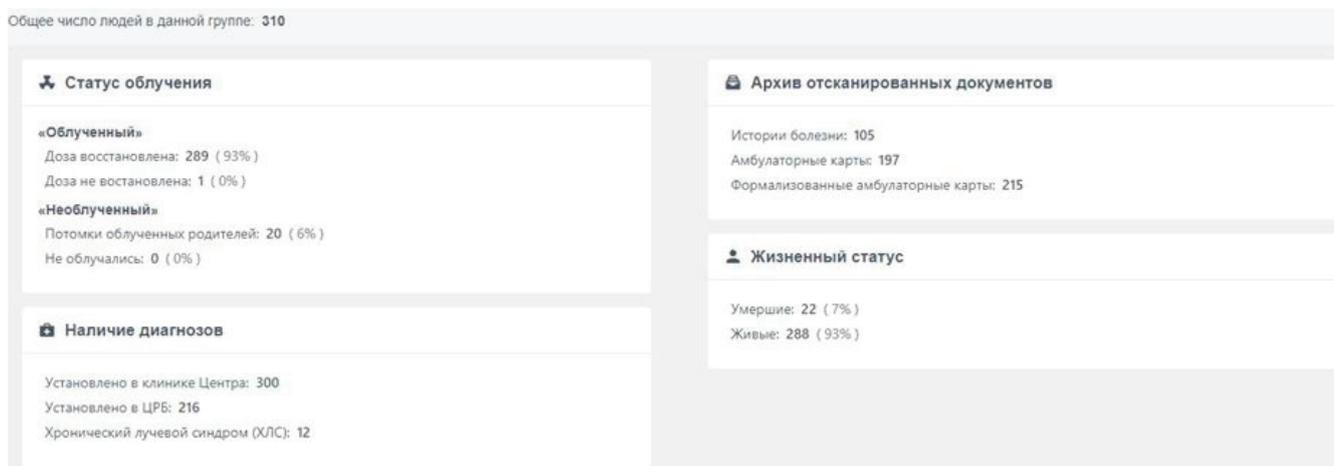


Рис. 2. Пример использования комплекса «REGISTR» для получения сведений, имеющихся в БД «Человек» на выборку из 310 членов регистра «Экспрессия генов»

Fig. 2. An example of using the «REGISTR» complex to obtain information available in the «Human» database for a sample of 310 members of the «Gene Expression» register

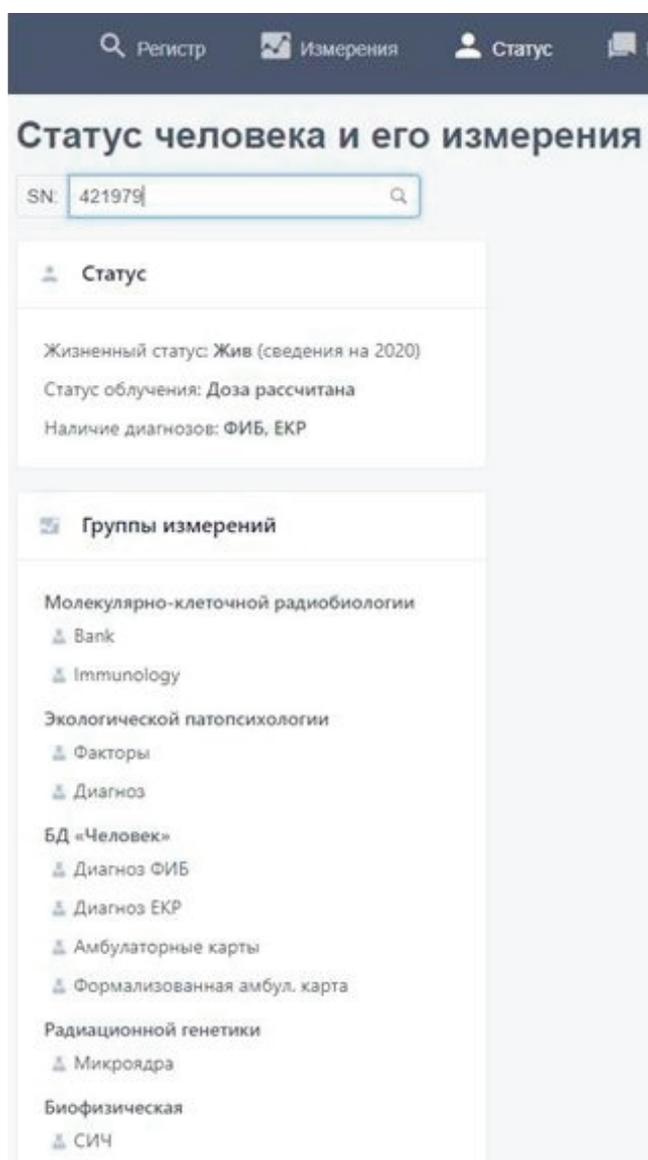


Рис. 3. Пример использования комплекса «REGISTR» для получения сведений о жизненном статусе и наличии информации для человека с SN

Fig. 3. An example of using the REGISTR complex to obtain information about the vital status and availability of information for a person with SN

Пример применения REGISTR при планировании конкретных исследований

Вероятность проявлений эффектов радиационного воздействия зависит от типа, качества и степени первичных изменений на молекулярном уровне и сохранения длительное время в геноме радиационно-индуцированных повреждений. Ключевыми механизмами, обуславливающими реакцию клеток, тканей и организма на радиационное облучение, являются система регуляции клеточного цикла (дифференцировка, деление, гибель клетки), система поддержания структурной целостности генома (репарация ДНК), антиоксидантная защита (система детоксикации ксенобиотиков и инактивации свободных радикалов) и система иммунитета (презентация антигенов, иммунологический контроль опухолеобразования, репопуляция иммунных клеток). Однако несмотря на работу защитных систем, ответ организма на радиационное облучение в разных диапазонах доз и мощностей доз носит индивидуальный характер и определяется наследственными генетическими факторами. В связи с этим поиск молекулярно-генетических маркеров индивидуальной радиочувствительности человека, а также маркеров отдаленных эффектов облучения является одной из актуальных задач молекулярной радиобиологии, а также профилактической и клинической медицины.

Поиск решения этой задачи возможен при изучении последствий хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия, имевшего место в Уральском регионе. Справочно-информационный комплекс REGISTR обеспечил возможность использования данных многолетних исследований в УНПЦ РМ для междисциплинарного исследования роли генетических факторов в формировании отдаленных эффектов облучения.

Для осуществления исследования по оценке генетического риска возникновения онкологических заболеваний у облученных лиц используются данные Канцер-Регистра (эпидемиологическая лаборатория), БД «Человек» (отдел БД «Человек»), Регистр индивидуальных доз и их неопределенностей (Биофизическая лаборатория) и Банк биологических образцов (лаборатория молекулярно-клеточной радиобиологии). Алгоритм отбора пациентов для проведения исследования по оценке индивидуального генетического риска возникновения онкологических заболеваний у облученных лиц представлен на рис. 4.

На первом этапе исследования из Канцер-Регистра проводится отбор пациентов, имеющих онкологические заболевания. Из них выбираются те, кто имеет индивиду-



Рис. 4. Алгоритм отбора пациентов и для проведения исследования по оценке индивидуального генетического риска возникновения онкологических заболеваний у облученных лиц

Fig. 4. Algorithm for selecting patients and for conducting a study to assess the individual genetic risk of oncological diseases in exposed individuals

дуальные оценки доз облучения, затем выбираются те, у кого есть в наличии биологические образцы, которые могут быть использованы для молекулярно-генетических исследований. В случае отсутствия биологического материала проводилась проверка статуса пациента в базе данных «Человек» с целью приглашения его для прохождения обследования в клинике УНПЦ РМ. Данное исследование еще продолжается. Однако предварительные результаты свидетельствуют о высокой вероятности вклада однонуклеотидных полиморфизмов, расположенных в генах репарации ДНК, апоптоза и регуляции клеточного цикла в риск развития онкологических заболеваний у облученных лиц [22, 23].

Уже первый опыт эксплуатации комплекса REGISTR показал плюсы его применения. Отдел Центра «База данных «Человек»» обеспечивает регулярную актуализацию служебной информации (жизненный статус, адрес проживания и телефон пациента, дозовые нагрузки, наличие/отсутствия определенных видов заболеваний у пациентов и т.п.), что позволяет исследователям научных подразделений сосредоточить свое внимание на полученные специфической медицинской информации.

Дальнейшее развитие комплекса REGISTR

Основная идея развития комплекса REGISTR состоит в полном самостоятельном обеспечении исследователей необходимой служебной информацией без обращения к системному администратору БД «Человек». Это позволит исследователям самостоятельно формировать необходимые группы для их обследования.

Для решения этой задачи предусматривается автоматизация процесса верификации и создания возможности ее осуществления в каждом научном подразделении. Также предусматривается возможность получения по SN необходимой информации для установления контактов с

пациентом и создание фильтров, позволяющих включать/исключать из выборки пациентов с определенными заболеваниями.

Отдельной задачей выступает организация доступа к архивным материалам, отсканированным и проиндексированным в нашем Центре. Это облегчит процесс выбора информации из историй болезни и амбулаторных карт.

Заключение

Благодаря внедрению новых технологий анализа больших массивов данных появляется возможность анализировать результаты, полученные на разных уровнях организации живой материи. В УНПЦ РМ накоплены обширные медико-биологические данные наблюдений облученных и их потомков, что является ценнейшим научным материалом для радиобиологии, радиационной медицины, молекулярной биологии, эпидемиологии и дозиметрии. Иными словами, в регистрах и БД подразделений УНПЦ РМ хранятся результаты наблюдения состояния организма облученных лиц на разных уровнях организации (от субклеточного до организменного) и информация о их семейных, социальных и психологических характеристиках.

Интеграция информации, полученной в разных отделах и лабораториях УНПЦ РМ, открывает новые возможности для исследователей, позволяет определять круг актуальных задач, которые можно решить на основе доступных данных; формулировать задачи по уточнению той или иной информации и проведению дополнительных исследований; объединять специалистов разных областей знаний и проводить анализ больших массивов данных. Справочно-информационный комплекс REGISTR является инструментально-ресурсной базой, помогающей в стратегическом планировании новых интегральных исследований, проводимых в УНПЦ РМ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Резник Н.А. Поисковая схема составления потока научных статей на основе Elibray и РИНЦ // Устойчивое развитие науки и образования. 2017. № 3. С. 172-184.
2. Haried P., Claybaugh C., Dai H. Evaluation of Health Information Systems Research in Information Systems Research: A Meta-Analysis // Health Informatics J. 2019. V.25, No. 1. P. 186-202. DOI: 10.1177/1460458217704259.
3. Dennis A. Benson, Karen Clark, Ilene Karsch-Mizrachi, et al. GenBank // Nucleic Acids Research. 2015. V.43, Issue D1. P. D30–D35. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1216> (дата обращения 24.06.2021).
4. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи / Под ред. Аклеева А.В. Федер. мед.-биол. агентство, Урал. науч.-практ. центр радиац. медицины. Челябинск: Книга, 2016. 390 с.
5. Аклеев А.В. ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России – радиационный щит Урала // Кто есть кто в медицине. 2014. № 2. С. 16-17.
6. Ахмадуллин Ю.Р., Возилова А.В., Аклеев А.В. Исследование повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови методом микроядерного теста у жителей прибрежных сел реки Течи, подвергшихся хроническому облучению внутритрубно и постнатально // Генетика. 2020. Т.56, № 4. С. 463-470.
7. Блинова Е.А., Аклеев А.В. Связь однонуклеотидных полиморфизмов генов репарации ДНК с риском развития злокачественных новообразований у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // Медицина экстремальных ситуаций. 2017. Т. 61, № 3. С. 104-109.
8. Шалагинов С.А., Крестинина Л.Ю., Старцев Н.В., Аклеев А.В. Особенности расселения потомков первого поколения облученного на реке Теча населения // Радиационная гигиена. 2017. Т. 10, № 2. С. 6-15.
9. Крестинина Л.Ю., Силкин С.С., Дегтева М.О., Аклеев А.В. Риск смерти от болезней системы кровообращения в Уральской когорте аварийно-облученного населения за 1950-2015 годы // Радиационная гигиена. 2019. Т. 12, № 1. С. 52-61.
10. Аклеев А.В., Варфоломеева Т.А., Блинова Е.А. и др. Возможности адаптации к малым дозам радиации. СПб.: СпецЛит, 2019. 111 с.
11. Хайтов Р.М., Алексеев Л.П., Аклеев А.В., и др. Поиск иммуногенетических полиморфизмов, ассоциированных с чувствительностью к радиационному воздействию — путь к повышению биобезопасности государства // Физиология и патология иммунной системы. 2012. Т.16, № 10. С. 3-15.
12. Аклеев А.В., Димов Г.П., Варфоломеева Т.А. Состояние кроветворения у жителей прибрежных сел реки Теча в период максимального радиационного воздействия. Сообщение 2. Оценка влияния дозы и мощности дозы облучения красного костного мозга и модифицирующих факторов на частоту цитопений и цитозов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т.52, № 2. С. 130.
13. Микрюкова Л.Д., Шалагинов С.А. Исследование офтальмопатологии у лиц, пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале // Радиация и риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. 2020. Т.29, № 4. С. 84-96.
14. Дегтева М.О., Напье Б.А., Толстых Е.И. и соавт. Распределение индивидуальных доз в когорте людей, облученных в результате радиоактивного загрязнения реки Течи // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, № 3. С. 46-53.
15. Разработка и организация машинной базы данных дозиметрических, демографических и медицинских наблюдений за популяцией, подвергшейся радиационному воздействию продуктов деления урана. Отчет о НИР (заключительный). ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России. Челябинск, 1985.
16. Разработка единой информационной системы «Радиационная обстановка и здоровье населения в районе размещения ПО Маяк». Отчет о НИР (заключительный). ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России. Челябинск, 1993. 85 с.
17. Усовершенствование информационной системы «Радиационная обстановка и здоровье населения в районе размещения ПО Маяк». Отчет о НИР (заключительный). ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России. Челябинск, 1996. 81 с.
18. Медико-биологические и эволюционные последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / Под ред. Аклеева А.В., Киселева М.Ф. М., 2001. 532с.
19. Старцев Н.В., Шалонин Д.Г., Крэгг Д. и др. Обеспечение физической сохранности архивных материалов Уральского научно-практического центра радиационной медицины // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2001. № 6. С. 107-112.
20. Гражданский кодекс Российской Федерации от 18.12.2006 N 230-ФЗ Ч. 4. (ред. от 18.07.2019).
21. Шинкина Е.А., Токарева Е.Э., Бугров Н.Г. и др. Снижение неопределенности результатов измерений содержания ⁹⁰Sr, ¹³⁷Cs и ⁴⁰K в теле человека на спектрометре СИЧ9.1М // АНРИ. 2017. № 3. С. 25-41.
22. Блинова Е.А., Аклеев А.В. Генетические маркеры, ассоциированные с риском развития канцерогенных эффектов облучения // Образование магистров: проблемы и перспективы развития: Тезисы докладов III Всероссийской конференции. 2019. С. 93-95.
23. Блинова Е.А., Диусенова Р.Д., Янишевская М.А., Аклеев А.В. Связь полиморфных вариантов генов репарации с риском развития солидных опухолей у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // Современные вопросы радиационной генетики: Материалы российской конференции с международным участием. 2019. С. 28-30.

REFERENCES

1. Reznik N.A. Search Scheme Drawing up Flow of Scientific Articles Based on E-Library and RINTS. Sustainable Development of Science and Education. 2017;3:172-184 (In Russ.).
2. Haried P., Claybaugh C., Dai H. Evaluation of Health Information Systems Research in Information Systems Research: A Meta-Analysis. Health Informatics J. 2019;25;1:186-202. DOI: 10.1177/1460458217704259.
3. Dennis A. Benson, Karen Clark, Ilene Karsch-Mizrachi, David J. Lipman, James Ostell, Eric W. Sayers. GenBank. Nucleic Acids Research. 2015;43;D1:D30–D35. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1216> (as of 24.06.2021).
4. Ed. Akleyev A.V. Consequences of Radioactive Contamination of the Techa River. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2016. 390 p. (In Russ.).
5. Akleyev A.V. Urals Research Center for Radiation Medicine – Radiation Safety Guard of the Urals. Kto yest kto v meditsine = Who is Who in Medicine. 2014;2:16-17 (In Russ.).
6. Akhmadullin Yu.R., Vozilova A.V. Akleyev A.V. Study of the DNA Damage in Peripheral Blood Lymphocytes Using Micronucleus Test in Residents of the Techa Riverside Villages Who Were Chronically Exposed in Utero and Postnatally. Genetika = Russian Journal of Genetics 2020;56:463-470 (In Russ.).
7. Blinova E.A., Akleyev A.V. Association of Single Nucleotide Polymorphisms in DNA Repair Genes with the Risk of Malignant Neoplasm Development in Persons Exposed to Chronic Radiation. Meditsina ekstremalnykh situatsiy = Extreme Medicine. 2017;61;3:104-109 (In Russ.).
8. Shalaginov S.A., Krestinina L.Yu., Startsev N.V., Akleyev A.V. Peculiarities of the Resettlement of the First Generation Offspring of the Exposed Techa River Population. Radiatsionnaya gigiyena = Radiation Hygiene. 2017;10;2:6-15 (In Russ.).
9. Krestinina L.Yu., Silkin S.S., Degteva M.O., Akleyev A.V. Risk analysis of the mortality from the diseases of the circulatory system in the Ural cohort of emergency-irradiated population for the years 1950–2015. Radiatsionnaya gigiyena = Radiation Hygiene. 2019;12;1:52-61 (In Russ.).
10. Akleyev A.V., Varfolomeyeva T.A., Blinova E.A., Kotikova A.I., Nikiforov V.S., Akleyev A.A., Tryapitsyna G.A., Pryakhin E.A., Pastukhova E.I., Shalaginov S.A. Ways to Adapt to Low-Dose Radiation. Chelyabinsk State University, Urals Research Center for Radiation Medicine. St. Petersburg, SpetsLit, 2019. 111 p. (In Russ.).
11. Khaitov R.M., Alekseev L.P., Akleyev A.V., Trofimov D.Yu., Kofidi I.A. Search for Immunogenetic Polymorphisms Associated to Radiation Effect is a Way to Improve State Biosafety. Fiziologiya i patologiya immunnogo sistema. 2012;16;10:3-15 (In Russ.).
12. Akleyev A.V., Dimov G.P., Varfolomeyeva T.A. The Status of Hematopoiesis in Residents of the Techa Riverside Settlements in the Period of Maximum Radiation Exposure. Report 2. Assessment of the Effect of Dose and Dose-Rate to Red Bone Marrow and Modifying Factors on the Frequency of Cytopenias and Cytoses. Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology. 2012;52;2:130 (In Russ.).
13. Mikryukova L.D., Shalaginov S.A. Eye Disorders Occurred in People Chronically Exposed to Low Dose Radiation as the Results of Radiological Incidents in the Southern Ural. Radiatsiya i risk. Byulleten Natsionalnogo Radiatsionno-Epidemiologicheskogo Registra = Radiation and Risk. Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry. 2020;29;4:84-96 (In Russ.).
14. Degteva M.O., Napier B.A., Tolstykh E.I., Shishkina E.A., Bugrov N.G., Krestinina L.Yu., Akleyev A.V. Individual Dose Distribution in Cohort of People Exposed as a Result of Radioactive Contamination of the Techa River. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;3:46-53 (In Russ.).
15. Development and Organization of the Computer Database of Dosimetric, Demographic, and Medical Follow-Up of the Population Affected by Radiation Exposure Due to Uranium Fission Products. Research Report (Concluding). URCRM. Chelyabinsk Publ., 1985 (In Russ.).
16. Development of the Unified Information System «Radiation Situation and Health of the Population in the Area of Mayak PA Location». Research Report (Concluding)/URCRM. Chelyabinsk Publ., 1993. 85 p. (In Russ.).
17. Improvement of the Information System «Radiation Situation and Health of the Population in the Area of Mayak PA Location». Research Report (Concluding). URCRM. Chelyabinsk Publ., 1996. 81 p. (In Russ.).
18. Ed. Akleyev A.V., Kiselev M.F. Medical-Biological and Ecological Impacts of Radioactive Contamination of the Techa River. Moscow, 2001. 532 p. (In Russ.).
19. Startsev N.V., Shaloin D.G., Cragle D., Clein A., Akleyev A.V. Provision of the Physical Security of the Archive Material of the Urals Research Center for Radiation Medicine. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2001;6:107-112 (In Russ.).
20. Civil Code of the Russian Federation. Part 4. Dated 18.12.2006 N 230-Federal Law. (Rev. as of 18.07.2019) (In Russ.).
21. Shishkina E.A., Tokareva E.E., Bugrov N.G., Sharagin P.A., Tolstykh E.I., Degteva M.O. Reduction of the Uncertainty of the ⁹⁰Sr, ¹³⁷Cs and ⁴⁰K Body Burden Measurements for Human with the Whole -Body Counter СИЧ9.1М. ANRI. 2017;3:25-41 (In Russ.).
22. Blinova E.A., Akleyev A.A. Genetic Markers Associated with the Risk of Developing Carcinogenic Effects of the Exposure. Educating Future Holders of Master's Degree: Challenges and Future Development. Abstracts of the Proceedings of the 3rd All-Russian Conference. 2019. P. 93-95 (In Russ.).
23. Blinova E.A., Diusenova R.D., Ianishevskaya M.A., Akleyev A.V. Association of the Polymorphic Variants of Reparation Genes with the Risk of Solid Tumors Development in Chronically Exposed Persons. Current Problems in Radiation Genetics. Proceedings of the Two-day International Conference. 2019. P. 28-30 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 17.07.2021. Принята к публикации: 05.09.2021.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 17.07.2021. Accepted for publication: 05.09.2021