



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-655>
УДК 616.98:578.834.1]-036.82/.86-037

Метод нахождения подмножеств согласованных признаков при прогнозировании эффективности реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции

И.А. Ходашинский^{1,2}, И.Н. Смирнова^{1,3,4}, М.Б. Бардамова^{1,2}, К.С. Сарин^{1,2},
М.О. Светлаков^{1,2}, А.А. Зайцев¹, Е.В. Тицкая¹, А.В. Тонкошкурова¹,
И.И. Антипова¹, А.И. Ходашинская³, Т.Н. Зарипова¹

¹Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства»,
634050, Российская Федерация, Томск, ул. Розы Люксембург, 1

²Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники,
634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 40

³Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

⁴Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва,
667003, Российская Федерация, Республика Тыва, Кызыл, ул. Улуг-Хемская, 17

Аннотация

Коронавирусная инфекция вызывает длительно протекающий постковидный синдром, что определяет необходимость проведения медицинской реабилитации. Применение современных технологий машинного обучения для прогнозирования эффективности реабилитации способно персонифицировать процесс оказания помощи.

Цель: создание метода построения модели прогнозирования эффективности реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы. В исследование были включены 64 пациента, поступившие на стационарный этап реабилитации после COVID-19, средний возраст составил $56,92 \pm 9,29$ лет. Для получения информации о состоянии здоровья пациентов были проведены физикальный осмотр, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), клинический и биохимический анализы крови, спирометрия. Полученная база данных была обезличена и трансформирована в набор данных для задачи классификации, выходной меткой которого являлся бинарный признак, свидетельствующий о наличии или отсутствии улучшения результата ТШХ как минимум на 15%. Апробация предложенного метода определения согласованного подмножества признаков проведена с использованием фильтров ReliefF, χ^2 и алгоритма минимальной избыточности и максимальной информативности, в качестве обертки применялся бинарный генетический алгоритм NSGA2. Проведено построение предварительных моделей машинного обучения на найденных подмножествах признаков линейным методом опорных векторов.

Результаты. В процессе апробации предложенного метода в задаче прогнозирования эффективности реабилитации пациентов после COVID-19 было выявлено подмножество признаков, позволившее достигнуть максимального значения коэффициента конкордации. Найденное множество включает следующие признаки: пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний, одышка, кашель, наличие жалоб на желудочно-кишечный тракт, результат ТШХ, уровень D-димеров, оценка одышки по шкале Борга.

Заключение. Предложенный метод позволил определить признаки, имеющие наибольшую важность для прогноза эффективности реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

Ключевые слова:	коронавирусная инфекция COVID-19, реабилитация, прогнозирование, машинное обучение, алгоритмы фильтрации признаков.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Смирнова Ирина Николаевна, e-mail: irin-smirnova@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено в рамках Государственного задания «Разработка персонализированных технологий комплексной медицинской реабилитации лиц, перенесших COVID-19» (шифр 84.005.22.800).
Соответствие принципам этики:	настоящее исследование было одобрено локальным этическим комитетом и выполнялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами надлежащей клинической практики» (приказ МЗ РФ № 200 н от 01.04.2016 г.). У каждого пациента перед началом исследования получено информированное согласие.
Для цитирования:	Ходашинский И.А., Смирнова И.Н., Бардамова М.Б., Сарин К.С., Светлаков М.О., Зайцев А.А., Тицкая Е.В., Тонкошкурова А.В., Антипова И.И., Ходашинская А.И., Зарипова Т.Н. Метод нахождения подмножеств согласованных признаков при прогнозировании эффективности реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(4):270–279. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-655 .

Method for finding subsets of consensus features in predicting the effectiveness of rehabilitation of patients after COVID-19

Ilya A. Hodashinsky^{1, 2}, Irina N. Smirnova^{1, 3, 4}, Marina B. Bardamova^{1, 2}, Konstantin S. Sarin^{1, 2}, Mikhail O. Svetlakov^{1, 2}, Alexey A. Zaitsev¹, Elena V. Tickaya¹, Anna V. Tonkoshkurova¹, Inna I. Antipova¹, Antonina I. Hodashinskaya³, Tatiana N. Zaripova¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation of Balneology of the Federal Medical and Biological Agency (branch of Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy), 1, Rozy Lyuksemburg str., Tomsk, 634050, Russian Federation

² Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics, 40, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Russian Federation, 17, Ulug-Khemskaia str., Kyzyl, 667003, Republic of Tyva,

Annotation

Coronavirus infection causes long-term post-Covid syndrome, which determines the need for medical rehabilitation. The use of modern machine learning technologies to predict the effectiveness of rehabilitation can personalize the process of providing assistance.

Aim: To create a method for constructing a model to predict the effectiveness of patients rehabilitation who have suffered COVID-19.

Material and Methods. The study included 64 patients admitted for inpatient rehabilitation after COVID-19. The average age was 56.92±9.29 years. To obtain information about the patients' health status, a physical examination, six-minute walk test (SHT), clinical and biochemical blood tests, and spirometry were performed in order to obtain information about the health status of the patients. The collected data were anonymized and transformed into a data set for the classification task, the output label of which was a binary attribute indicating the presence or absence of an improvement in the six-minute walk test result by at least 15 %. The proposed method for determining a consistent subset of features was tested by ReliefF, χ^2 filters and the minimum redundancy and maximum information content algorithm; the binary genetic algorithm NSGA2 was used as a wrapper. The construction of preliminary machine learning models on the found subsets of features using the linear support vector machine was carried out.

Results. In the process of testing the proposed method in the task of predicting the effectiveness of rehabilitation of patients after COVID-19, a subset of signs was identified that made it possible to achieve the maximum value of the concordance

coefficient. The found set includes the following characteristics: gender, concomitant diseases, shortness of breath, cough, complaints about the gastrointestinal tract, six-minute walk test result, D-dimer level, assessment of shortness of breath according to the Borg scale.

Conclusion. The proposed method allowed identifying the signs that are of the greatest importance for predicting the effectiveness of patients' rehabilitation who have had COVID-19.

Keywords:	coronavirus infection COVID-19, rehabilitation, forecasting, machine learning, feature filtering algorithms.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was carried out within the framework of the State assignment "Development of personalized technologies for comprehensive medical rehabilitation of persons who have suffered COVID-19" (code 84.005.22.800).
Adherence to ethical standards:	this study was approved by the local ethical committee and was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical Principles of Scientific Medical Research with Human Participation", and "Rules of good clinical practice" (order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 200-n from 01.04.2016). Informed consents were received before starting the study.
For citation:	Hodashinsky I.A., Smirnova I.N., Bardamova M.B., Sarin K.S., Svetlakov M.O., Zaitsev A.A., Tickaya E.V., Tonkoshkurova A.V., Antipova I.I., Hodashinskaya A.I., Zaripova T.N. Method for finding subsets of consensus features in predicting the effectiveness of rehabilitation of patients after COVID-19 coronavirus infection. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(4):270–279. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-655 .

Введение

Инфекционное заболевание COVID-19, вызываемое новым пандемическим штаммом коронавирусов SARS-CoV-2, продолжает оставаться актуальной мировой медицинской и социально-экономической проблемой. Согласно опубликованным данным, у переболевших COVID-19 могут длительно сохраняться такие клинические симптомы, как кашель, одышка, в том числе и при незначительной физической активности, формироваться гипо- или атрофия мышц, артериальная гипертензия или гипотензия, что определяет актуальность проведения медицинской реабилитации [1–4].

Парадигма современной медицины придает колоссальное значение организационной модели медицинской помощи, основанной на подборе индивидуальных лечебных, диагностических и превентивных средств, оптимально подходящих конкретному индивидууму. В последние годы в медицине для интеллектуального анализа данных все шире используются современные технологии машинного обучения (МО), с помощью которых разрабатываются модели, обеспечивающие более высокую точность предсказания исходов заболевания. Все сказанное актуализирует проведение настоящего клинического исследования по созданию автоматизированной программы отбора информативных признаков и алгоритма построения прогностической модели для оценки эффективности медицинской реабилитации лиц, перенесших COVID-19.

Цель исследования: разработка нового метода нахождения согласованного подмножества признаков и его апробация в задаче построения модели прогнозирования эффективности реабилитации пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19.

Материал и методы

В клиническом исследовании приняли участие 64 пациента мужского (28,13%) и женского (71,87%) пола, поступившие на стационарный этап медицинской реабили-

литации спустя 30–40 дней после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, средний возраст которых составил $56,92 \pm 9,29$ лет. Диагноз «Коронавирусная инфекция COVID-19» в 100% случаев подтвержден положительным результатом лабораторного исследования биологического материала на наличие PHK SARS-CoV-2. Вирусная двухсторонняя пневмония как вариант клинической реализации патологического процесса выявлена у 100% участников клинического исследования. При этом, согласно результатам компьютерной томографии (КТ) легких, у 39,1% пациентов объем уплотненной легочной ткани в легких с наибольшим поражением составил < 25% объема легких (КТ-1), у 56,3% – 25–50% объема легких (КТ-2), у 4,6% – 50–75% объема легких (КТ-3). Сопутствующая патология наиболее часто была представлена хронической болезнью почек градаций С2 и С3, согласно классификации КДИГО (Kidney Disease Improving Global Outcomes – KDIGO) (92,2%), артериальной гипертензией (АГ, в 79,7% случаев), дислипидемией (в 70,3% случаев), ожирением (в 45,3% случаев).

В структуре жалоб участников клинического исследования преобладали жалобы на общую слабость и быструю утомляемость (100%, $n = 64$), одышку (96,8%, $n = 62$), нарушения сна (85,9%, $n = 55$), сердцебиение (70,3%, $n = 45$). Несколько реже фиксировались жалобы на головную боль различной локализации и интенсивности (51,56%, $n = 33$), метеоризм (23,43%, $n = 15$), тошноту (12,5%, $n = 8$), склонность к запорам (6,25%, $n = 4$).

Критериями включения в исследование стали: информированное согласие пациента; наличие верифицированного диагноза «Коронавирусная инфекция COVID-19»; анамнестическое отсутствие хронических инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, рецидивирующая герпетическая и др.), способных провоцировать развитие схожих нарушений функционирования физиологических систем организма; отсутствие противопоказаний для проведения медицинской реабилитации с применением лечебных физических факторов.

Настоящее клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом и выполнялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами надлежащей клинической практики» (приказ МЗ РФ № 200 н от 01.04.2016 г.).

Для решения поставленных задач пациенты методом простой рандомизации с использованием таблицы случайных чисел были распределены в две сопоставимые по основным клиническим, функциональным и лабораторным характеристикам группы. Пациенты группы сравнения (группа I, $n = 32$) получали базовый реабилитационный комплекс, компонентами которого являлись лечебная физкультура, психологическое тестирование и коррекция психологических нарушений, БОС-терапия с элементами дыхательного тренинга, ручной массаж грудной клетки, сухие углекислые ванны, спелеотерапия, физиотерапевтические процедуры. В реабилитационный комплекс пациентов основной группы (группа II, $n = 32$) помимо процедур, представленных выше, включался внутренний прием пробиотического препарата.

В целях формирования доказательной базы эффективности реабилитационных мероприятий выполнялись исследовательские процедуры:

1. Физикальный осмотр с оценкой выраженности клинических проявлений патологического процесса по 4-балльной шкале [5] и одышки по шкале «Medical Research Council» (mMRC) [6], способности переносить гипоксию по тестам с задержкой дыхания на выдохе (проба Генчи) и на вдохе (проба Штанге).

2. Клиническое исследование крови с определением степени выраженности эндогенной интоксикации по результатам лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) [7].

3. Определение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы – индекса функциональных изменений (ИФИ) по Р.М. Баевскому (1997).

4. Оценка степени напряженности адаптационных механизмов организма по Л.Х. Гаркави (1998).

5. Биохимические и иммунологические методы исследования с использованием биохимического анализатора Cobas C 111 (Roche Diagnostics, Швейцария), автоматического коагулометра «Insula 500» (Rayto, Китай) и наборов реагентов «Roche Diagnostics» (Roche Diagnostics, Швейцария), «Вектор-БЭСТ» (Новосибирск, Россия) для определения содержания в крови общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности, триацилглицеридов, активности трансаминаз, уровня билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, общего белка, альбуминов, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, интерлейкинов 1 β (ИЛ-1 β), 4 (ИЛ-4), 6 (ИЛ-6), 10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), высокочувствительного С-реактивного белка, фибриногена.

6. Исследование кишечной микробиоты методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (PCR-real time) с флуоресцентной детекцией.

7. Исследование функции внешнего дыхания по данным спирометрии на аппарате «Спироспектр» (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия), определение физической работоспособности по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ).

8. Оценка качества жизни и психологического статуса пациентов с использованием опросника SF-36, методики

Спилбергера – Ханина, шкалы психологического стресса PSM-25, шкалы астении MFI-20.

С целью выявления наиболее информативных признаков для прогнозирования эффективности реабилитации пациентов была поставлена следующая задача: по входным признакам, соответствующим состоянию здоровья до прохождения курса реабилитации, необходимо спрогнозировать, улучшится ли результат прохождения пациентом ТШХ на 15% по сравнению с результатом этого теста до реабилитации. Результат этого теста позволяет судить о наличии или отсутствии положительной динамики восстановления здоровья организма пациента.

Выходная метка для задачи классификации сформирована путем вычисления процента улучшения результата ТШХ. В метке класса выставлялась единица при значении $\geq 15\%$, в ином случае метка равнялась нулю. Коэффициент дисбаланса разных классов оказался примерно равен 1,3, что позволяет считать набор данных сбалансированным.

Подготовка данных для обучения модели

Для проведения исследования был подготовлен набор данных из 58 признаков, включающих анамнез пациентов, а также показатели физиологических и лабораторных исследований 64 пациентов до начала реабилитации. Не были включены в набор расчетные признаки (индексы) и признаки с существенным количеством пропусков (общий белок, альбумины, высокочувствительный С-реактивный белок, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза). Первые – в соответствии с гипотезой о том, что расчетные данные являются избыточными для обучения, вторые – ввиду отсутствия данных.

Некоторые номинальные признаки были объединены в группы. Так, исходные признаки «степень выраженности жалоб на боль в области сердца», «степень выраженности жалоб на сердцебиение», «степень выраженности жалоб на перебои в сердцебиении» были совмещены в бинарный признак «наличие жалоб на сердечно-сосудистую систему». Объединенный признак принимал значение единицы в том случае, когда у пациента как минимум в одном из отдельных признаков имелось ненулевое значение. Причина объединения заключается в том, что распределение исходных признаков несбалансированное, а объема данных для отдельной обработки таких признаков мало.

Постановка задачи определения согласованного подмножества признаков

Выделяют два подхода к решению проблемы определения минимального набора переменных при решении задач классификации: непосредственно отбор информативных признаков, при котором производится отсев лишних переменных, и извлечение признаков, подразумевающее генерацию новых переменных на основе исходных. Традиционные методы формирования набора новых признаков включают анализ главных компонент, линейный дискриминантный анализ и корреляционный анализ. Они не предоставляют информации, каким образом формируются новые признаки, поэтому не могут быть использованы в контексте задачи построения интерпретируемой модели. Методы отбора признаков можно разделить на две категории: фильтры и обертки. Методы фильтров основаны на заданных метриках, та-

ких как энтропия, распределение вероятностей или взаимная информация, и не предполагают использования алгоритма классификации в процессе отбора признаков. Методы фильтрации относительно устойчивы к переобучению, но могут не выбрать наилучшее подмножество признаков для классификации или регрессии. Методы оберток используют классификатор для оценки подмножества признаков, а сам классификатор «завернут» в цикл отбора признаков. Фильтры и оберты имеют свои преимущества и недостатки. Преимущества методов на основе фильтров включают их масштабируемость и лучшую производительность. Общим недостатком фильтров является то, что отсутствие взаимодействия с классификатором и игнорирование учета взаимосвязи между признаками часто приводит к снижению точности классификации [8, 9].

Алгоритмы фильтрации разнообразными способами оценивают важность признаков для определения выходной переменной и присваивают веса, исходя из своих оценок. Обнаружение подмножества признаков с согласующимися весовыми коэффициентами, полученными от группы различных фильтров, говорило бы об универсальности данного подмножества признаков в рамках имеющейся задачи прогнозирования.

Формально постановку задачи поиска согласованного подмножества признаков можно представить следующим образом. Дано множество признаков $F = \{f_1, f_2, \dots, f_n\}$ и множество методов отбора признаков $M = \{M_1, M_2, \dots, M_m\}$. Для любого подмножества признаков $F' = \{f'_1, f'_2, \dots, f'_k\}$ методы находят веса признаков W_{ij} , где i – номер метода, j – индекс признака в подмножестве F' ($i = 1, \dots, m; j = 1, \dots, k$). Необходимо отыскать подмножество F' , которое, с одной стороны, имеет максимальное количество признаков, а с другой стороны, обладает максимальной согласованностью весовых коэффициентов выбранных признаков. Таким образом, нахождение подмножества F' – это многокритериальная задача оптимизации.

Метод нахождения согласованного подмножества признаков на основе фильтров и многокритериальных метаэвристических алгоритмов

Для решения поставленной выше задачи оптимизации необходимо формализовать подмножество признаков F в виде численного вектора. Мы предлагаем использовать бинарный вектор вида $F = [s_1, s_2, \dots, s_n]^T$, где $s_i = 1$, если i -й признак присутствует в подмножестве F , и $s_i = 0$ в противном случае ($i = 1, \dots, n$).

Поставленная задача многокритериальной оптимизации относится к классу NP-трудных задач, которая может быть решена с помощью дискретных приближенных алгоритмов, например, метаэвристических. Однако применение метаэвристик на данных с высокой размерностью является вычислительно трудоемким процессом. На таких данных целесообразно применять более простые алгоритмы фильтрации признаков, которые разнообразными средствами оценивают зависимость между признаками и выходной переменной. Выходом алгоритма фильтрации, как правило, являются весовые оценки признаков, по которым признаки можно ранжировать. Проблема использования фильтров заключается в том, что фильтры опираются на различные особенности данных, и получаемые разными алгоритмами ранжировки признаков часто расходятся друг с другом.

Для определения итогового подмножества информативных признаков мы предлагаем использовать метаэвристический алгоритм. С помощью направленного случайного поиска метаэвристикой подбирается такое подмножество признаков, которое бы при максимальном количестве признаков имело максимальную согласованность весов между алгоритмами фильтрации. В качестве критерия согласованности выступает коэффициент конкордации Кендалла [10]. Вследствие использования многокритериальной оптимизации находится множество подмножеств признаков (фронт Парето из двух противоречащих целей: число признаков – коэффициент согласованности), где пользователь может произвести выбор подмножества признаков, исходя из приемлемого количества признаков и / или коэффициента согласованности.

Таким образом, предлагаемый метод можно сформулировать следующим образом:

Шаг 1. Применить n -ное количество алгоритмов фильтрации. Получить весовые коэффициенты признаков и определить ранги признаков согласно каждому алгоритму фильтрации.

Шаг 2. Подать на вход метаэвристическому алгоритму матрицу рангов признаков, где строка соответствует результату каждого отдельного алгоритма фильтрации.

Шаг 3. Осуществить поиск наиболее согласованного подмножества признаков, используя метаэвристический алгоритм и коэффициент конкордации Кендалла в качестве целевой функции.

Результаты

Апробация метода нахождения согласованного подмножества признаков

Для решения задачи прогнозирования эффективности реабилитации после COVID-19 в качестве методов отбора использовались три метода фильтрации: ReliefF [11, 12], ранжирование признаков с помощью статистического теста χ^2 -квадрат [13, 14], алгоритм минимальной избыточности и максимальной информативности. Поиск согласованного подмножества признаков выполнялся с помощью бинарного многокритериального генетического алгоритма NSGA2 [15]. Использованы следующие параметры алгоритма: размер популяции – 100, количество поколений – 500, вероятность мутации – 0,05, тип селекции – турнирный из 2 элементов. Поскольку алгоритм минимизирует целевые значения, формулировка целей для оптимизации была изменена на поиск минимального количества признаков в подмножестве с минимальным значением выражения $1 - K$.

Полученные решения на фронте Парето представлены на рисунке 1.

Найдены весовые коэффициенты признаков для подмножества из всех признаков. Нормированные значения представлены на гистограмме рисунка 2. Коэффициент конкордации для подмножества из всех признаков оказался равным 0,54.

Следует отметить, что по сумме весов трех методов наиболее информативными признаками для определения эффективности реабилитации оказались следующие: результат ТШХ, наличие жалоб на пищеварительную систему, наличие жалоб на сердечно-сосудистую систему и шкала mMRS.

Самым согласованным подмножеством признаков оказалось подмножество из восьми признаков: пол, наличие сопутствующих заболеваний, одышка, кашель, нали-

чие жалоб на желудочно-кишечный тракт, результат ТШХ, уровень D-димеров, шкала Борга. Коэффициент конкордации этого подмножества равен 1. Нормированные зна-

чения весов представлены на гистограмме рисунка 3.

Подмножество признаков с $K = 0,976$ из 10 признаков показано на рисунке 4.

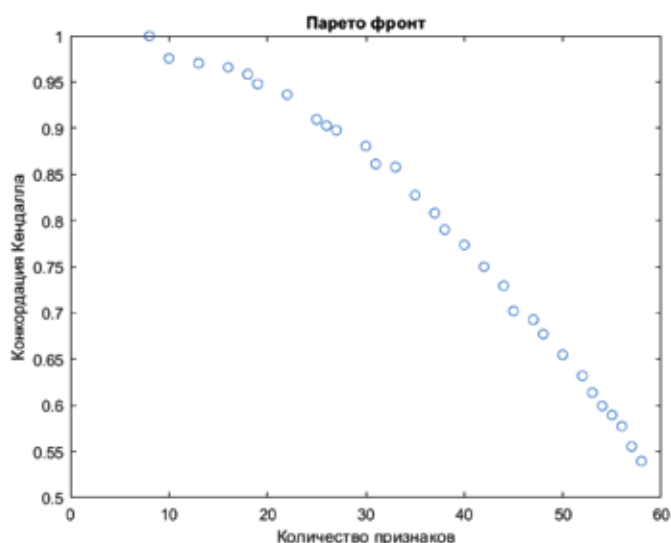


Рис. 1. Фронт Парето для критериев «Конкордация Кендалла» и «Количество признаков» для оценки согласованности найденных подмножеств признаков
Fig. 1. Pareto front for the criteria "Kendall Concordance" and "Number of features" to assess the consistency of the found subsets of features

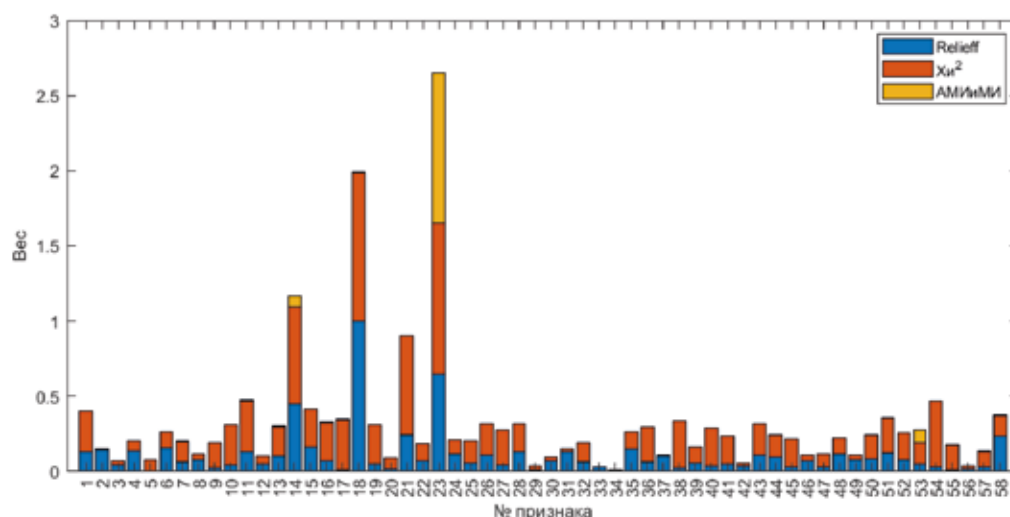


Рис. 2. Весовые коэффициенты для полного набора признаков
Fig. 2. Weight coefficients for the complete set of features

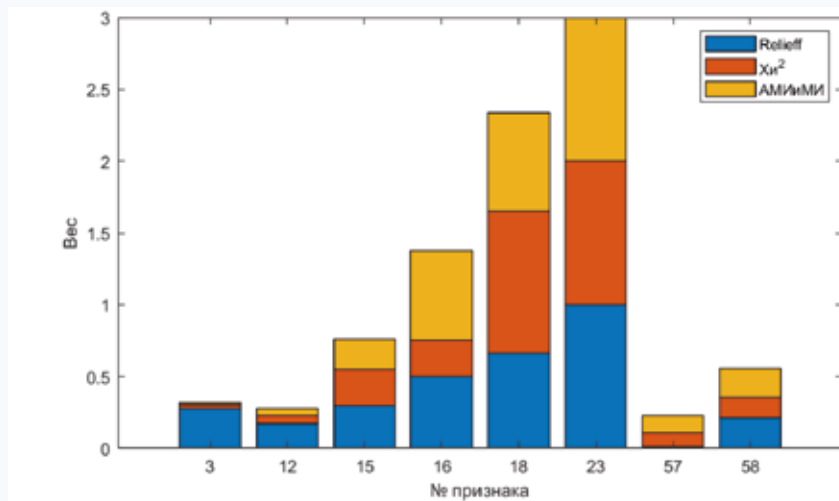


Рис. 3. Весовые коэффициенты для набора признаков с $K = 1$
Fig. 3. Weight coefficients for a set of features with $K = 1$

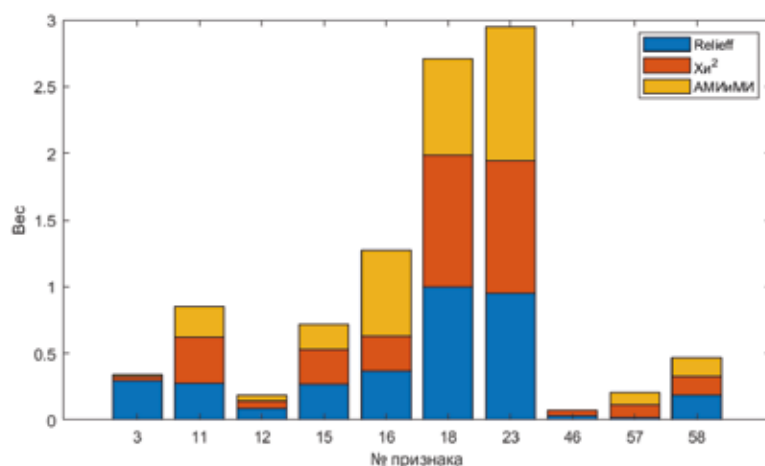


Рис. 4. Весовые коэффициенты для набора признаков с $K = 0,976$
Fig. 4. Weight coefficients for a set of features with $K = 0.976$

В таблице 1 приведены первые шесть подмножеств признаков полученного фронта Парето. Подмножества приведены по убыванию коэффициента конкордации K .

Таблица 1. Подмножества признаков фронта Парето
Table 1. Pareto front feature subsets

Количество признаков Number of subsets	Подмножество признаков Feature subsets	K
8	{3, 12, 15, 16, 18, 23, 57, 58}	1
10	{3, 11, 12, 15, 16, 18, 23, 46, 57, 58}	0,976
13	{3, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 46, 57}	0,97
16	{3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 39, 46, 56, 57}	0,966
18	{3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 39, 42, 46, 56, 57, 58}	0,965
19	{3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 24, 37, 39, 42, 46, 56, 57, 58}	0,9510

Построение предварительной модели машинного обучения на отобранных подмножествах признаков

В качестве инструмента для построения предварительных классификаторов был выбран линейный метод опорных векторов (Linear Support Vector Classification, LSVC). В процессе обучения LSVC подбирает положение гиперплоскостей, разделяющих два класса, таким образом, чтобы между образцами разных классов образовался наибольший зазор. Для тестирования использована реализация LSVC из открытой библиотеки scikit-learn для языка программирования Python [16]. Лучшие результаты LSVC продемонстрировал с настройками, выставленными по умолчанию: 1000 итераций, функция потерь «squared hinge», отсутствие весов классов. Для приведения значений признаков в один диапазон использовалась минимаксная нормализация. Подбор оптимальных параметров алгоритма не проводился, все значения выставлены по умолчанию.

Все эксперименты проведены по схеме пятикратной кросс-валидации: данные продублированы пять раз, каж-

дый дубликат разделен на обучающую и тестовую выборки в пропорции 80 : 20% таким образом, чтобы каждая из пяти тестовых выборок содержала свое оригинальное подмножество исходных данных.

В таблице 2 представлены результаты построения LSVC-классификаторов с фиксированным множеством признаков на всех выборках пятикратной кросс-валидации. Исследованы наборы входных переменных, полученные на предыдущем этапе работы с помощью авторского метода нахождения согласованного подмножества признаков на основе фильтров и многокритериальных метаэвристических алгоритмов.

Общая точность определяется как сумма всех правильно определенных классификатором экземпляров данных по отношению к общему числу экземпляров данных; доля правильной классификации класса – отношение количества верно классифицированных экземпляров определенного класса к количеству экземпляров этого же класса в данных. Полужирным начертанием в таблице выделены лучшие значения общей точности на обучении и тестировании.

На обучении самую высокую точность продемонстрировала модель, построенная на 18 признаках. Разница между обучающей и тестовой точностью в этой модели составила 22,8%, что говорит о значительном переобучении, возникшем из-за большого числа признаков в этом подмножестве при небольшом объеме обучающих данных.

Лучший результат на тестовых выборках классификатор LSVC показал на наборе признаков {3, 12, 15, 16, 18, 23, 57, 58}: пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний, степень выраженности жалоб на одышку, наличие кашля, наличие жалоб на желудочно-кишечный тракт, результат ТШХ, уровень D-димеров, значение шкалы Борга. Именно этот набор продемонстрировал наибольшее значение коэффициента конкордации. Хотя точность прогноза не превышает 78%, для предварительной модели такой результат является приемлемым. Нужно отметить, что разница между обучающей и тестовой точностью в этой модели составила всего 3,2%, что свидетельствует об отсутствии переобучения. Дальнейшая работа должна быть сосредоточена на уточнении модели с целью повышения ее эффективности, но уже не на всем объеме входных данных, а только на попавших в найденные подмножества признаков.

Таблица 2. Точность линейного метода опорных векторов на фиксированных множествах признаков

Table 2. LSVC accuracy on fixed feature sets

Множество признаков Feature sets	tr	tst	c_{1tr}	c_{2tr}	c_{1tst}	c_{2tst}	F
14, 18, 21, 23	77,3	74,3	71,2	82,4	65,3	78,6	4
3, 12, 15, 16, 18, 23, 57, 58	81,1	77,9	74,0	86,5	70,0	83,9	8
3, 11, 12, 15, 16, 18, 23, 46, 57, 58	81,5	77,9	75,0	86,5	70,0	83,9	10
3, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 46, 57	84,6	71,8	75,9	90,6	66,0	75,0	13
3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 39, 46, 56, 57	85,2	69,1	78,8	89,9	65,5	72,5	16
3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 37, 39, 42, 46, 56, 57, 58	85,4	62,6	77,7	90,5	50,7	72,1	18
3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 23, 24, 37, 39, 42, 46, 56, 57, 58	84,7	65,3	75,9	90,5	62,7	66,8	19

Примечание: tr – процент общей точности на обучающих данных, tst – процент общей точности на тестовых данных, c_{1tr} и c_{2tr} – процент правильной классификации первого и второго классов на обучении, c_{1tst} и c_{2tst} – процент правильной классификации первого и второго классов на тестировании, F – количество признаков в наборе.

Note: LSVC - linear support vector classifier, tr – percentage of accuracy on training data, tst – percentage of accuracy on test data, c_{1tr} and c_{2tr} – percentage of correct classification of the first and second classes in training, c_{1tst} and c_{2tst} – percentage of correct classification of the first and second classes in testing, F – number of features in the dataset.

Обсуждение

Методы отбора признаков на базе фильтров возвращают весовые коэффициенты, которые могут быть использованы для построения различного рода прогностических моделей, в том числе и в такой критически важной области, как медицина. Так как речь идет о здоровье пациентов, критически важной является достоверность полученных результатов. Поскольку каждый метод рассматривает информативность признаков с точки зрения определенных аспектов, в полученных весовых коэффициентах имеется доля субъективизма. Предложенный метод был применен для решения проблемы нахождения информативных признаков при прогнозе эффективности реабилитации пациентов после перенесенной инфекции COVID-19. Получены подмножества признаков, образующие фронт Парето при противоположных целях «количество признаков – коэффициент согласованности». Шесть подмножеств на фронте с количеством признаков от 8 до 19 получили значения коэффициента согласованности более 0,95, что говорит о высокой достоверности значений весовых коэффициентов признаков данных подмножеств.

Наиболее информативными признаками для определения эффективности реабилитации оказались следующие:

результат ТШХ, наличие жалоб на пищеварительную систему, наличие жалоб на сердечно-сосудистую систему и шкала mMRS.

В самое согласованное подмножество признаков, получившее коэффициент конкордации, равный единице, вошли восемь признаков: пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний (гипертония, хронический колит, остеоартрит и другие), интенсивность одышки, наличие кашля, наличие жалоб на пищеварительную систему, результат ТШХ, уровень D-димеров, значение шкалы Борга.

Дальнейшие мероприятия по обучению алгоритмов классификации целесообразно проводить на наборе данных, ограниченном признаками, вошедшими в перечень согласованных подмножеств. Построенные в данной работе предварительные модели машинного обучения на основе линейного метода опорных векторов уже продемонстрировали результаты, существенно превышающие случайную классификацию. Такой итог позволяет предполагать, что дальнейшее уточнение гиперпараметров решающего алгоритма способно привести к улучшению точности классификации и в конечном счете созданию качественной модели для автоматизированного прогноза эффективности реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

Литература / References

- Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;(33):26–34. Vorobyeva Yu.D., Dyukova G.M. Asthenic syndrome in the context of the COVID-19 pandemic. *Medical Alphabet*. 2020;(33):26–34. (In Russ.). DOI: 33667/2078-5631-2020-33-26-34.
- Молочков А.В., Терпигорев С.А., Белоусова Е.А., Ватазин А.В., Древал А.В., Зулькарнаев А.Б. и др. Особенности комплексного лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): методические рекомендации по ведению стационарных пациентов. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(Спецвыпуск 1):S91–S142. Molochkov A.V., Terpigorev S.A., Belousova E.A., Vatazin A.V., Dreval A.V., Zulkarnaev A.B. et al. Features of complex treatment of patients with a new coronavirus infection (COVID-19): guidelines for the management of inpatient patients. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(S1):S91–S142. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-041.
- Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л., Лямина Н.П., Аронов Д.М. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы. *CardioComatika*. 2020;11(4):6–14.
- [Bubnova M.G., Persyanova-Dubrova A.L., Lyamina N.P., Aronov D.M. Rehabilitation after a new coronavirus infection (COVID-19): principles and approaches. *Cardiosomatics*. 2020;11(4):6–14. (In Russ.). DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200570.
- Negrini S., Ferriero G., Kiekens C., Boldrini P. Facing in real time the challenges of the COVID-19 epidemic for rehabilitation. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med*. 2020;56(3):313–315. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06286-3.
- Смирнова И.Н., Хон В.Б., Зайцев А.А., Левицкий Е.Ф., Тицкая Е.В. Автоматизированная система оценки эффективности санаторно-курортного лечения. *Врач и информационные технологии*. 2012;(1):64–69. Smirnova I.N., Khon V.B., Zaitsev A.A., Levitsky E.F., Titskaya E.V. Automated system for evaluating the effectiveness of sanatorium treatment. *Doctor and Information Technology*. 2012;(1):64–69. (In Russ.).
- Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения России. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 22.02.2022. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of Russia. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 15 from 02/22/2022. (In Russ.). URL: https://

- static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (20.11.2023).
7. Островский В.К., Макаров С.В., Янголенко Д.В., Родионов П.Н., Кочетков Л.Н., Асанов Б.М. Показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и легких. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2011;(1):73–78. Ostrovsky V.K., Makarov S.V., Yangolenko D.V., Rodionov P.N., Kochetkov L.N., Asanov B.M. Blood parameters and leukocyte intoxication index in assessing the severity of the course and determining the prognosis of inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases of the abdominal cavity and lungs. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2011;(1):73–78.
 8. Ходашинский И.А., Сарин К.С. Отбор классифицирующих признаков с помощью популяционного случайного поиска с памятью. *Автоматика и телемеханика*. 2019;(2):161–172. Khodashinsky I.A., Sarin K.S. Selection of classifying features using population random search with memory. *Automation and telemechanics*. 2019;(2):161–172. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0005231019020107.
 9. Ходашинский И.А., Сарин К.С. Отбор классифицирующих признаков: сравнительный анализ бинарных метаэвристик и популяционного алгоритма с адаптивной памятью. Программирование. 2019;(5):3–9. Khodashinsky I.A., Sarin K.S. Selection of classifying features: comparative analysis of binary metaheuristics and population algorithm with adaptive memory. *Programming*. 2019;(5):3–9. (In Russ.). DOI: 10.31857/S013234742105006X.
 10. Рыков А.С. Системный анализ: модели и методы принятия решений и поисковой оптимизации. М.: Издательский Дом МИСИС; 2009:607. Rykov A.S. System analysis: models and methods of decision-making and search engine optimization. Moscow: MISiS Publishing House; 2009:607. (In Russ.). URL: <https://lib-bkm.ru/13995> (20.11.2023).
 11. Kononenko I., Šimec E., Robnik-Šikonja M. Overcoming the myopia of inductive learning algorithms with RELIEFF. *Applied Intelligence*. 1997;7(1):39–55. DOI: 10.1023/A:1008280620621.
 12. Robnik-Šikonja M., Kononenko I. Theoretical and empirical analysis of ReliefF and RReliefF. *Machine Learning*. 2003;53(1/2):23–69. DOI: 10.1023/A:1025667309714.
 13. Ding C., Peng H. Minimum redundancy feature selection from microarray gene expression data. *J. Bioinform. Comput. Biol.* 2005;3(2):185–205. DOI: 10.1142/S0219720005001004.
 14. Darbellay G.A., Vajda I. Estimation of the information by an adaptive partitioning of the observation space. *IEEE Transactions on Information Theory*. 1999;45(4):1315–1321. DOI: 10.1109/18.761290.
 15. Deb K., Agrawal S., Pratap A., Meyarivan T. A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II. *IEEE Trans. Evol. Comput.* 2002;6:182–197. DOI: 10.1109/4235.996017.
 16. LinearSVC. User Guide Scikit-learn Website. URL: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.svm.LinearSVC.html> (20.11.2023).

Информация о вкладе авторов

Ходашинский И.А., Смирнова И.Н. участвовали в разработке концепции и структуры статьи, формализации поставленных задач и написании окончательной версии текста статьи.

Бардамова М.Б., Сарин К.С., Светлаков М.О. участвовали в разработке данных программы, программной реализации алгоритма отбора признаков, написании и редактировании статьи, предложили иллюстративный материал.

Зайцев А.А., Зарипова Т.Н. участвовали в разработке структуры статьи, подготовке окончательной версии текста.

Тицкая Е.В. участвовала в написании и редактировании первоначальной и окончательной версий текста.

Антипова И.И., Тонкошкурова А.В. собрали первичный клинический материал, участвовали в написании текста.

Ходашинская А.И. участвовала в сборе первичного литературного материала, написании текста статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Khodashinsky I.A., Smirnova I.N. participated in the development of the concept and structure of the article and writing the final version of the article.

Bardamova M.B., Sarin K.S., Svetlakov M.O. participated in the development of the program data, the software implementation of the feature selection algorithm, article writing and editing and offered illustrative material.

Zaitsev A.A., Zaripova T.N. participated in the development of the article structure, the preparation of the final version of the text.

E.V. Titskaya participated in the writing and editing of the initial and final versions of the text.

Antipova I.I., Tonkoshkurova A.V. collected primary clinical material, participated in text writing.

Khodashinskaya A.I. participated in the collection of primary literary material, article writing.

All authors gave their final consent to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and faultlessness.

Сведения об авторах

Ходашинский Илья Александрович, д-р техн. наук, профессор, профессор, кафедра компьютерных систем в управлении и проектировании, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники; ведущий научный сотрудник лаборатории планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0002-9355-7638.

E-mail: hodashn@rambler.ru.

Смирнова Ирина Николаевна, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства»; профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный научный сотрудник, лаборатория архаологии, санаторно-курортного дела и курортной медицины, Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва. ORCID 0000-0002-9010-2419.

E-mail: irin-smirnova@yandex.ru.

Бардамова Марина Борисовна, канд. техн. наук, доцент, кафедра компьютерных систем в управлении и проектировании, Томский госу-

Information about the authors

Ilya A. Khodashinsky, Dr. Sci. (Techn.), Professor, Department of Computer Systems in Management and Design, Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics; Leading Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0002-9355-7638.

e-mail: hodashn@rambler.ru.

Irina N. Smirnova, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency"; Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Rehabilitation, Physiotherapy and Sports Medicine, Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Research Scientist, Laboratory of Arzhaanology, Sanatorium and Resort Medicine, Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tuva. ORCID 0000-0002-9010-2419.

E-mail: irin-smirnova@yandex.ru.

Marina B. Bardamova, Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Department of Computer Systems in Management and Design, Tomsk State University of Control Systems and Radio Electronics; Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal

дарственный университет систем управления и радиоэлектроники; научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0002-0567-590X.
E-mail: 722bmb@gmail.com.

Сарин Константин Сергеевич, канд. техн. наук, доцент, кафедра компьютерных систем в управлении и проектировании, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники; научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0003-3264-7768.
E-mail: sarin.konstantin@mail.ru.

Светлаков Михаил Олегович, ассистент, кафедра компьютерных систем в управлении и проектировании, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники; младший научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0002-5060-0958.
E-mail: svetlakov.m4@gmail.com.

Зайцев Алексей Александрович, канд. мед. наук, директор, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0003-2601-1739.
E-mail: alzay2010@yandex.ru.

Тиккая Елена Васильевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0001-9830-6144.
E-mail: tickayaev@med.tomsk.ru.

Тонкошкурова Анна Владимировна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0001-9260-0596.
E-mail: annatonkoshkurova@gmail.com.

Антипова Инна Ивановна, канд. мед. наук, врач терапевтического отделения, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства». ORCID 0000-0003-3965-109X.
E-mail: antipovaii@med.tomsk.ru.

Ходашинская Антонина Ильинична, лаборант-исследователь, кафедра педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: tonyhodas11@mail.ru.

Зарипова Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория планирования и разработки медицинских технологий, Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, филиал Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства. ORCID 0000-0001-6247-0049.
E-mail: ta-zaripova@mail.ru; irin-smirnova@yandex.ru.

✉ **Смирнова Ирина Николаевна**, e-mail: irin-smirnova@yandex.ru.

State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0002-0567-590X.

E-mail: 722bmb@gmail.com.

Konstantin S. Sarin, Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Department of Computer Systems in Management and Design, Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics; Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0003-3264-7768.

E-mail: sarin.konstantin@mail.ru.

Mikhail O. Svetlakov, Assistant, Department of Computer Systems in Management and Design, Tomsk State University of Control Systems and Radio Electronics; Junior Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0002-5060-0958.

E-mail: svetlakov.m4@gmail.com.

Alexey A. Zaitsev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0003-2601-1739.

E-mail: alzay2010@yandex.ru.

Elena V. Titskaya, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0001-9830-6144.

E-mail: tickayaev@med.tomsk.ru.

Anna V. Tonkoshkurova, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Planning and Development of Medical Technologies, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0001-9260-0596.

E-mail: annatonkoshkurova@gmail.com.

Inna I. Antipova, Cand. Sci. (Med.), Doctor, Therapeutic Department, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency". ORCID 0000-0003-3965-109X.

E-mail: antipovaii@med.tomsk.ru.

Antonina I. Khodashinskaya, Research Assistant, Department of Pediatrics with a course in Endocrinology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

E-mail: tonyhodas11@mail.ru.

Tatiana N. Zaripova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy Branch of the Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID 0000-0001-6247-0049.

E-mail: ta-zaripova@mail.ru.

✉ **Irina N. Smirnova**, irin-smirnova@yandex.ru.

Received November 17, 2023

Поступила 17.11.2023