

УДК 616.98:578.828H1V-08-035

DOI 10.20538/1682-0363-2017-3-52-60

Для цитирования: Гудилина Н.А., Иванова Э.С., Сибиряков А.В., Мехоношина Н.В., Ростова Н.Б., Файзрахманов Р.А. Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированными пациентами. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (3): 52–60

## Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированными пациентами

Гудилина Н.А.<sup>1</sup>, Иванова Э.С.<sup>2</sup>, Сибиряков А.В.<sup>3</sup>, Мехоношина Н.В.<sup>3</sup>,  
Ростова Н.Б.<sup>1</sup>, Файзрахманов Р.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия  
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2

<sup>2</sup> Пермский краевой центр по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (ПКЦ СПИД и ИЗ)  
Россия, 614088, г. Пермь, ул. Архитектора Связьева, 21

<sup>3</sup> Пермский национальный исследовательский политехнический университет  
Россия, 614990, г. Пермь, пр. Комсомольский, 29

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** – формирование продукционных правил выбора комбинаций антиретровирусных препаратов пациентам с ВИЧ-инфекцией для проведения оптимальной терапии.

**Материал и методы.** База проведения кластерного анализа – выборка пациентов, лечение которых возможно оценить как успешное. В результате отбора случаев эффективного лечения из 123 исследованных карт пациентов, находящихся на лечении в Пермском краевом центре по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, в исследовании осталось 79 больных. В качестве входных параметров для проведения кластерного анализа были выбраны пол пациента, стадия основного заболевания на момент назначения антиретровирусной терапии, путь заражения ВИЧ, оппортунистические заболевания. В качестве выходной переменной принята назначенная схема лечения. Анализ лечения пациентов (79 случаев) показал, что оптимальным является решение с использованием девяти кластеров.

**Результаты.** Результаты проведенного анализа позволяют сформировать продукционные правила выбора антиретровирусных препаратов для создания экспертной системы, позволяющей оптимизировать рациональный выбор, назначение и использование лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, оппортунистические инфекции, вирусная нагрузка, CD4+–лимфоциты, экспертная система, кластерный анализ, метод k-средних.

### ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция в настоящее время имеет характер пандемии, являясь одной из глобальных и наиболее значимых социальных проблем современного здравоохранения, что подтверждается

рядом международных и национальных документов [1–4].

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции существуют антиретровирусные препараты (АРВИ), которые позволяют подавить репродукцию вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и снизить вирусную нагрузку (ВН), что приводит к увеличению продолжительности и улуч-

✉ Гудилина Надежда Александровна, e-mail: dina0611@gmail.com.

шению качества жизни ВИЧ-инфицированных больных, хотя и не излечивает инфекцию полностью. С целью максимальной эффективности и безопасности при минимизации риска развития резистентности ВИЧ к данным препаратам антиретровирусная терапия (АРТ) проводится с использованием как минимум трех АРВП из разных классов в соответствии с международными и Российскими рекомендациями [5, 6].

Преимущества проведения АРТ являются очевидными: частота госпитализаций, смертность и заболеваемость вторичными (далее – оппортунистическими) инфекциями снижаются на 60–80%. В связи с успехами в части лекарственной терапии ВИЧ-инфекция является на современном этапе хроническим заболеванием, которое поддается лечению и не рассматривается как неотвратимо прогрессирующий недуг [7].

Однако с увеличением количества АРВП значительно возросло количество факторов, которые необходимо учитывать при назначении оптимальной схемы АРТ для конкретного пациента, включающие в себя как различные показатели состояния и особенностей самого пациента, так и свойства, характеристики отдельных АРВП, входящих в схемы АРТ. В данных условиях выбор наиболее эффективной и безопасной АРТ для конкретного пациента является ключевой задачей врача, достижение которой зависит от анализа и правильного сопоставления разнородной информации.

Проведенный сравнительный анализ существующей практики назначений АРВП пациентам с ВИЧ-инфекцией с данными документов, регламентирующих выбор и назначение АРВП, выявил значительные расхождения между фактически назначаемыми схемами АРТ и схемами, рекомендованными как национальными, так и наднациональными документами в части лекарственной терапии [8].

В качестве организационной технологии, направленной на решение вопроса эффективного выбора и назначения лекарственной терапии, может быть рассмотрена возможность оптимизации выбора конкретных АРВП, входящих в схему лечения с помощью экспертной системы, основой которой является база знаний, включающая набор продукционных правил [9].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены данные о назначенном лечении 123 больным ВИЧ-инфекцией в сочетании с различными оппортунистическими заболеваниями, получающим

медицинскую помощь в ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». В качестве технологии получения правил выбора и назначения использован кластерный анализ статистических данных о назначении АРВП больным ВИЧ-инфекцией.

Для проведения кластерного анализа были выделены следующие входные параметры: пол пациента, стадия основного заболевания на момент назначения АРТ, путь заражения ВИЧ, оппортунистические заболевания (туберкулез легочный, туберкулез внелегочный, ВИЧ-энцефалопатия, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГИ), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), синдром истощения, волосистая лейкоплакия, токсоплазмоз, криптококкоз внелегочный, криптококковый менингит, кандидоз слизистой оболочки полости рта (СОПР), опихомикоз стоп, микоз, фарингомикоз, герпес). В качестве выходной переменной была принята назначенная схема лечения. Все переменные были выбраны на основании заключения экспертов предметной области, которые предположили, что ряд факторов оказывают наибольшее влияние на назначение и выбор схемы лекарственной терапии.

База проведения кластерного анализа – выборка пациентов, лечение которых возможно оценить как успешное. Критерием оценки эффективности АРТ являлось достижение целевых показателей вирусной нагрузки и количества лимфоцитов CD4+. Если лечение эффективно, то вирусная нагрузка (ВН) через 48 нед должна стать ниже 40 копий/мл, а количество лимфоцитов CD4+ должно повыситься на 50–100 клеток/мкл. Если между этими критериями нет указанного соответствия, то следует ориентироваться на результаты исследования ВН, а при отсутствии возможности такого исследования – на изменение количества лимфоцитов CD4+ [10]. В результате отбора случаев эффективного лечения из 123 исследованных карт в изучении осталось 79.

Кластерный анализ наблюдений проводили с помощью метода  $k$ -средних, который относится к неиерархическим методам кластеризации, а конкретно – к итеративным. Этот алгоритм также известен как быстрый кластерный анализ. В отличие от иерархических методов, которые не требуют предварительных предположений относительно числа кластеров, для использования этого метода необходимо иметь гипотезу о наиболее вероятном количестве кластеров.

Алгоритм  $k$ -средних строит  $k$  кластеров, расположенных на возможно больших расстояниях

друг от друга. Основной тип задач, которые решает алгоритм  $k$ -средних, – наличие предположений (гипотез) относительно числа кластеров, при этом они должны быть различны настолько, насколько это возможно. Выбор числа  $k$  может базироваться на результатах предшествующих исследований, теоретических соображениях или интуиции. Общая идея алгоритма состоит в следующем: заданное фиксированное число  $k$  кластеров наблюдения сопоставляются в кластерах так, что средние в кластере (для всех переменных) максимально возможно отличаются друг от друга [11–14].

Кластеризация выполнялась в программе Statistica, универсальной интегрированной системе, предназначенной для статистического анализа, визуализации данных и разработки пользовательских приложений. В программе реализованы все новейшие компьютерные и математические методы статистического анализа данных. С од-

ной стороны, она является мощным инструментом, а с другой, – анализ осуществляется с использованием графических форм, что позволяет сократить время на обучение и проведение анализа. Кроме того, кластеризация ведется в этой системе на основе метода  $k$ -средних, что соответствует выбранному подходу к исследованию [15].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Процесс формирования иерархии кластеров 79 наблюдений представлен на дендрограмме, анализ которой показал, что оптимальным является решение с девятью кластерами (рис. 1). Критерием качественной разбивки на кластеры служит оценка межгрупповых и внутригрупповых дисперсий признаков. Чем больше значение межгрупповой дисперсии и меньше значение внутригрупповой, тем лучше признак описывает принадлежность пациентов к кластеру. Результаты проведенной кластеризации представлены в табл.

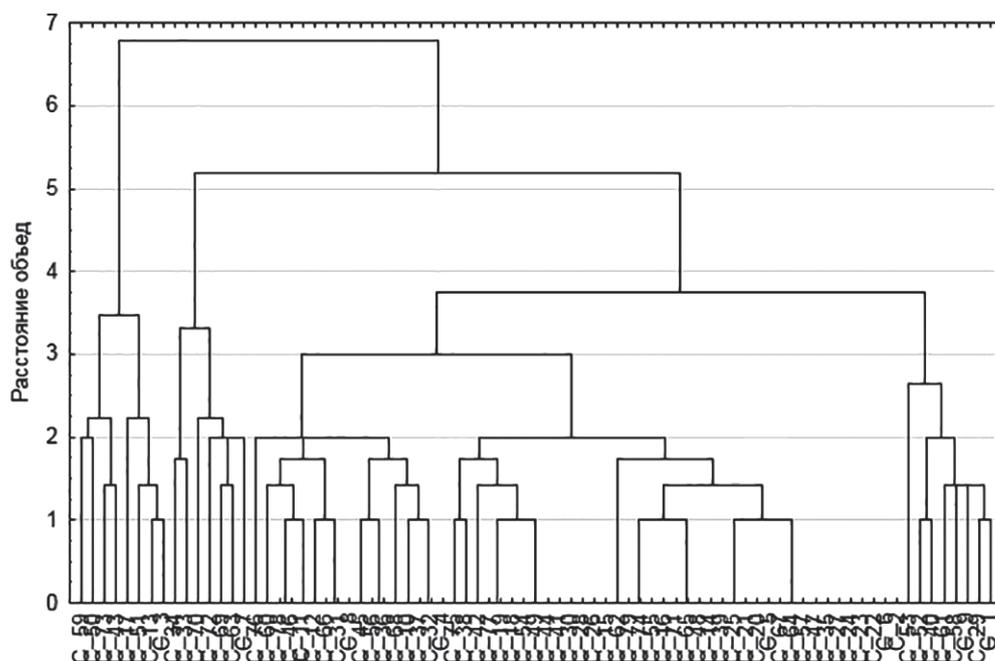


Рис. 1. Иерархическая кластеризация ВИЧ-инфицированных пациентов

Fig. 1. Hierarchical clustering of HIV-infected patients

Кластер № 1. Представлен 8 женщинами, 7 из которых имеют стадию ВИЧ 4А прогрессирующая. Пациенты имеют оппортунистические заболевания: опнохмикоз стоп (один случай), микоз (один случай). Единственным путем заражения является путь через инъекции наркотиков. Для пациентов из этого кластера назначалась схема лечения НИОТ + ИП.

Кластер № 2. Представлен 12 мужчинами, которые больны ВИЧ-инфекцией на стадии 4А

прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: герпес (один случай). Единственным путем заражения является путь через инъекции НС. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ + ИП (11 случаев) либо НИОТ (один случай).

Кластер № 3. Представлен 18 женщинами, которые в двух случаях имеют третью стадию ВИЧ-инфекции, в одном случае – стадию 4А ремиссия и в 15 случаях – стадию 4А прогрес-

Т а б л и ц а

Результаты кластерного анализа Данных									
Признаки	Кластер № 1	Кластер № 2	Кластер № 3	Кластер № 4	Кластер № 5	Кластер № 6	Кластер № 7	Кластер № 8	Кластер № 9
Количество наблюдений	8	12	18	9	7	10	6	1	8
Пол	Муж.	12	–	5	6	5	3	1	5
	Жен.	–	18	4	1	5	3	–	3
Стадия заболевания	4А прогрессирующая (7 случаев)	4А прогрессирующая (12 случаев)	4А прогрессирующая (15 случаев), 4А ремиссия (1 случай), стадия 3 (2 случая)	4А прогрессирующая (9 случаев)	4Б прогрессирующая (5 случаев), 4В прогрессирующая (2 случая)	4А прогрессирующая (10 случаев)	4А прогрессирующая (6 случаев)	4А прогрессирующая (1 случай)	4Б прогрессирующая (8 случаев)
Путь заражения	Инъекции НС (8 случаев)	Инъекции НС (12 случаев)	Половой (18 случаев)	Инъекции НС (9 случаев)	Инъекции НС (5 случаев), половой (2 случая)	Инъекции НС (7 случаев), половой (3 случая)	Инъекции НС (5 случаев), половой (1 случай)	Инъекции НС (1 случай)	Инъекции НС (4 случая), половой (4 случая)
Сопутствующие заболевания	Онихомикоз стоп (1 случай), микоз (2 случая)	Герпес (1 случай)	Кандидоз СОПР (5 случаев), онихомикоз стоп (2 случая)	Кандидоз СОПР (9 случаев)	Туберкулез легочный (2 случая), туберкулез внелегочный (3 случая), ВИЧ-энцефалопатия (3 случая), волосистая лейकोплакия (1 случай), токсоплазмоз (1 случай), криптококковый менингит (1 случай), кандидоз СОПР (3 случая), лейкоэнцефалопатия (1 случай)	Туберкулез легочный (3 случая)	Волосистая лейкоплакия (1 случай), кандидоз СОПР (6 случаев)	Фарингомикоз (1 случай)	Туберкулез легочный (6 случаев), туберкулез внелегочный (1 случай), ВПГИ (1 случай), ЦМВИ (1 случай), кандидоз СОПР (4 случая)
Эффективная комбинация	НИОТ + ИП (8 случаев)	НИОТ + ИП (11 случаев), НИОТ (1 случай)	НИОТ + ИП (15 случаев), ИИ + НИОТ (2 случая), НИОТ (1 случай)	НИОТ + ИП (8 случаев), НИОТ + ИИ (1 случай)	НИОТ + ИП (7 случаев)	НИОТ + НИИОТ (10 случаев)	НИОТ + НИИОТ (5 случаев), НИОТ + ИП + ИС (1 случай)	НИОТ + НИИОТ (1 случай)	НИОТ + НИИОТ (8 случаев)

П р и м е ч а н и е. НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ИП – ингибиторы протеазы, НИИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ИС – ингибиторы слияния, ИИ – ингибиторы интегразы.

сирующая. Оппортунистические заболевания: кандидоз СОПР (пять случаев), онихомикоз стоп (два случая). Единственным путем заражения является гетеросексуальный путь. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения ИИ + НИОТ (два случая), НИОТ+ИП (15 случаев) и НИОТ (один случай).

Кластер № 4. Смешанный кластер по половому признаку (пять мужчин и четыре женщины), при этом все больные имеют стадию заболевания 4А прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: туберкулез легочный (один случай). Все пациенты больны кандидозом СОПР. Единственным путем заражения является путь через инъекции НС. Для пациентов из этого кластера были эффективны схемы лечения НИОТ + ИИ (один случай) либо НИОТ + ИП (восемь случаев).

Кластер № 5. Смешанный кластер по половому признаку (шесть мужчин и одна женщина). В пяти случаях пациенты страдают ВИЧ-инфекцией со стадией 4Б прогрессирующая, а в двух случаях – 4В прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: туберкулез легочный (два случая), туберкулез внелегочный (три случая), ВИЧ-энцефалопатия (три случая), волосистая лейкоплакия (один случай), токсоплазмоз (один случай), криптококковый менингит (один случай), кандидоз СОПР (три случая), лейкоэнцефалопатия (один случай). Основным путем заражения является путь через инъекции наркотиков (пять случаев), но в двух случаях пациенты заразились через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ + ИП.

Кластер № 6. Представлен в равной степени как мужчинами, так и женщинами (пять мужчин и пять женщин). Все больные имеют стадию заболевания 4А прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: туберкулез легочный (три случая). Основным путем заражения является путь через инъекции НС (семь случаев), но в трех случаях пациенты заразились через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ + ННИОТ.

Кластер № 7. Представлен в равной степени как мужчинами, так и женщинами (три мужчины и три женщины). Все больные имеют стадию заболевания 4А прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: волосистая лейкоплакия (один случай). Все пациенты больны кандидозом СОПР. Основным путем заражения является путь через инъекции НС (пять случаев), но в одном случае пациент заразился через гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кла-

стера были эффективны схемы лечения НИОТ + ННИОТ (5 случаев) и НИОТ + ИП + ИС (1 случай).

Кластер № 8. Представлен одним пациентом – мужчиной со стадией 4А прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: фарингомикоз. Путь заражения – через инъекции НС. Для пациента из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ + ННИОТ.

Кластер № 9. Смешанный кластер по половому признаку (пять мужчин и три женщины), включает пациентов со стадией ВИЧ-инфекции 4Б прогрессирующая. Оппортунистические заболевания: туберкулез лёгочный (шесть случаев), туберкулез внелегочный (один случай), ВПГИ (один случай), ЦМВИ (один случай), кандидоз СОПР (четыре случая). Равновероятными путями заражения являются инъекции НС и гетеросексуальный контакт. Для пациентов из этого кластера была эффективна схема лечения НИОТ+ННИОТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ позволил выявить кластеры по назначаемым классам АРВП (рис. 2). Как видно из рис. 2, терапия схемой НИОТ + ИП оказалась наиболее эффективной для пациентов, отвечающих параметрам пяти кластеров (№ 1–5), что соответствует 49 (52%) наблюдениям из 79. В данные кластеры входят и мужчины, и женщины, у большинства из которых установлена стадия заболевания 4А. Равновероятными путями заражения являются инъекции НС и гетеросексуальные контакты. Случаи, входящие в данные пять кластеров, охватывают большинство оппортунистических заболеваний, встречающихся у исследуемой выборки (11 оппортунистических заболеваний из 15). Терапия схемой НИОТ + ННИОТ оказалась наиболее эффективной для пациентов, отвечающих параметрам четырех кластеров (№ 6–9), которые содержат в общей сложности 24 (30%) наблюдения из 79. Преимущественно в данные кластеры входят мужчины. Большинство пациентов заразились посредством инъекций НС. Случаи, входящие в данные четырех кластеров, охватывают семь из 15 оппортунистических заболеваний, встречающихся в исследуемой выборке.

Результаты кластерного анализа показали, что одним из критериев выбора оптимальной эффективной схемы АРТ является оценка входных параметров, включающих в себя пол пациента, стадию основного заболевания на момент назначения антиретровирусной терапии, путь заражения ВИЧ и оппортунистические заболевания.

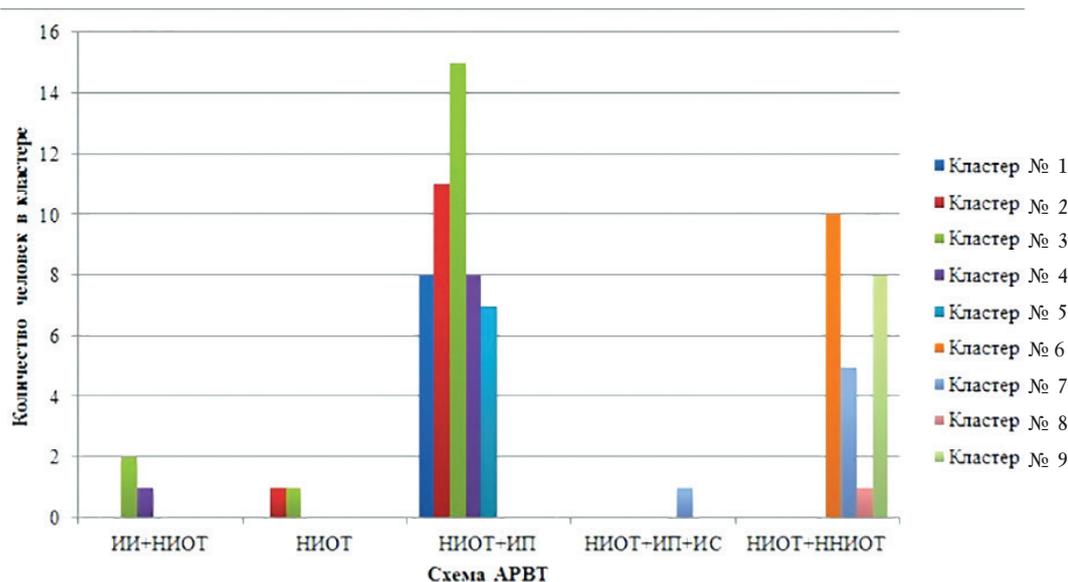


Рис. 2. Распределение пациентов по схемам антиретровирусной терапии в рамках кластеров

Fig. 2. Patient distribution according to antiretroviral therapy regimens within the clusters

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Набор продукционных правил назначения схемы АРВТ для лечения больных ВИЧ-инфекцией, сформированный из характеристик полученных кластеров, будет использован в качестве основы базы знаний при создании экспертной системы, которая позволит оптимизировать выбор конкретных АРВП в схемах АРТ пациентам с ВИЧ-инфекцией. Использование экспертных систем в области назначения терапии ВИЧ-инфицированным пациентам открывает следующие возможности:

Повышение эффективности терапии вследствие обоснованности сделанных назначений и сокращения времени принятия решения по выбору АРВП.

Снижение нагрузки на персонал медицинских организаций.

Повышение качества образования как при обучении студентов, так и при повышении квалификации медицинского персонала.

Повышение экономической эффективности расходования финансовых средств, выделяемых на лекарственное обеспечение вследствие рационального расходования имеющихся лекарственных ресурсов.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, и сообщают о вкладе авторов. Гудилина Н.А., Ростова Н.Б.,

Мехоношина Н.В, Сибиряков А.В. – разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных. Ростова Н.Б., Гудилина Н.А. – обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания. Ростова Н.Б., Иванова Э.С., Файзрахманов Р.А. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: Режим доступа: <http://www.who.int/ru> (Дата обращения: 21.12.2016).
2. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 № 715 (ред. от 13.07.2012) «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» Электронный доступ: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_50559/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/) (Дата обращения 10.10.2016).
3. Чернявская О.А., Иоанниди Е.А., Макарова И.В, Тимонова М.С. Лечение ВИЧ-инфекции // *Лекарственный вестник*. 2010; 6 (38): 3–9.
4. Смольская Т.Т. Профилактика ВИЧ-инфекции и её роль в контексте будущего эпидемии в Российской Федерации // *Экология человека*. 2012; 2: 47–54.
5. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина А.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зимина В.Н., Покровская А.В., Ефремова О.С. Национальные рекомендации по диспансерному на-

- блюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол) // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015; 6: 120.
6. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Краткий обзор основных особенностей и рекомендаций // *ВОЗ*. 2013: 16.
  7. Hogg R.S., O'Shaughnessy M.V., Gataric N., Yip B., Craib K., Schechter M.T., Montaner J.S. Decline in deaths from AIDS due to new antiretrovirals (letter) // *The Lancet*. 1997; 349: 1294.
  8. Ростова Н.Б., Иванова Э.С., Гудилина Н.А., Киселева О.В. Антиретровирусная терапия: подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов // *Медицинский альманах*. 2016; 1: 112–116.
  9. Гаврилова Т.А., Хорошевский В.Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. СПб.: Питер, 2000: 384.
  10. Клинические протоколы по лечению и помощи при ВИЧ/СПИДе для европейского региона ВОЗ // *ВОЗ*. 2007; 18–20.
  11. Data Mining [Электронный ресурс]: Режим доступа: <http://www.intuit.ru/studies/courses/6/6/info> (Дата обращения: 11.01.2017).
  12. Волкова Е.П., Зияутдинов В.С. Анализ корректности кластеризации данных методами нечеткого кластерного анализа // *Труды международного симпозиума надежность и качество*. 2010; 1: 383–385.
  13. Карабинцева Н.О., Потеряева Е.А., Мошкова Л.В. Кластерные подходы к анализу профессиональной заболеваемости на примере сибирского федерального округа // *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; 5: 37–40.
  14. Григорьев А.А. Кластерный анализ как инструмент обработки данных при анализе информационных систем // *Известия российского экономического университета им. Г.В. Плеханова*. 2013; 1 (11): 36–48.
  15. Стукач О.В. Программный комплекс STATISTICA в решении задач управления качеством: учебное пособие. Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2011: 163.

Поступила в редакцию 06.02.2017

Утверждена к печати 30.06.2017

Гудилина Надежда Александровна, аспирант кафедры управления и экономики фармации, Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь.

Иванова Эльвира Сергеевна, канд. мед. наук, зав. отделом лечебной помощи, ПКЦ СПИД и ИЗ, г. Пермь.

Сибиряков Андрей Валерьевич, магистр кафедры информационных технологий и автоматизированных систем, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, г. Пермь.

Мехоношина Наталья Викторовна, магистр кафедры информационных технологий и автоматизированных систем, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, г. Пермь.

Ростова Наталья Борисовна, д-р фарм. наук, профессор, кафедра управления и экономики фармации, Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь.

Файзрахманов Рустам Абубакирович, д-р эконом. наук, профессор, зав. кафедрой информационных технологий и автоматизированных систем, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, г. Пермь.

(✉) Гудилина Надежда Александровна, e-mail: dina0611@gmail.com.

УДК 616.98:578.828Н1V-08-035

DOI 10.20538/1682-0363-2017-3-52-60

For citation: Gudilina N.A., Ivanova E.S., Sibiriyakov A.V., Mekhonoshina N.V., Rostova N.B., Fayzrakhmanov R.A. The use of cluster analysis at the development of approaches on selection and administration of treatment to HIV-infected patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16 (3): 52–60

## The use of cluster analysis at the development of approaches on selection and administration of treatment to HIV-infected patients

Gudilina N.A.<sup>1</sup>, Ivanova E.S.<sup>2</sup>, Sibiriyakov A.V.<sup>3</sup>, Mekhonoshina N.V.<sup>3</sup>, Rostova N.B.<sup>1</sup>, Fayzrakhmanov R.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Perm State Pharmaceutical Academy  
2, Polevaya Str., Perm, 614990, Russian Federation

<sup>2</sup> Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases  
21, Arbitectora Sviyazeva Str., Perm, 614088, Russian Federation

<sup>3</sup> Perm National Research Polytechnical University  
29, Komsomolskiy Av., 614990, Perm, Russian Federation

## ABSTRACT

**The purpose** of the study is the formation production rules for selecting combinations of antiretroviral drugs for patients with HIV infection for optimal therapy.

**Materials and methods.** The cluster analysis base is the choice of patients whose treatment can be assessed as successful. As a result of the selection of effective treatment cases, 79 patients were left in the study out of 123 examined cards of patients treated at the Perm Regional AIDS and Infectious Diseases Center. As input parameters for the cluster analysis, the patient's sex, the stage of the main disease at the time of antiretroviral therapy, the way of HIV infection, and presence of opportunistic diseases were selected. As an output variable, the prescribed treatment regimen was adopted. Analysis of treatment of patients (79 cases) showed that the optimal solution is using nine clusters.

**Results.** The results of this analysis allow us to formulate production rules for the selection of antiretroviral drugs to create an expert system that allows us to optimize the rational choice, designation and use of drugs for the treatment of HIV-infected patients.

**Key words:** HIV infection, antiretroviral therapy, opportunistic infections, viral load, CD4+-lymphocytes, expert system, cluster analysis, k-means method.

## REFERENCES

1. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya [World Health Organization] [Elektronnyy resurs]: Rezhim dostupa: <http://www.who.int/ru> (Data obrashcheniya: 21.12.2016) (in Russian).
2. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 01.12.2004 № 715 (red. ot 13.07.2012) "Ob utverzhdenii perechnya sotsial'no znachimykh zabolevaniy i perechnya zabolevaniy, predstavlyayushchikh opasnost' dlya okruzhayushchikh" [On approving the list of socially significant diseases and the list of hazardous conditions to others] Elektronnyy dostup: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_50559/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/) (Data obrashcheniya 10.10.2016) (in Russian).
3. Chernyavskaya O.A., Ioannidi E.A., Makarova I.V., Timonova M.S. Lechenie VICH-infektsii [Treatment of HIV Infection] // *Lekarstvennyy vestnik – Medicinal Herald*. 2010; 6 (38): 3–9 (in Russian).
4. Smol'skaya T.T. Profilaktika VICH-infektsii i ee rol' v kontekste budushchego epidemii v Rossiyskoy Federatsii [Prevention of HIV and its role in the context of the future of the epidemic in the Russian Federation] // *Ekologiya cheloveka – Human Ecology*. 2012; 2: 47–54 (in Russian).
5. Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Kanestri V.G., Afonina L.Yu., Ermak T.N., Buravtsova E.V., Shakhgil'dyan V.I., Kozyrina N.V., Narsiya R.S., Zimina V.N., Pokrovskaya A.V., Efremova O.S. Natsional'nye rekomendatsii po dispansernomu nablyudeniyu i lecheniyu bol'nykh VICH-infektsiei (klinicheskiy protokol) [National recommendations for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection (Clinical protocol)] // *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy – Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2015; 6: 120 (in Russian).
6. Svodnoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu antiretrovirusnykh preparatov dlya lecheniya i profilaktiki VICH-infektsii. Kratkiy obzor osnovnykh osobennostey i rekomendatsiy [Consolidated guidance on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection. A brief overview of the main features and recommendations] // *VOZ – WHO*. 2013: 16 (in Russian).
7. Hogg R.S., O'Shaughnessy M.V., Gatari N., Yip B., Craib K., Schechter M.T., Montaner J.S. Decline in deaths from AIDS due to new antiretrovirals (letter) // *The Lancet*. 1997; 349: 1294.
8. Rostova N.B., Ivanova E.S., Gudilina N.A., Kiseleva O.V. Antiretrovirusnaya terapiya: podkhody k lecheniyu i real'naya praktika naznacheniya pri lechenii VICH-infitsirovannykh patsientov [Antiretroviral therapy: approaches to treatment and the actual practice of appointments in the treatment of HIV-infected patients] // *Meditinskiy al'manakh – Medical Almanac*. 2016; 1: 112–116 (in Russian).
9. Bazy znaniy intellektual'nykh sistem [Knowledge Base of Intelligent Systems] / T.A. Gavrilova, V.F. Khoroshevskiy. SPb.: Piter Publ., 2000: 384 (in Russian).
10. Klinicheskie protokoly po lecheniyu i pomoshchi pri VICH/SPiDe dlya evropeyskogo regiona VOZ [Clinical protocols for the treatment and care of HIV / AIDS for the European Region of WHO] // *VOZ – WHO*. 2007; 18–20 (in Russian).
11. Data Mining [Elektronnyy resurs]: Rezhim dostupa: <http://www.intuit.ru/studies/courses/6/6/info> (Data obrashcheniya: 11.01.2017) (in Russian).

12. Volkova E.P., Ziyautdinov V.S. Analiz korrektnosti klasterizatsii dannykh metodami nechetkogo klasterного анализа [An analysis of the correctness of data clustering methods of fuzzy cluster analysis] // *Trudy mezhdunarodnogo simpoziuma nadezhnost' i kachestvo – The International Symposium «RELIABILITY and QUALITY»*. 2010; 1: 383–385 (in Russian).
13. Karabintseva N.O., Poteryaeva E.L., Moshkova L.V. Klasternye podkhody k analizu professional'noy zabol'vaemosti na primere sibirskogo federal'nogo okruga [The cluster approach to the analysis of occupational diseases by the example of the Siberian Federal District] // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya – Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2010; 5: 37–40 (in Russian).
14. Gpigop'ev A.A. Klasternyy analiz kak instrument obrabotki dannykh pri analize informatsionnykh system [Cluster analysis as a data processing tool in the analysis of information systems] // *Izvestiya rossiyskogo ekonomicheskogo universiteta im. G.V. Plekhanova – Publishing center of Plekhanov Russian University of Economics*. 2013; 1 (11): 36–48 (in Russian).
15. Stukach O.V. Programmnyy kompleks STATISTICA v reshenii zadach upravleniya kachestvom: uchebnoe posobie [STATISTICA software package in solving quality control problems] Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo politekhnicheskogo universiteta, 2011: 163 (in Russian).

Received February 06.2017

Accepted June 30.2017

**Gudilina Nadezhda A.**, Postgraduate Student of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation.

**Ivanova El'vira S.**, PhD, Department Manager of Medical Care, Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russian Federation.

**Sibiriyakov Andrey V.**, Master of the Department of Information Technologies and Automated Systems, Perm National Research Polytechnical University, Perm, Russian Federation.

**Mekhonoshina Natal'ya V.**, Master of the Department of Information Technologies and Automated Systems, Perm National Research Polytechnical University, Perm, Russian Federation.

**Rostova Natal'ya B.**, DPhSc, Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation.

**Fayzrakhmanov Rustam A.**, DEsc, Professor, Head of the Department Information Technologies and Automated Systems, Perm National Research Polytechnical University, Perm, Russian Federation.

(✉) **Gudilina Nadezhda A.**, e-mail: dina0611@gmail.com.