

ПРИКЛАДНЫЕ ОНТОЛОГИИ ПРОЕКТИРОВАНИЯ

УДК 004.82

Научная статья

DOI: 10.18287/2223-9537-2024-14-4-504-517



Применение графов знаний для клинического мониторинга процесса лечения

© 2024, В.В. Грибова, Д.Б. Окунь, Е.А. Шалфеева ✉

Институт автоматизации и процессов управления Дальневосточного отделения РАН (ИАПУ ДВО РАН),
Владивосток, Россия

Аннотация

Для всех этапов лечебно-диагностического процесса необходим мониторинг состояния пациентов. На этапе лечения задачами мониторинга являются оценка эффективности тактики лечения и его безопасность: отсутствие осложнений и нежелательных последствий от приёма медицинских препаратов или процедур и их сочетаний. Для улучшения взаимодействия врач – пациент и качества лечебного процесса необходимо создание интеллектуальных средств мониторинга. В мониторинге по информации о пациенте с помощью формализованных знаний предметной области требуется определить, результаты каких наблюдений и в какие моменты времени покажут, является ли состояние пациента отличающимся от прогнозируемого. Цель исследования – разработать онтологию для формализации знаний, применяемых для выбора и объяснения параметров мониторинга в процессе лечения. Выделены основные связи понятий, достаточные для решения задач мониторинга состояния пациента в процессе лечения. На их основе построен онтологический граф для класса задач мониторинга в медицине. Описан метод построения графов знаний для произвольных заболеваний, а также процесс рассуждения для определения состояния, отличного от ожидаемого. Показаны процесс рассуждения и выдача рекомендации. Предложенный подход положен в основу системы поддержки принятия решений для этого класса задач, где параметры мониторинга могут изменяться с учётом стадии лечения, состояния и особенностей пациентов.

Ключевые слова: клинический мониторинг, процесс лечения, состояние пациента, онтология, граф знаний, система поддержки принятия решений.

Цитирование: Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. Применение графов знаний для клинического мониторинга процесса лечения. *Онтология проектирования*. 2024. Т.14, №4(54). С.504-517. DOI:10.18287/2223-9537-2024-14-4-504-517.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания ИАПУ ДВО РАН № FFW-2021-0004.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение

Мониторинг состояния пациентов необходим для всех этапов лечебно-диагностического процесса. На этапе лечения мониторинг необходим для уточнения того, насколько полно и с необходимым результатом достигаются все цели лечения, нет ли осложнений и других нежелательных последствий от приёма медицинских препаратов или процедур, насколько хорошо используемые методики лечения согласуются между собой.

Мониторинг процесса лечения сложен для врача: часть необходимых для мониторинга параметров задаётся в клинических руководствах Минздрава (см. Рубрикатор КР¹), которые регламентируют правила принятия клинических решений, например [1], и часть параметров

¹ Рубрикатор клинических рекомендаций (КР). https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend.

принимается из фармакологических справочников (инструкций по применению лекарственных средств, ЛС). Учитывая количество заболеваний, которые «ведёт» врач, и ЛС, имеющих свои противопоказания, ограничения и особые условия приёма, становится очевидным, что врачебные ошибки² являются следствием огромного объёма информации, которое необходимо «обработать» врачу при принятии решений [2].

Для обеспечения взаимодействия врач - пациент необходимы программные средства мониторинга, которые могут дать обратную связь от пациента, при этом имеется ряд опасений, что врачи ещё больше будут перегружены избыточной информацией [3-5]. Создание интеллектуальных средств мониторинга состояния пациентов позволит улучшить взаимодействие между пациентом и врачом с целью улучшения качества лечебного процесса.

Целью данной работы является создание онтологии для формирования графов знаний (ГЗ), предназначенных для проведения клинического мониторинга процесса лечения в системах поддержки принятия решений (СППР).

1 Виды мониторинга и источники знаний

1.1 Обзор решений медицинского мониторинга

Медицинский мониторинг включает использование различных методов и устройств для сбора данных о физиологических параметрах организма. Часто измерение показателей состояния пациента сопровождается измерениями параметров окружающей среды (температура, влажность, атмосферное давление, неблагоприятные факторы – загрязнение, радиация и др.), которые могут повлиять на измеряемые показатели.

В медицине классификация видов мониторинга является условной [3-5]. Мониторинг может быть простым (с точки зрения его планирования и оценки его результатов) и сводиться к учёту и анализу многих наблюдений о пациенте (и к выявлению отклонения от нормы) для проведения диагностики, анализа эффективности проведения лечения, оценки и прогноза его состояния. Известны мобильные приложения (например, *Apple Health*³, *MyTherapy*⁴, *Happify*⁵, *Medisafe*⁶), «умные» часы и другие устройства, позволяющие проводить мониторинг различных параметров человека. Они помогают отследить такие важные показатели здоровья как частота сердечных сокращений, артериальное давление, уровень кислорода в крови, уровень стресса и др. Другие приложения направлены на организационную часть амбулаторного лечения (календари приёма лекарств, ведение дневников с передачей информации лечащему врачу и возможностью дистанционного взаимодействия врачей и пациентов, например, *Sensley.ly*⁷, доступного в *AppStore Remsmed*⁸).

Клинический мониторинг используется в операционных, реанимационных отделениях, палатах интенсивной терапии и связан с измерением жизненно важных показателей с помощью инструментальных или лабораторных измерений [4-6].

К удалённому медицинскому мониторингу относятся: инструментальные (инвазивные и неинвазивные методы мониторинга), которые собираются вручную пациентом или автоматически с помощью имплантированных или носимых устройств; лабораторные методы, включающие регулярные анализы крови, мочи и других биологических жидкостей для оцен-

² Материалы «Оценка качества медицинской информации» (2017 года). <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=2635>.

³ <https://apps.apple.com/us/app/apple-здоровье/id1242545199?l=ru>.

⁴ <https://www.mytherapyapp.com/ru>.

⁵ <https://apps.apple.com/ru/app/happify-for-stress-worry/id730601963>.

⁶ <https://medisafeapp.com/>.

⁷ <https://sensely.com/>.

⁸ <https://remsmmed.ru>.

ки различных параметров; смешанные, которые также включают жалобы пациента и необходимые значения окружающей среды.

Наблюдение за пациентами может выявлять обострения хронических заболеваний и способствовать: упреждающему реагированию на возникающие проблемы; более точной, персонализированной диагностике и эффективному управлению процессом лечения; снижению вероятности осложнений^{9,10}.

В общем случае результатом мониторинга являются данные, которые либо сохраняются у пациента и в дальнейшем могут быть предоставлены врачу для оценки, либо передаются в лечебное учреждение и заносятся в электронную медицинскую карту. Получение врачом огромного количества информации может негативно отразиться на результатах его деятельности и привести к обратному эффекту [7].

Существуют системы, реализующие отдельные функции обработки данных мониторинга с помощью методов искусственного интеллекта (ИИ), например, обнаружение аритмии на основе ЭКГ [8], мониторинг гемодинамики и жизненно важных показателей [6, 9, 10], лечение сахарного диабета [11]. Имеются системы мониторинга процесса лечения на основе симптомов. В таких системах используются модели ожидаемого ответа на лечение, но более точными признаются клинические динамические модели прогнозирования, которые позволяют с каждым новыми полученными данными уточнять прогнозы [12]. Отсутствуют системы, ориентированные на широкий класс заболеваний и позволяющие гибко настраивать параметры мониторинга, анализировать их и адаптировать к конкретным пациентам.

1.2 Мониторинг лечения и источники знаний

Учитывая разнообразие форм и видов мониторинга и его классификации, в данной работе рассматривается подмножество, которое обеспечивается знаниями и связано с клиническим мониторингом лечения заболеваний. Основными задачами мониторинга лечения является контроль:

- эффективности тактики лечения, т.е. поиск таких признаков-симптомов, которые должны исчезнуть или улучшиться (не ухудшиться) за определённый период; если наблюдаемые признаки не изменились (как ожидалось), принимаются решения о корректировке лечения: смене препаратов и видов лечения, дозировок отдельных элементов, длительности применения, вплоть до их полной отмены, а если достигнуты ожидаемые результаты – о прекращении лечения;
- безопасности лечения, т.е. проверка, не появились ли признаки, значения которых до начала лечения были нормальными (или допустимыми для данного вида лечения), но в процессе лечения изменились в худшую сторону.

Для осуществления медицинского мониторинга из источников знаний (КР, справочники, монографии, медицинские журналы и др.) выбираются актуальные сведения для контроля клинической картины. Для формирования на основе этих источников представления о контроле за течением клинического процесса и правил его проведения требуются значительные временные затраты. Не менее важной является информация в справочниках (инструкциях) по применению ЛС: указываются возможные осложнения, нежелательные реакции от приёма ЛС, которые также нуждаются в мониторинговании.

⁹ *Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) - Enabled Medical Devices. August 7, 2024 update.* <https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices>.

¹⁰ *AI in Remote Patient Monitoring: The Top 4 Use Cases in 2024. September 6, 2023.* <https://healthsnap.io/ai-in-remote-patient-monitoring-the-top-4-use-cases-in-2024/>.

2 Граф знаний как источник сведений для принятия решений

СППР должна базироваться на знаниях, в которых описаны все необходимые указания и критерии их применимости для проведения мониторинга процесса лечения и оценки его результата. Одним из подходов к разработке подобных систем является проектирование программного обеспечения на основе онтологий.

2.1 Онтология наблюдения процесса в организме

Онтологический граф построен на основе знаний, необходимых для решения задач мониторинга организма в процессе лечения. Узлами онтологического графа являются понятия предметной области (ПрО): процесс, воздействие, наблюдение, состояние и др., а дугами – их связи (причина зарождения патологического процесса, лечебное воздействие...). Ориентированный граф, имеющий корневой узел и включающий иерархические подграфы, удобно применять для моделирования документов.

Граф знаний (ГЗ) – главный компонент консультирующих систем, в которых знания интерпретируются при решении задачи для анализа входных данных и выработки решений с объяснениями.

В задаче мониторинга требуется по результатам наблюдений динамической системы в реальном времени и ожидаемым (целевым) состояниям определить, не является ли ситуация отличной от ожидаемой. Для решения такой задачи может потребоваться знание о нормальных значениях всех наблюдений.

В задаче интеллектуального мониторинга требуется по информации о системе, состоянии которой вышло из нормы, с помощью формализованных знаний ПрО определить, результаты каких наблюдений и в какие моменты времени покажут, является ли состояние системы отличающимся от ожидаемого (прогнозируемого).

Пусть:

$\{r_n(t_0, t_1, \dots, t_k)\}$ – наблюдения за свойствами (r_n) объекта или системы в динамике, $n \in N$ – количество свойств с потенциально изменяющимися значениями, t_0 – момент начала наблюдений, t_k – текущий момент, $\{t_i\}$ – последовательные моменты наблюдений между начальным и текущим моментами, $t_{(k+1)}$ – первый из ожидаемых моментов;

$\{r_j^{ev}(t_v)\}$ – внешние воздействия на ситуацию или систему, момент t_v находится между t_0 и $t_{(k+1)}$;

$\{r_m^{prop}\}$ – неизменяемые параметры или свойства динамической системы, $m \in M$ – количество неизменяемых свойств;

$R = \{r_n\} \cup \{r_j^{ev}\} \cup \{r_m^{prop}\}$ – множество всех наблюдений, $\{r_n'\}$ – выбранные наблюдения из полного множества наблюдений, $\{r_n'\} \subset \{r_n\}$;

$isDifferentFromExpected(\{r_n(t_k)\}, \{r_n(t')\})$ – предикат, результирующий проверку отличия наблюдаемого состояния от ожидаемого, где состояние – это набор значений проведённых наблюдений;

KnB – база знаний (БЗ), которая содержит конкретные утверждения о связях понятий в конкретной ПрО;

$AS(\{r_n'\} \cup isDifferentFromExpected(t'))$ – объяснение того, почему $\{r_n'\}$ выбраны для проверки состояния в момент t' .

Примечание. Фигурные скобки показывают множество элементов, круглые заключают аргументы, от которых зависит значение предиката или функции.

От СППР пользователи ожидают построение объяснения. С учётом этого постановка задачи мониторинга такова.

Дано: $R = \{r_n\} \cup \{r_j^{ev}\} \cup \{r_m^{prop}\}$, t' , KnB (база знаний об изменениях показателей под воздействием лечения).

Требуется найти: $AS(\{\{r_n'\} \cup isDifferentFromExpected(\{r_n'(t_{(k+1)})\})\})$.

Момент измерения (t') может быть явно не задан (он может быть определён в процессе мониторинга). Для таких постановок в KnB описываются группы (множества) признаков ($\{signName_k\}$), целевые (нормальные) диапазоны значений, для которых ($\{signValuesRanges_k\}$) определены как «числовые значения», конкретизируемые через <нижняя граница, верхняя граница, единица измерения> или как «качественные значения» с непустым множеством «значение». Описываемые признаки в ПрО играют роль критериев достижения цели лечения, применимости методов лечения, а также необходимости проведения мониторинга. Момент измерения (t'), обычно отсчитываемый от момента начала процесса, связан с критерием тем, что $\{r_n\}$ сравниваются с ($\{signName_k, signValuesRange_{sk}\}$) в момент t' .

Для решения задачи нужна онтология с описанием закономерностей ПрО в виде влияния течения времени и событий на варианты динамики состояния системы (см. рисунок 1).

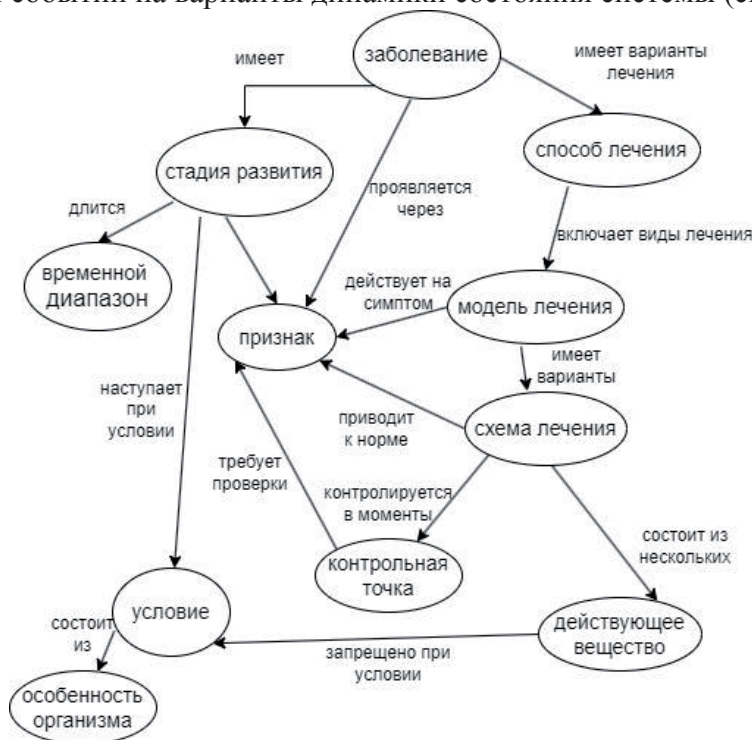


Рисунок 1 – Онтологический граф связи понятий¹¹ для описания картины заболеваний и других закономерностей ПрО

Формируемые по такой онтологии ГЗ различных заболеваний будут востребованы там, где параметры мониторингирования могут или должны изменяться с учётом особенностей пациентов. Для изложения таких знаний используются понятия:

- особенности и метрики организма ($\{proper_n, prValuesRange_{kn}\}$);
- название патологического процесса или его стадии ($Ds, DsStage_s$);
- признаки текущей стадии (s) процесса ($\{signName_k, signValuesRange_{sk}\}$);
- внешние воздействия ($\{event_v\}$), являющиеся причинами зарождения патологических процессов, обычно с некоторой задержкой после свершения события ($delay_v$): ($\{event_v, [evValuesRange_{jv}], delay_v, Ds\}$);

¹¹ Использован графовый редактор <https://app.diagrams.net/>.

- внешние воздействия ($\{event_v\}$), являющиеся лечебными воздействиями ($\{event_u, [param_{ju}, paramValuesRange_{ju}], contin_u\}$), способными обеспечить через заданное время ($contin_u$):
 - переход процесса Ds в стадию $DsStage_s$ из-за воздействий на него ($\{event_u, contin_u\}$, $DsStage_{su}$);
 - изменение некоторых показателей состояния ($\{signName_k\}$) из-за воздействий: ($\{event_u, contin_u\}$, $\{signName_k, ValuesTrend_k\}$) или ($\{event_u, contin_u\}$, $\{signName_k, signValuesRange_{ku}\}$), возможно, с побочными эффектами ($signValuesRange_{ku}$ вне $signNormalValues$).

В задаче *контроля эффективности* воздействий по входным данным о ситуации (симптомам $\{r_n(t_0, \dots, t_k)\}$ и факторам $\{r_m^f\}$) выбирается из базы знаний вариант течения процесса; динамика симптомов сравнивается с описанной в нём картиной течения. Если в периоде развития соответствующему t_k применено воздействие (лечение), допустимое для этого периода в этом варианте, то планируются к проверке признаки, свойственные $t_{(k+1)}$ -му периоду.

В задаче *контроля безопасности* планируются к проверке признаки $t_{(k+1)}$ -го периода, указываемые в знаниях как возможные побочные эффекты.

В задаче *контроля динамики состояния* (при диагностике) по достаточному набору признаков рассматриваемого варианта течения процесса ($R(t_0, t_1, \dots, t_k)$) выбирается стадия текущего процесса; оценивается критичность следующего момента $t_{(k+1)}$ или следующей стадии и планируются к регулярной проверке все актуальные признаки.

Онтологический граф (см. рисунок 1) связи понятий переведён в структурированную форму для описания знаний (см. рисунок 2).

Корневой узел включает множество названий заболеваний. Каждое заболевание связывается с описанием его стадий развития и с множеством описаний способов лечения. Обычно концевые узлы отношений размещаются (в иерархическом виде) под узлами-истоками этих отношений, а названия отношений обычно представляются нетерминальными элементами в получаемых иерархических структурах. Структурированная форма представления для ориентированного графа, имеющего корневой узел и не имеющего циклов, создаётся исходя из следующих принципов: корневой узел ресурса соответствует названию или идентификатору документа; на следующем уровне иерархии добавляются как узлы названия основных разделов или сущностей; связь со следующим (в иерархии) узлом соответствует иерархической связи (такой, как целое–часть, множество – элемент множества, общее – частное или другой связи: причина – следствия, процесс – стадии, стадия – признаки, имя признака – область значений признака и т.д.).

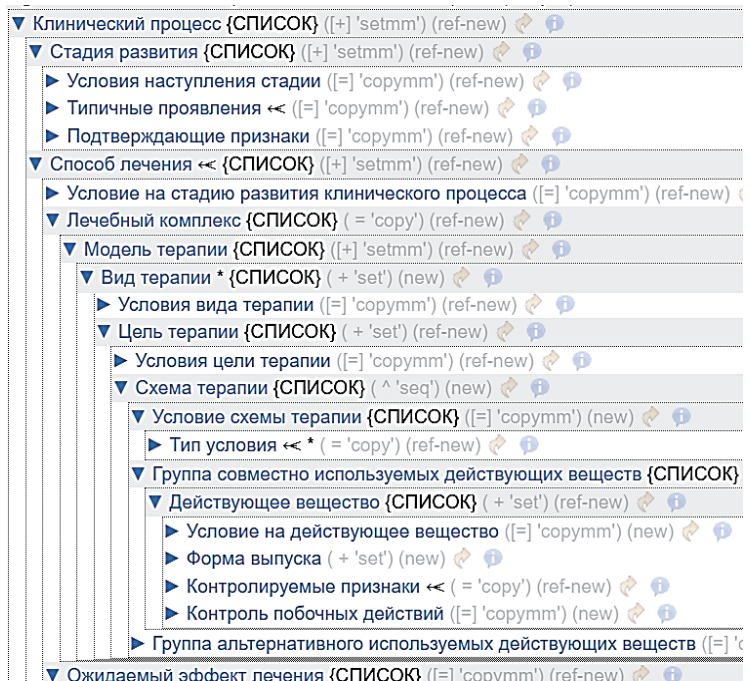


Рисунок 2 – Фрагмент онтологического графа течения и лечения заболевания в иерархическом виде

При выборе в качестве рабочей среды инструментов iasraas¹² разработчики получают механизм ссылок на любые узлы-понятия, что позволяет трансформировать ГЗ и с циклическими цепочками связей в иерархию узлов-понятий. Повторно используемый экземпляр понятия, в т.ч. порождённый выше в иерархии, располагается на любом требуемом уровне, удобном для восприятия при чтении, и фактически хранится как единственный.

Онтологический граф для описания течения заболевания и его лечения для удобства может быть декомпозирован на модуль вариантов развития процесса в организме (диагностика) и модуль управления состоянием организма (лечение).

2.2 Уточнение онтологии клинических знаний

Для учёта варианта течения заболевания и выбора одной из возможных схем терапии рассматривается множество факторов. Здесь фактор – это метрика или другая особенность организма (или окружающей среды), влияющая на вариант развития процессов. Для рассмотрения лечебных воздействий в модели, соответствующей медицинской практике, предложена следующая иерархия понятий ПрО (см. рисунок 3).

Содержание задач может уточниться, в частности контроль:

- *эффективности* – поиск наблюдений (и частоты их измерения или контрольные точки), которые покажут, улучшилось ли состояние организма (исчезают ли внешние симптомы, нормализуются ли внутренние показатели);
- *безопасности* – поиск наблюдений (и частоты их измерения), которые покажут, нет ли ухудшений после начала воздействий среди всех известных показателей нормального функционирования организма и указанных в знаниях неблагоприятных влияний этих воздействий на конкретные признаки;
- *динамики состояния организма* – оценка возможности наступления критичной следующей стадии (или даже наличие критичных среди нескольких возможных вариантов следующей стадии) процесса и поиск всех способных изменяться наблюдений (и частоты их измерения), свойственных такому периоду.

БЗ составляется из нескольких модулей, связанных общими понятиями. Структура знаний, формализуемых для задач лечения и его мониторинга, может позволять совместно использовать не только информацию о методе лечения для описанной категории пациентов, но и о том, что и когда при этом методе придётся контролировать.

Для медицинской модели в соответствии с традициями ПрО следует отделить знания о способах выздоровления от знаний о неблагоприятных эффектах.

Могут быть специально сформированы знания (инструкции) для каждой схемы лечения, показывающие, в каком контроле нуждается больной. Например, цель – следить, не наступила ли через ожидаемое время следующая «худшая» стадия или, наоборот, не наступила ли уже «хорошая» стадия по прошествии заданного времени (см. рисунок 4). Тогда для изложения знаний дополнительно понадобятся понятия: наблюдения в будущем ($\{(signName_n, signValuesRange_n(t_{(k+1)}))\}$) и контрольные точки ($t_{(k+1)}, t_{(k+2)}, \dots$) или частота их измерения ($interv, t_{(k+M)} = t_k + M * interv$).

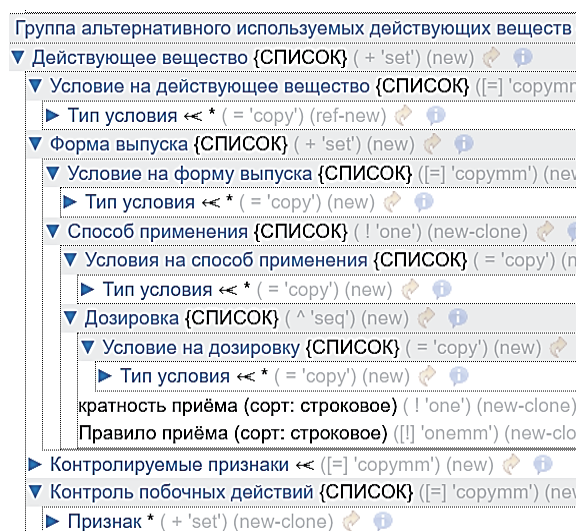


Рисунок 3 – Фрагмент модели понятий для описания воздействий

¹² Инструменты онтологической платформы. <https://iaspaas.dvo.ru/my/services>.

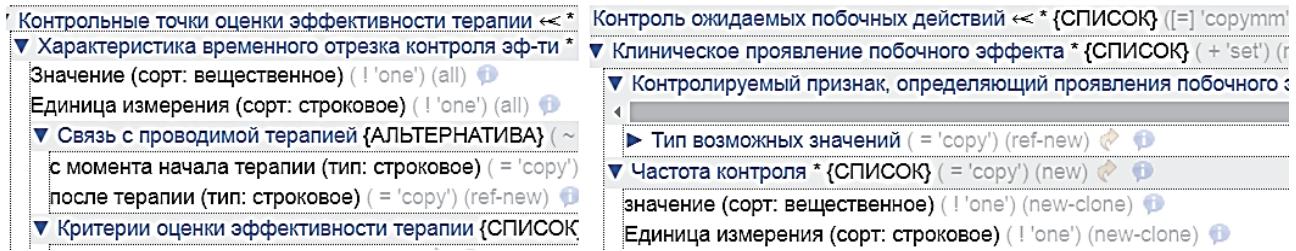


Рисунок 4 – Фрагмент знаний о необходимом контроле

Фрагменты на рисунке 4 демонстрируют комплекс связей, позволяющих организовать пациент-ориентированный подход к проведению контрольных мероприятий по достижению целей терапии и отслеживать ожидаемый (возможный) выход за пределы физиологического «коридора норм». С помощью понятий, порожаемых по узлу «характеристика временного отрезка контроля эффективности» описывается временной интервал для контрольных исследований, «связь с проводимой терапией» – семантика зависимости процесса проводимой терапии, «критерии оценки эффективности» – описание ожидаемой клинической картины при достижении целей терапии. Кроме контроля по достижению целей терапии запланирован контроль ожидаемых побочных действий при проводимой терапии: временные изменения диапазона физиологических норм. Предлагаемые фрагменты позволят СППР клинических решений или подобным системам, обрабатывающим знания, осуществлять мониторинг процесса терапии и дифференцировать не только достижение целей терапии, но и объяснять клинически обусловленный выход из физиологической нормы.

2.3 Метод рассуждения по ГЗ

В задачах мониторинга, для которых знания подготовлены в виде ГЗ или иерархических семантических сетей, рассуждения производятся по связям между понятиями $\langle Ds_m, event_u, t, signName_{k,t}, signValuesRange_{k,u,t} \rangle$, $m \in M$ -множеству патологических процессов, $u \in U$ -множеству воздействий на организм. Их конкретные экземпляры, хранимые в ГЗ, сопоставляются с входной ситуацией, чтобы формировать гипотезы о параметрах наблюдения $\{ \langle signName_{k,t} \rangle \}$.

Проход по иерархическим семантическим сетевым знаниям, связывающим понятия, среди которых есть искомые в решаемой задаче $\langle DsStage_j, \{signName_{jk}\} \rangle$, представляет собой движение по цепочкам от $\langle Ds_m, DsStage_{mj} \rangle$ к $\langle DsStage_{m(j+1)}, \{signName_{(j+1)mk}\} \rangle$ и от $\langle Ds_m, event_u \rangle$ к $\langle delay_{mu}, \{signName_{umk}\} \rangle$.

Стратегия для задач анализа – отбор гипотез, в которых отсутствуют противоречия входным условиям задачи. Т.е. в БЗ берутся те пути развития, которые проходят через «точки» (и параметры), указанные среди входных данных. Для задачи мониторинга «контроль эффективности» входные данные относятся к разным моментам времени течения процесса; они включают лечебные воздействия, которые относятся к разным периодам. Часто на момент решения задачи все наблюдения предшествуют моменту лечебного воздействия.

Описанные в БЗ варианты развития с учётом воздействий позволяют прогнозировать тренды, а значит увидеть в знаниях те признаки, которые в каждом из трендов наиболее важны для слежения.

Процесс рассуждения по знаниям в задаче мониторинга для определения состояния, отличного от ожидаемого нормального, состоит в следующем: результаты получаемых на фоне лечения (ev_u) значений наблюдений $\{r_j(t_k)\}$ в момент t_k сопоставляются элементам знаний $\{ \langle signName_{ij}, NormSignValues_{ij} \rangle \}$. Применяется предикат неНормален ($r_j(t)$). Объяснением для гипотезы (состояние в норме, состояние не в норме) в момент t_k является множество свя-

зей $\{(\text{signName}_j, \text{NormSignValues}_j), r_{jk}\}$. Т.е. в такой задаче мониторинга осуществляется поиск и объяснения $\{\text{signName}_{jk}\}$.

В задаче контроля эффективности воздействий, где среди входных данных, описывающих ситуацию, есть данные по факторам $\{r_m^f\}$, выбирается вариант течения процесса, $\{r_n(t_0, \dots, t_k)\}$ сравниваются с описанной в нём картиной течения. Если в периоде развития, соответствующем t_k , применено исправляющее воздействие, допустимое для этого периода в этом варианте, то планируются к проверке признаки, свойственные $t_{(k+1)}$ -му периоду: результаты получаемых на фоне лечения ev_u значений наблюдений $\{r_{j(t(k+1))}\}$ в соответствующий момент или в соответствующей стадии сопоставляются элементам знаний для $DsStage_{(k+1)}$: диапазоны значений $\{\text{signName}_{j(k+1)}, \text{signValuesRange}_{ju(k+1)}\}$ либо направление их изменений $\{\text{ValuesTrend}_{ju(k+1)}\}$.

Объяснением для гипотезы $\langle ev_u \text{ достиг цели} \rangle$ в момент или период $(k+1)$ является связь $\langle Ds_m, event_u, t_{(k+1)}, \{\text{signName}_{jm}, (\text{signValuesRange}_{jmu(k+1)} | \text{ValuesTrend}_{jmu(k+1)}) \} \rangle$. Т.е. используется предложение из БЗ: $Ds_m = \{(DsStage_{mi}, interval_{mi}), \{\text{signName}_{jm}\}, (event_u, contin_{um}), \{\text{signName}_{jm}, \text{NormSignValues}_{jm}\}\}$, с учетом $|t_{(k+1)} - t_{(k)}| > contin_{ujm}$. В задаче мониторинга осуществляется поиск и объяснения $\{\text{signName}_{jk}\}$.

В задаче контроля безопасности планируются к проверке признаки $t_{(k+1)}$ -го периода, указываемые в знаниях как возможные побочные эффекты. Для этого применяется предикат $\text{неНормален}(\text{signName}_{j(k+1)})$. Объяснением для гипотезы $\{\langle \text{signName}_{ju}, (\text{в норме} | \text{не в норме}) \rangle\}$ в момент $(i+1)$ является связь $\langle Ds_m, event_u, \{\text{contin}_{uj}, \text{signName}_j, \text{signValuesRange}_{ju}, t_{(i+1)} \rangle \text{contin}_{uj} \rangle$ и $\langle \{\text{signName}_j, \text{NormSignValues}_j\} \rangle$.

2.4 Пример рассуждения и выдачи рекомендации по ГЗ

В процессе анализа данных истории болезни (ИБ) пациента с артериальной гипертензией был рекомендован к назначению комбинированный препарат, содержащий действующие вещества: «Индапамид + Периндоприл» с описанием правил приёма ЛС. Выполненными условиями, явно присутствующими в ГЗ, были диапазоны значений для показателей «пульсовое артериальное давление» и «скорость распространения пульсовой волны» (см. рисунок 5). Мониторинг при такой терапии реализуется по следующему сценарию: контроль целевых «цифр» артериального давления, слежение за появлением побочных эффектов от терапии данным препаратом.

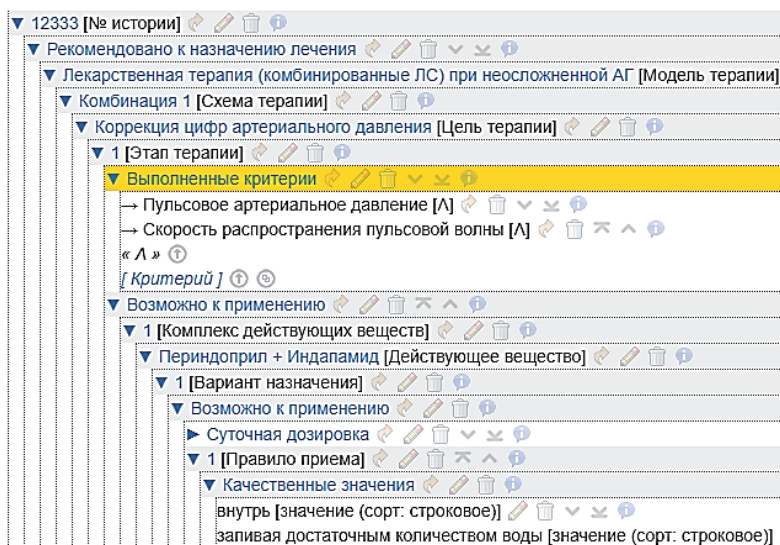


Рисунок 5 – Фрагмент результата выполнения рекомендаций проведения медикаментозной терапии

Перечень побочных действий ($\{contin_{u,t2}, signName_k, signValuesRange_{k,u,t2}\}$) генерируется из соответствующего информационного ресурса (Фармакологический справочник) и включает определение следующих параметров $\{signName_k\}$: наличие белка в моче, концентрация калия в плазме крови, АЛТ, АСТ, билирубин, уровень кальция в плазме крови, уровень глюкозы в плазме крови, клинический анализ крови. Должен осуществляться мониторинг появления жалоб: головокружение, нарушение зрения, звон в ушах, нарушение сна, судороги, парестезии, нарушение вкусового восприятия, сухой кашель, боль в животе, тошнота и др. Кроме этого, осуществляется контроль выявленных (и/или занесённых в систему) патологических состояний (например, анорексия, спутанность сознания). При регистрации (через интервалы $\{contin_{u,t2}\}$) контролируемых признаков в соответствующих диапазонах их значений ($\{signValuesRange_{k,u,t2}\}$) система реагирует и сигнализирует.

По результатам анализа данных, введённых в ИБ, $((R(t_0, \dots, t_k) \cup \{r_{m}^{prop}\}))$, рекомендовано использовать «Индапамид + Периндоприл» в дозировке 1 таблетка 1 раз в день. При применении данного комбинированного ЛС необходимо осуществлять мониторинг лабораторных показателей и клинической картины, которые представлены в «Фармакологическом справочнике».

На фоне приёма данного ЛС регистрируется изменение клинической картины (см. рисунок 6): появление новых жалоб (головокружение, нарушение вкуса, затруднённое дыхание) совместно с резким ухудшением биохимических исследований крови (АЛТ, АСТ). Проверяется предикат $isDifferentFromExpected$ (головокружение ($t_{(k+1)}$)), $isDifferentFromExpected$ (нарушение вкуса ($t_{(k+1)}$)), $isDifferentFromExpected$ (затруднённое дыхание ($t_{(k+1)}$)). Объяснением становится обнаруженное изменение некоторых показателей состояния ($\{signName_k\}$): $((event_u = \text{«Индапамид + Периндоприл»}, contin_u = 1 \text{ сут}), ((signName_1 = \text{АЛТ}, ValuesTrend_{(1,u)} = \text{повышение}), (signName_2 = \text{головокружение}, signValuesRange_{(2,u)} = \text{Имеется}), (signName_3 = \text{нарушение вкуса}, signValuesRange_{(3,u)} = \text{Имеется}), (signName_4 = \text{затруднённое дыхание}, signValuesRange_{(4,u)} = \text{Имеется}), \dots))$.

При анализе клинических параметров пациента данное ЛС попадает в категорию «не рекомендованных» по причине выявленных данных, которые могут являться побочным эффектом (см. рисунок 7), а именно: наличие в ИБ соответствующих жалоб: «Головокружение», «Нарушение вкуса», «Затруднение дыхания» и изменением показателей ферментативной активности печени (Аланинаминотрансфераза крови и Аспартатаминотрансфераза крови), которые увеличены более чем в 3 раза по сравнению с предыдущими значениями.

Таким образом, реализуется динамический контроль текущего клинического состояния пациента на фоне проведения медикаментозной терапии. Для оценки эффективности проводимой терапии в ГЗ лечения для каждого ЛС или их комбинации предусмотрен элемент знаний «критерии оценки эффективности лечения», согласно которому в данном клиническом примере формируется описание ежедневного контроля эффекта проводимой терапии через $signName_{jt}$ = артериальное давление.

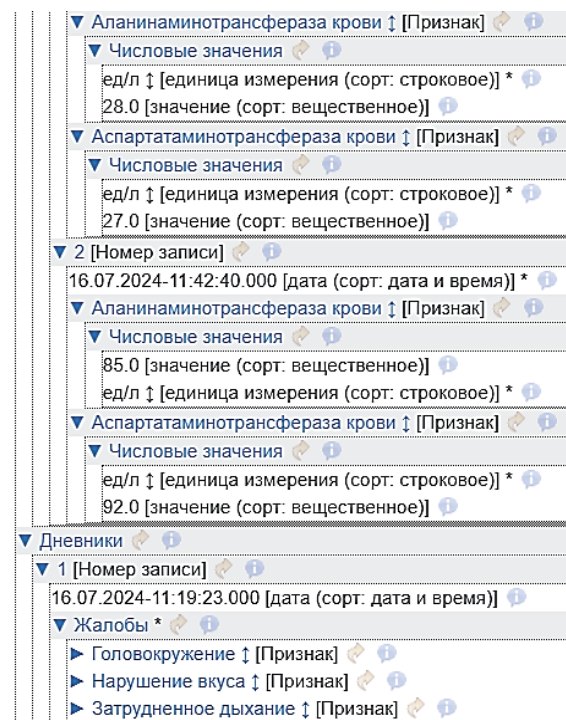


Рисунок 6 – Фрагмент отражения динамики в истории болезни

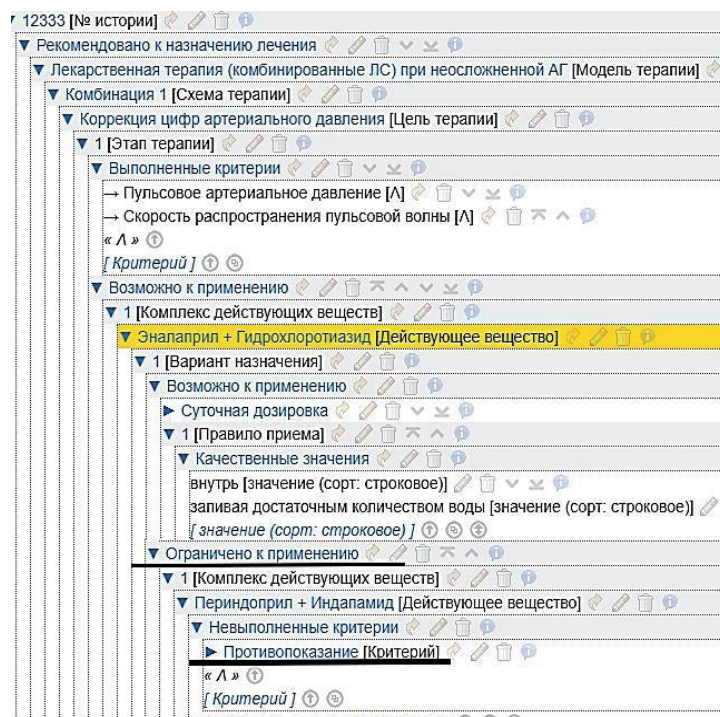


Рисунок 7 – Результат работы системы по контролю противопоказаний к применению лекарственных средств

Заключение

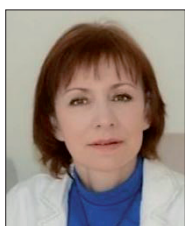
В работе представлен обзор методов медицинского мониторинга, описаны виды мониторинга, построен онтологический граф изменения состояния организма от различных воздействий для мониторинга состояния пациентов в процессе лечения. Он размещён (и доступен новым пользователям по запросу) на облачной платформе IACPaaS (<https://iacpaas.dvo.ru/>), а на его основе реализован метод рассуждения по ГЗ. В работе дан пример использования предложенного решения для мониторинга пациентов при терапии артериальной гипертензии. Онтологический граф об изменении состояния организма с учётом различных воздействий реализует концепцию мониторинга состояния пациентов через возможность определения особенностей организма как критериев выбора схемы терапии и её конкретизации в виде действующих веществ или ЛС. Разработаны ГЗ и решатель на его основе. Для построения системы мониторинга по конкретной медицинской специализации необходимо внесение проверенных знаний [13]. Для проведения тестирования системы требуется набор тестовых или контрольных случаев. Некоторые результаты по автоматическому формированию ГЗ по лечению на основе анализа текстов клинических рекомендаций получены в [14].

Список источников

- [1] Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых / Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и др. Российское кардиологическое общество. 2020. 136 с. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf.
- [2] **Краснопеева М.К.** Современные врачебные ошибки, статистика летальных исходов в России. *Проблемы современной науки и образования*. 2017. № 34(116). С.78-80. DOI: 10.20861/2304-2338-2017-116-004.
- [3] **Шадеркин И.А.** Дистанционный мониторинг состояния здоровья и окружающей среды человека: возможности и ограничения. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2022. № 8(3). С.45-54. DOI:10.29188/2712-9217-2022-8-3-45-54.

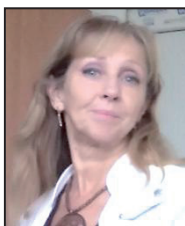
- [4] **Dubey A., Tiwari A.** Artificial Intelligence and Remote Patient Monitoring in US Healthcare Market: A Literature Review. *Journal of Market Access & Health Policy*. 2023. Vol. 11(1). 2205618. DOI:10.1080/20016689.2023.2205618.
- [5] **Сиротина А.С., Кобякова О.С., Деев И.А. и др.** Удаленный мониторинг состояния здоровья. Аналитический обзор. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание]. 2022. № 68(2): 1. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-2-1.
- [6] **Lu J.W., Wang Y., Sun Y., et al.** Effectiveness of telemonitoring for reducing exacerbation occurrence in COPD patients with past exacerbation history: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. :720019. DOI: 10.3389/fmed.2021.720019.
- [7] **Benjamins S., Dhunoo P., Meskó B.** The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *NPJ Digital Med*. 2020. Vol. 3:118. DOI: 10.1038/s41746-020-00324-0.
- [8] **Jiang X., Yao J., You J.H.** Telemonitoring versus usual care for elderly patients with heart failure discharged from the hospital in the United States: cost-effectiveness analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020. Vol. 8(7): e17846. DOI: 10.2196/17846.
- [9] **Taylor M.L., Thomas E.E., Snoswell C.L., Smith A. C., Caffery L.J.** Does remote patient monitoring reduce acute care use? A systematic review. *BMJ Open*. 2021. Vol. 11(3): e040232. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040232.
- [10] **Ebrahimian S., Kalra M.K., Agarwal S., et al.** FDA-regulated AI algorithms: trends, strengths, and gaps of validation studies. *Acad Radiol*. 2022. Vol. 29(4). P.559–566. DOI: 10.1016/j.acra.2021.09.002.
- [11] **Nimri R., Battelino T., Laffel LM, et al.** Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nature Med*. 2020. Vol.26(9). P.1380–1384. DOI: 10.1038/s41591-020-1045-7.
- [12] **Bone C., Simmonds-Buckley M, et al.** Dynamic prediction of psychological treatment outcomes: development and validation of a prediction model using routinely collected symptom data. *Lancet Digit Health*. 2021 Apr. Vol. 3(4). P.e231-e240. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00018-2.
- [13] **Зулкарнеев Р.Х., Юсупова Н.И., Сметанина О.Н., Гаянова М.М., Вульфун А.М.** Методы и модели извлечения знаний из медицинских документов. *Информатика и автоматизация*. 2022. № 21(6). С.1169-1210. DOI: 10.15622/ia.21.6.4.
- [14] **Грибова В.В., Переволоцкий В.С.** Разработка графов знаний на основе больших языковых моделей для поддержки принятия решений в медицине. *Программная инженерия*. 2024. Т.15, № 6. С.308-321. DOI: 10.17587/prin.15.308-321.

Сведения об авторах



Грибова Валерия Викторовна, 1965 г. рождения. Окончила Ленинградский политехнический институт по специальности «Прикладная математика» (1989). Заместитель директора по научной работе, научный руководитель лаборатории интеллектуальных систем ИАПУ ДВО РАН, д.т.н. (2008), чл.-корр. РАН (2022). Научные интересы: онтологии и БЗ, прикладные и проблемно-ориентированные системы, основанные на знаниях, управление БЗ. В списке научных трудов более 300 работ. Author ID (РИНЦ): 7400; Author ID (Scopus): 7801667631; Researcher ID (WoS): Q-4250-2016; ORCID: 0000-0001-9393-351X. gribova@iacp.dvo.ru.

Окунь Дмитрий Борисович, 1973 г. рождения. Окончил Владивостокский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело» в 1996 году, к.м.н. (2000). Старший научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем ИАПУ ДВО РАН. Author ID (РИНЦ): 642886; Author ID (Scopus): 57204598165; Researcher ID (WoS): AAV-1824-2020; SPIN-код: 8390-2749; ORCID: 0000-0002-6300-846X; okdm@iacp.dvo.ru



Шалфеева Елена Арефьевна, 1967 г. рождения. Окончила математический факультет Дальневосточного государственного университета по специальности "Прикладная математика" в 1989 г., д.т.н. (2022). Ведущий научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем ИАПУ ДВО РАН, доцент по специальности. В списке научных трудов более 120 работ. Author ID (Scopus): 6508163590; Researcher ID (WoS): Q-2609-2016; ORCID: 0000-0001-5536-2875. shalf@dvo.ru. ✉.

Поступила в редакцию 9.09.2024, после рецензирования 3.10.2024. Принята к публикации 22.10.2024.



Application of knowledge graphs for clinical monitoring of the treatment process

© 2024, V.V. Gribova, D.B. Okun, E.A. Shalfeeva ✉

Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (IACP FEB RAS), Vladivostok, Russia

Abstract

Patient condition monitoring is essential at every stage of the treatment and diagnostic process. During treatment, the key tasks of monitoring include evaluating the effectiveness of treatment strategies and ensuring safety, specifically by avoiding complications and adverse effects from medications, procedures, or their combinations. To enhance doctor-patient interactions and improve treatment quality, intelligent monitoring tools are needed. These tools must use patient data and formalized knowledge of the subject area to identify which observations, at specific times, can indicate any deviation of the patient's condition from expected outcomes. This study aims to develop an ontology that formalizes the knowledge necessary for selecting and explaining monitoring parameters throughout treatment. Key concept relationships that address the challenges of monitoring patient conditions during treatment are identified, leading to an ontological graph for a specific class of medical monitoring issues. The study describes a method for building knowledge graphs applicable to various diseases and a reasoning process to identify unexpected conditions. A process of reasoning and the resulting recommendation is presented. This approach establishes a foundation for a decision support system tailored to this class of problems, where monitoring parameters can be adapted according to treatment stage, patient condition, and individual characteristics.

Keywords: *clinical monitoring, treatment process, patient condition, ontology, knowledge graph, decision support system.*

For citation: Gribova VV, Okun DB, Shalfeeva EA. Application of knowledge graphs for clinical monitoring of the treatment process [In Russian]. *Ontology of designing*. 2024; 14(4): 504-517. DOI:10.18287/2223-9537-2024-14-4-504-517.

Financial Support: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Advanced Medical Studies of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences No. FFW-2021-0004.

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

List of figures

- Figure 1 - Graph of concept relationships for describing disease pattern and other subject area patterns
- Figure 2 - Fragment of ontological graph for disease progression and treatment in hierarchical network form
- Figure 3 - Fragment of the concept model for describing impacts
- Figure 4 - Fragment of knowledge on required monitoring
- Figure 5 - Fragment showing results from implementing drug therapy recommendations
- Figure 6 - Fragment illustrating dynamic changes in the medical history
- Figure 7 - System output for monitoring drug contraindications

References

- [1] Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf.
- [2] **Krasnopeeveva MK.** Modern medical errors, statistics of fatal outcomes in Russia. [In Russian]. *Problems of modern science and education*. 2017; 34(116).
- [3] **Shaderkin IA.** Remote monitoring of human health and environment: possibilities and limitations [In Russian]. *Russian Journal of Telemedicine and Electronic Health*. 2022; 8(3): 45-54. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-3-45-54. DOI: 10.20861/2304-2338-2017-116-004.

- [4] **Dubey A, Tiwari A.** Artificial Intelligence and Remote Patient Monitoring in US Healthcare Market: A Literature Review. *Journal of Market Access & Health Policy*. 2023; 11(1): 2205618. DOI: 10.1080/20016689.2023.2205618.
- [5] **Sirotina AS, Kobyakova OS, Deev IA, et al.** Remote monitoring of health status. Analytical review. [In Russian]. *Social aspects of population health*. 2022; 68(2): 1. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-2-1
- [6] **Lu JW, Wang Y, Sun Y, et al.** Effectiveness of telemonitoring for reducing exacerbation occurrence in COPD patients with past exacerbation history: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 720019. DOI: 10.3389/fmed.2021.720019.
- [7] **Benjamins S, Dhunnoo P, Meskó B.** The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *NPJ Digital Med*. 2020; 3: 118. DOI: 10.1038/s41746-020-00324-0.
- [8] **Jiang X, Yao J, You JH.** Telemonitoring versus usual care for elderly patients with heart failure discharged from the hospital in the United States: cost-effectiveness analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020; 8(7): e17846. DOI: 10.2196/17846.
- [9] **Taylor ML, Thomas EE, Snoswell CL, Smith AC, Caffery LJ.** Does remote patient monitoring reduce acute care use? A systematic review. *BMJ Open*. 2021; 11(3):e040232. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040232.
- [10] **Ebrahimian S, Kalra MK, Agarwal S, et al.** FDA-regulated AI algorithms: trends, strengths, and gaps of validation studies. *Acad Radiol*. 2022; 29(4): 559–566. DOI: 10.1016/j.acra.2021.09.002.
- [11] **Nimri R, Battelino T, Laffel LM, et al.** Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nature Med*. 2020; 26(9): 1380–1384. DOI: 10.1038/s41591-020-1045-7.
- [12] **Bone C, Simmonds-Buckley M, et al.** Dynamic prediction of psychological treatment outcomes: development and validation of a prediction model using routinely collected symptom data. *Lancet Digit Health*. 2021; 3(4): e231–e240. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00018-2.
- [13] **Zulkarneev RK, Yusupova NI, Smetanina ON, Gayanova MM, Vulfin AM.** Methods and models for extracting knowledge from medical documents [In Russian]. *Computer Science and Automation*. 2022; 21(6): 1169–1210. DOI: 10.15622/ia.21.6.4.
- [14] **Gribova VV, Perevolotsky VS.** Development of knowledge graphs based on large language models to support decision making in medicine [In Russian]. *Software engineering*. 2024; 15(6): 308–321. DOI: 10.17587/prin.15.308-321.

About the authors

Valeriya Viktorovna Gribova (b. 1965) graduated from the Leningrad Polytechnic Institute in 1989 with a degree in Applied Mathematics, Doctor of Technical Sciences (2008), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (2022). Deputy Director for Scientific Work, Scientific supervisor of the Laboratory of Intelligent Systems in the Institute for Automation and Control Processes of the FEB RAS. The scientific interests are ontologies and knowledge bases, applied and problem-oriented systems based on knowledge, and knowledge base management. There are more than 300 works in the list of scientific papers. Author ID (RSCI): 7400; Author ID (Scopus): 7801667631; Researcher ID (WoS): Q-4250-2016; ORCID: 0000-0001-9393-351X. gribova@iacp.dvo.ru.

Okun Dmitry Borisovich (b. 1973) graduated from Vladivostok State Medical University with a degree in General Medicine in 1996, PhD (2000). Senior Researcher at the Laboratory of Intelligent Systems at the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Author ID (Scopus): 57204598165; Researcher ID (WoS): AAV-1824-2020; SPIN-код: 8390-2749; ORCID: 0000-0002-6300-846X; okdm@iacp.dvo.ru.

Elena Arefjevna Shalfeeva (b. 1967) graduated from the Faculty of Mathematics at Far Eastern State University with a degree in Applied Mathematics in 1989, Doctor of Technical Sciences (2022). Leading Researcher at the Laboratory of Intelligent Systems at the Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Associate Professor. She is a co-author of more than 120 publications in the fields of system and program models and AI. Author ID (Scopus): 6508163590; Researcher ID (WoS): Q-2609-2016; ORCID: 0000-0001-5536-2875. shalff@dvo.ru. ✉.

Received September 9, 2024. Revised October 3, 2024. Accepted October 22, 2024.