

Комплексный подход к планированию и мониторингу лечения на основе методов ИИ

Грибова Валерия Викторовна, д.т.н., чл.-корр. РАН
Ковалев Роман Игоревич

г. Владивосток

Актуальность

- Лечение – важный многоэтапный процесс
- Большая номенклатура лечебных мероприятий
- Каждый метод лечения имеет множество показаний/противопоказаний, особых условий использования и контроля проводимых лечебных мероприятий
- Постоянное изменение методов лечения

Требования: повышение эффективности медицинских услуг,
персонализация назначения



Необходимость использования СППР



Наиболее частые проблемы

- Необоснованное назначение
- Неправильный выбор препарата
- Неадекватный режим дозирования
- Необоснованная или нерациональная комбинация препаратов
- Неправильные критерии эффекта лечения
- Необоснованная продолжительность
- Недостаточная индивидуализация – не учитываются варианты, формы течения болезни
- Неверно распланированный мониторинг состояния пациента



Задачи систем ИИ для практической медицины

Виды лечения: медикаментозное
восстановительное
хирургическое

Персонализированное
лечение

Назначение с учетом
индивидуальных
особенностей

Мониторинг лечения

Коррекция лечения



Подходы к решению

Решения
на основе
знаний

Решения
на основе
данных

←
Прецедентный подход

→
Машинное обучение



Предлагаемый подход

Решение на основе
знаний

- Персонализированное лечение, в.т.ч. коррекция лечения на основе клинических рекомендаций
- объяснение,
- мониторинг лечения

Решение на основе
малых данных –
База прецедентов

Лечение атипичных случаев,
объяснение – «похожая»
история болезни



Общий подход к назначению лечения

История болезни/ЭМК



База знаний



Лечение на основе БЗ



Решения нет

База прецедентов



Лечение на основе базы прецедентов

Структура обобщённой онтологии представления знаний



Структура обобщённой онтологии представления знаний о лечении

- ▼ Туберкулез [Заболевание]
- ▶ Коды МКБ-10
- ▼ Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]
 - ▶ Лекарственно-чувствительный режим [Схема терапии]
 - ▶ режим коинфекции ТБ/ВИЧ [Схема терапии]
 - ▶ Лекарственно-чувствительный режим 2 (рецидив) [Схема терапии]
 - ▶ Изониазид-резистентный туберкулез [Схема терапии]
 - ▶ Режим химиотерапии МЛУ туберкулеза [Схема терапии]
 - ▶ Режим химиотерапии пре-ШЛУ туберкулеза [Схема терапии]
 - ▶ Режим химиотерапии ШЛУ туберкулеза [Схема терапии]
- ▶ Рекомендации

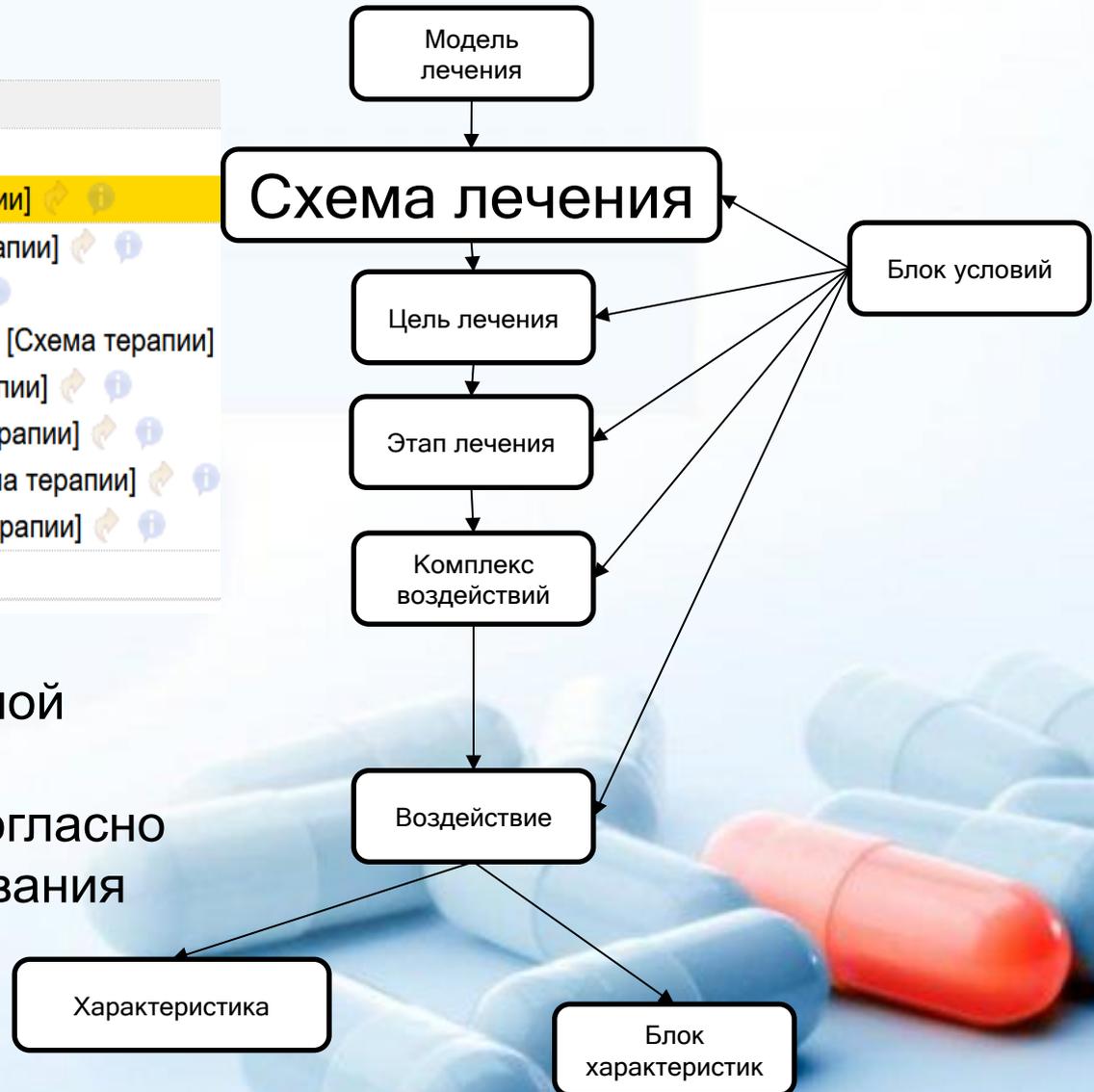
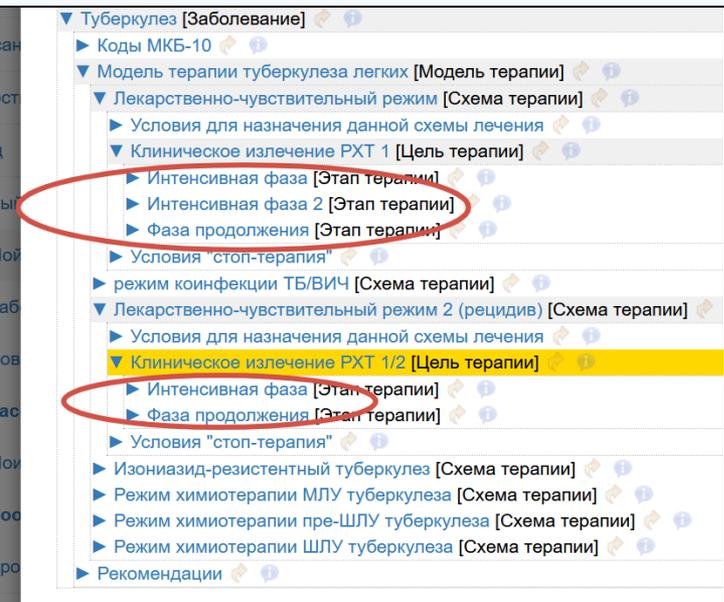
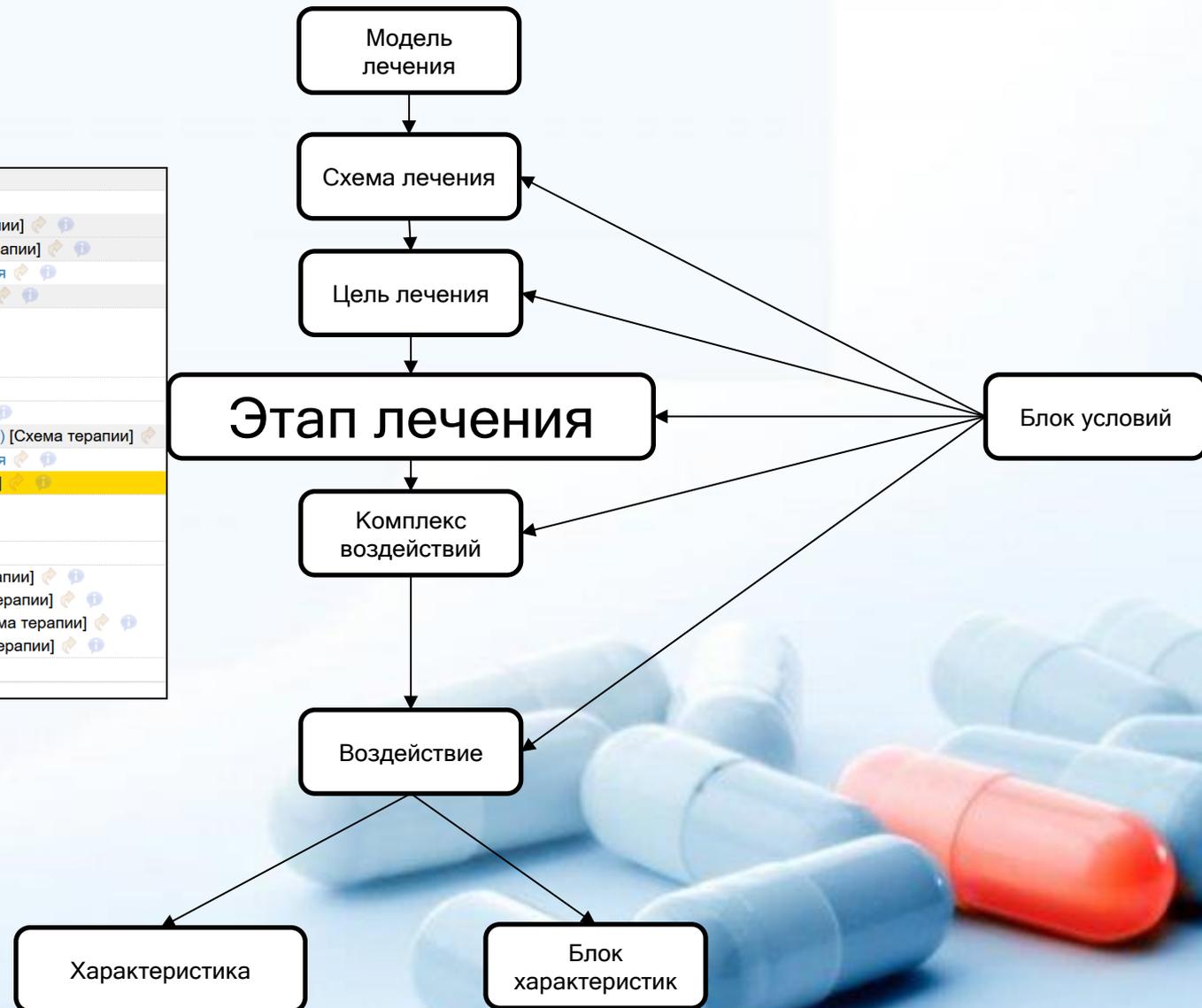


Схема лечения объединяет программы оказания врачебной помощи с множеством целей лечения, сгруппированных согласно варианту протекания заболевания

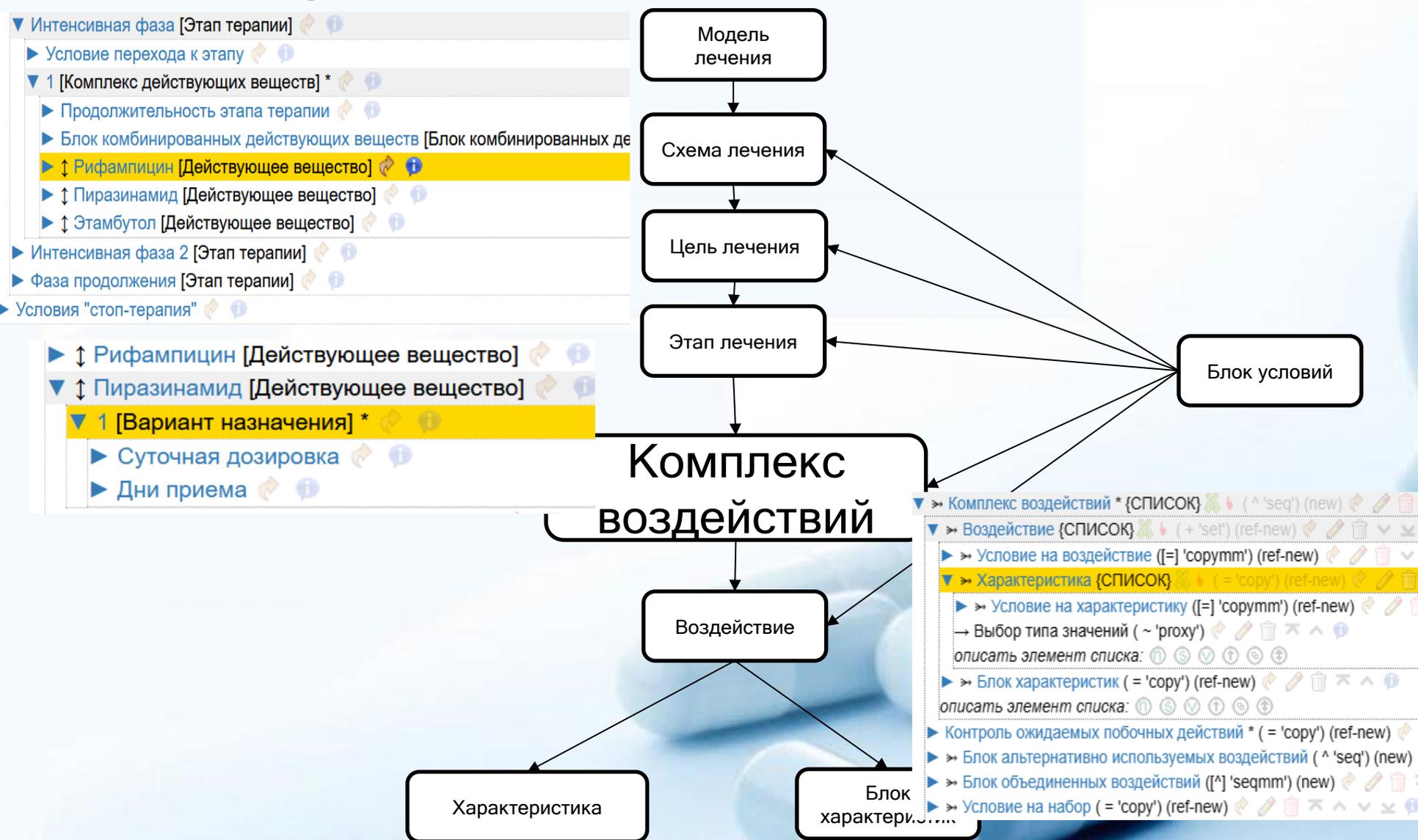
Структура обобщённой онтологии представления знаний о лечении



Структура обобщённой онтологии представления знаний о лечении

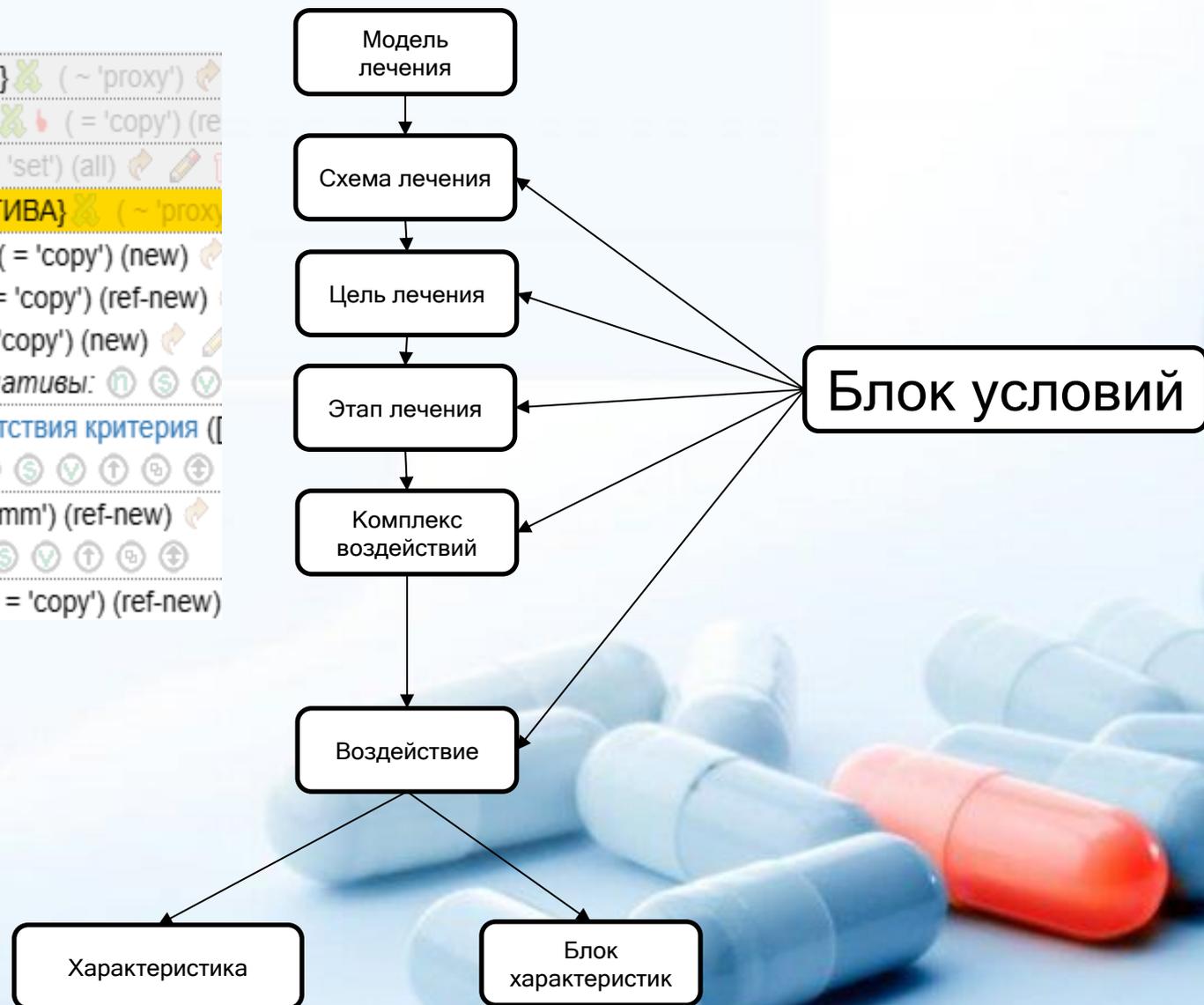


Структура обобщённой онтологии представления знаний о лечении



Структура обобщённой онтологии представления знаний о лечении

- ▼ ➤ Тип условия {АЛЬТЕРНАТИВА} (~ 'ргоху')
- ▼ Группа критериев * {СПИСОК} (= 'copy') (re
- ▼ Критерий {СПИСОК} (+ 'set') (all)
- ▼ Тип значения {АЛЬТЕРНАТИВА} (~ 'ргоху')
 - ▶ Качественные значения (= 'copy') (new)
 - ▶ ➤ Числовые значения (= 'copy') (ref-new)
 - ▶ Составные значения (= 'copy') (new)
описать вариант альтернативы: (n) (s) (v)
 - ▶ Продолжительность присутствия критерия ([
описать элемент списка: (n) (s) (v) (f) (a) (d)
 - ▶ ➤ Правило выбора ([=] 'copymm') (ref-new)
описать элемент списка: (n) (s) (v) (f) (a) (d)
 - ▶ Множество групп критериев * (= 'copy') (ref-new)



Блок условий

The screenshot displays a hierarchical tree structure for a therapy model. The root node is "Модель терапии {СПИСОК}". The tree includes several levels of sub-nodes, with several items circled in red:

- Ссылка на документ описывающий модель терапии ([=] 'copymm') (ref-new)
- Условие модели терапии ([=] 'copymm') (ref-new)
- Условия для назначения данной схемы лечения {СПИСОК} ([=] 'copymm')
- Условия "стоп-терапия" (= 'copy') (ref-new)
- Условие перехода к этапу ([=] 'copymm') (new)
- Условие на действующее вещество (= 'copy') (ref-new)
- Условие ([=] 'copymm') (ref-new)

The interface also shows various configuration options for each node, such as "Тип условия", "описать элемент списка", "Цель терапии", "Этап терапии", "Комплекс действующих веществ", "Действующее вещество", "Тип дозирования", "Режим дозирования", "Вариант применения", "Выбор типа значений", "Кратность приема", "Продолжительность приема", "Дни приема", "Ряд терапии", "Дни приема", "Блок альтернативно используемых действующих веществ", and "Блок одновременно используемых действующих веществ".

Мониторинг лечения

Условия «Стоп-терапии»

Контрольные точки оценки эффективности терапии

- Условия "стоп-терапия"
 - Множество групп критериев *
 - Тип условия
 - Группа критериев *
 - HIV 1, 2 Ag/Ab Combo [Критерий]
 - Составные значения
 - Результат исследования [Характеристика]
 - Качественные значения
 - положительный [значение (сорт: строковое)]
- Логическая связь между блоками
 - ИЛИ (тип: строковое) *
- Тип условия
 - Группа критериев *
 - Проведение лабораторной диагностики туберкулеза к АБ [Критерий]
 - Составные значения
 - Устойчивость к АБ [Характеристика]
 - Качественные значения
 - Изониазид [значение (сорт: строковое)]
 - Рифампицин [значение (сорт: строковое)]
 - Пиразинамид [значение (сорт: строковое)]
 - Этамбутол [значение (сорт: строковое)]
 - Правило выбора

- Правило выбора
- все критерии (тип: строковое)

- Контрольные точки оценки эффективности лечения * {СПИСОК}
- Характеристика временного отрезка контроля эф-ти * {СПИСОК}
 - Значение (сорт: вещественное) (! 'one') (all)
 - Единица измерения (сорт: строковое) (! 'one') (all)
- Связь с проводимой терапией {АЛЬТЕРНАТИВА} (~ 'proxy')
 - с момента начала терапии (тип: строковое) (= 'copy') (ref-new)
 - после терапии (тип: строковое) (= 'copy') (ref-new)
 - описать вариант альтернативы: (n) (s) (v) (t) (b) (d)
- Критерии оценки эффективности лечения {СПИСОК} (= 'copy') (ref-new)
 - Тип условия {АЛЬТЕРНАТИВА} (= 'copy') (ref-new)
 - Блок критериев * (= 'copy') (ref-new)
 - Группа блоков * (= 'copy') (ref-new)



Медикаментозное лечение

▼ Модель терапии {СПИСОК} (+ 'set') (ref-new)

- ▶ Ссылка на документ описывающий модель терапии ([=] 'copymm') (ref-new)
- ▶ Условие модели терапии ([=] 'copymm') (ref-new)
- ▼ Схема терапии {СПИСОК} ([+] 'setmm') (ref-new)
 - ▼ Условия для назначения данной схемы лечения {СПИСОК} ([=] 'copymm') (ref-new)
 - Тип условия (~ 'proxu')
 - описать элемент списка:
 - ▶ Условия "стоп-терапия" (= 'copy') (ref-new)
 - ▼ Цель терапии {СПИСОК} ([+] 'setmm') (ref-new)
 - ▶ Условия для выбора цели терапии ([=] 'copymm') (ref-new)
 - ▼ Этап терапии {СПИСОК} ([+] 'setmm') (new)
 - ▶ Условие перехода к этапу ([=] 'copymm') (new)
 - ▶ Продолжительность этапа терапии (= 'copy') (ref-new)
 - ▼ Комплекс действующих веществ {СПИСОК} ([*] 'seqmm') (new)
 - ▼ Действующее вещество {СПИСОК} ([+] 'setmm') (all)
 - ▶ Условие на действующее вещество (= 'copy') (ref-new)
 - ▶ Торговые названия действующего вещества (= 'copy') (ref-new)
 - ▼ Вариант назначения {СПИСОК} (^ 'seq') (new)
 - ▼ Тип дозирования {АЛЬТЕРНАТИВА} (~ 'proxu')
 - ▶ Разовая дозировка (= 'copy') (new)
 - ▶ Суточная дозировка (= 'copy') (new)
 - описать вариант альтернативы:
 - ▼ Режим дозирования {СПИСОК} (~ 'proxu')
 - ▼ Вариант применения * {СПИСОК} ([*] 'seqmm') (new)
 - ▶ Выбор типа значений (~ 'proxu')
 - ▶ Условие ([=] 'copymm') (ref-new)
 - описать элемент списка:
 - ▶ Кратность приема ([*] 'seqmm') (new)
 - ▶ Продолжительность приема ([*] 'seqmm') (new)
 - описать элемент списка:
 - ▶ Дни приема (= 'copy') (ref-new)
 - описать элемент списка:
 - ▶ Ряд терапии (сорт: строковое) (* ([!]) 'onemmm') (all)
 - описать элемент списка:
 - ▶ Условие ([=] 'copymm') (ref-new)
 - ▶ Дни приема ([=] 'copymm') (ref-new)
 - ▶ Блок альтернативно используемых действующих веществ ([*] 'seqmm') (new)
 - ▶ Блок одновременно используемых действующих веществ (= 'copy') (ref-new)

А

▼ Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]

- ▼ Лекарственно-чувствительный режим [Схема терапии]
 - ▶ Условия для назначения данной схемы лечения
 - ▼ Клиническое излечение РХТ 1 [Цель терапии]
 - ▼ Интенсивная фаза [Этап терапии]
 - ▶ Условие перехода к этапу
 - ▶ Продолжительность этапа терапии
 - ▼ 1 [Комплекс действующих веществ]
 - ▼ Продолжительность этапа терапии
 - ▶ Продолжительность определяется временем
 - 60.0 [значение (сорт: вещественное)]
 - сут [Единица измерения (сорт: строковое)]
 - ▶ Блок одновременно используемых действующих веществ
 - ▼ ↑ Рифампицин [Действующее вещество]
 - ▼ 1 [Вариант назначения]
 - ▼ Суточная дозировка
 - ▼ Числовые значения
 - 10.0 [значение (сорт: вещественное)]
 - ↑ мг/кг [ед. изм. (сорт: строковое)]
 - ▼ Дни приема
 - ▼ Качественные значения
 - ежедневно (тип: строковое)
 - ▼ * ↑ Пиразинамид [Действующее вещество]
 - ▼ 1 [Вариант назначения]
 - ▼ Суточная дозировка
 - ▼ Числовые значения
 - 25.0 [значение (сорт: вещественное)]
 - ↑ мг/кг [ед. изм. (сорт: строковое)]
 - ▶ Дни приема
 - ▶ * ↑ Этамбутол [Действующее вещество]
 - ▶ Дни приема

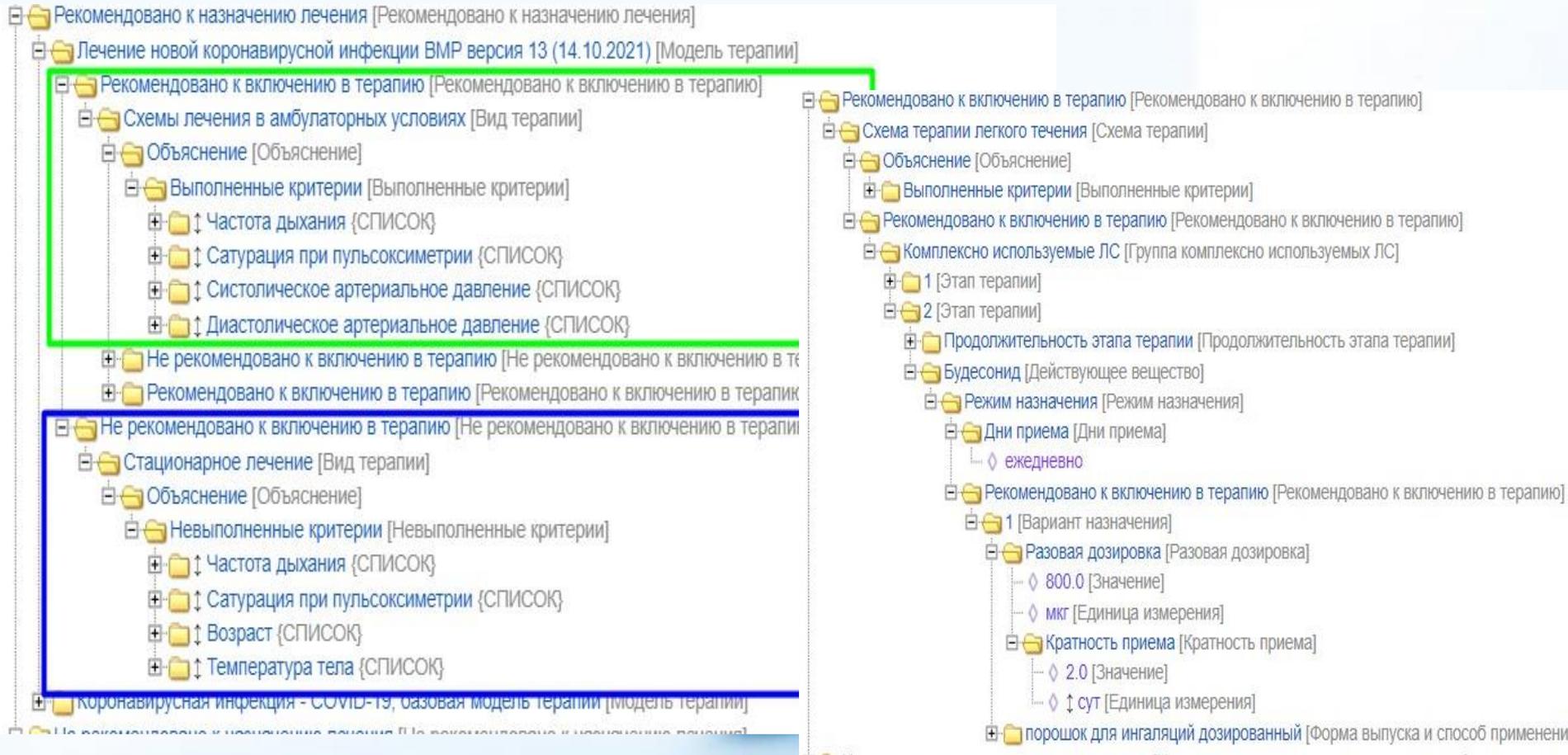
Б

Пример работы системы

Предлагаемое лечение [Онтология объяснения лечения медикаментозная]

- 04.10.2023*****1 (1) (1) [№ истории]
- Не рекомендовано к назначению лечения
 - Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]
 - Лекарственно-чувствительный режим [Схема терапии]
 - режим коинфекции ТБ/ВИЧ [Схема терапии]
 - Лекарственно-чувствительный режим 2 (рецидив) [Схема терапии]
 - Режим химиотерапии МЛУ туберкулеза [Схема терапии]
 - Невыполненные критерии
 - Плотная среда Левенштейна-Йенсена [Критерий]
 - Жидкая среда ВАСТЕС MGIT 960 320 [Критерий]
 - [Язык ИРУО]
 - + [Критерий]
 - + [Цель терапии]
 - + [Схема терапии]
 - + [Невыполненные критерии]
 - + [Модель терапии]
 - + [Невыполненные критерии]
- Рекомендовано к назначению лечения
 - Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]
 - режим коинфекции ТБ/ВИЧ [Схема терапии]
 - контроль ТБ при ВИЧ [Цель терапии]
 - Интенсивная фаза [Этап терапии]
 - Выполненные критерии
 - Возможно к применению
 - 1 [Комплекс действующих веществ]
 - Рифабутин [Действующее вещество]
 - Пиразинамид [Действующее вещество]
 - Этамбутол [Действующее вещество]
 - Продолжительность этапа терапии
 - + [Действующее вещество]

Пример работы системы



Вывод по аналогии

- Основная проблема:

Выбор метрик «похожести» признаков при условии, что система не должна ориентироваться на одно заболевание либо группу заболеваний

Решение: гибридный подход:

- к-ближайших соседей;
- Использование базы знаний



Вывод по аналогии

База знаний медицинских терминов и наблюдений

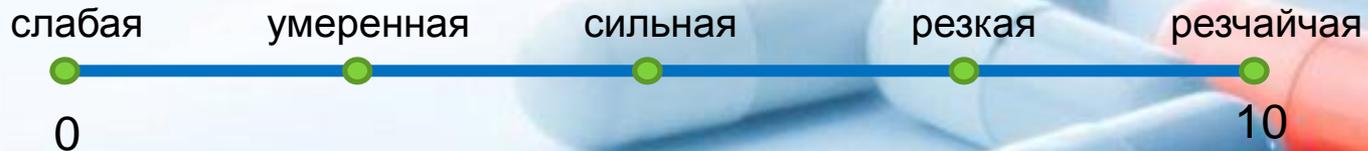
- ▼ НАБЛЮДЕНИЯ
 - ▼ ПРИЗНАКИ [Группа наблюдений]
 - ▶ Жалобы [Группа признаков]
 - ▶ Данные объективного исследования [Группа признаков]
 - ▶ Общий осмотр [Группа признаков]
 - ▶ * Система органов дыхания [Группа признаков]
 - ▶ Система органов кровообращения [Группа признаков]
 - ▶ Система органов пищеварения [Группа признаков]
 - ▶ Система мочеполовая [Группа признаков]
 - ▶ Система эндокринная [Группа признаков]
 - ▶ ▶ Нервная система [Группа признаков]
 - ▶ * Костно-мышечная система [Группа признаков]
 - ▶ Органы чувств [Группа признаков]
 - ▶ Исследования специалистов [Группа признаков]
 - [Признак]
 - [срок актуальности (в сут) (сорт: целое)]*
 - [Синонимы]
 - [Группа признаков]
 - ▶ ▶ * Данные лабораторных исследований [Группа признаков]
 - ▶ ▶ * Данные инструментальных исследований [Группа признаков]
 - ▶ * Метрики пациента * [Группа признаков]
 - ▶ Вспомогательные термины для формирования признаков [Группа признаков]
 - ▶ Признаки для вычисления кардиоваскулярного риска [Группа признаков]
 - [Группа признаков]
- ▼ ДАННЫЕ [Группа факторов]
 - ▼ Пациент * [Группа факторов]
 - ▶ * Возраст [Факт] *
 - ▶ * Пол * [Факт] *
 - ▶ * Раса [Факт] *
 - ▶ * Географическая популяция [Факт] *



База знаний медицинских терминов и наблюдений

- * Боль в суставе [Признак]
 - Составной признак
 - * Присутствие [Характеристика]
 - Синонимы
 - * Локализация [Характеристика]
 - Тип возможных значений
 - Качественные значения
 - суставы плечевого пояса [Интегрирующее значение]
 - суставы правого плеча [Интегрирующее значение]
 - правый плечевой сустав [Значение] *
 - правый грудино-ключичный сустав [Значение] *
 - правый акромиально-ключичный сустав [Значение] *
 - [Значение] * [↑] [⊖] [⊕]
 - [Синонимы] [↑] [⊖]
 - [Интегрирующее значение] [↑] [⊖] [⊕]
 - суставы левого плеча [Интегрирующее значение]
 - суставы правого и левого плеча [Значение] *

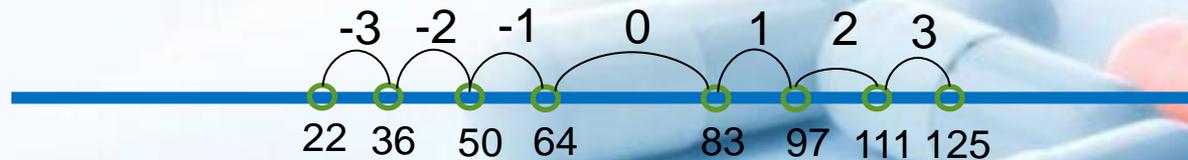
- * Головная боль [Признак]
 - Составной признак
 - * Интенсивность [Характеристика]
 - Тип возможных значений
 - Качественные значения
 - * слабая [Значение] *
 - * умеренная [Значение] *
 - * сильная [Значение] *
 - * резкая [Значение] *
 - резчайшая [Значение] *



База медицинской терминологии и наблюдений

- * Белок общий в сыворотке [Признак]
- Признак с учетом единицы измерения, возраста и пола
 - 1 [Значения в указанной единице измерения]
 - * ↑ г/л [единица измерения (сорт: строковое)]
 - Возможные значения признака
 - Все взрослые (17-100 лет) [Название возрастного диапазона]
 - Значение возрастного диапазона
 - Числовые значения (признака)
 - Референсные значения *
 - 64.0 [нижняя граница (сорт: вещественное)]
 - 83.0 [верхняя граница (сорт: вещественное)]

- Количество конкрементов (КТ желчного пузыря) [Признак]
- Простой признак
 - Качественные значения *
 - множественные [Значение] *
 - единичные [Значение] *
 - Числовой диапазон *
 - штука [единица измерения (сорт: строковое)]
 - 1.0 [от (сорт: вещественное)]
 - 3.0 [до (сорт: вещественное)]
 - заполнен полностью [Значение] *
 - Числовые значения
 - 1.0 [нижняя граница (сорт: вещественное)]
 - 10.0 [верхняя граница (сорт: вещественное)]
 - штука [единица измерения (сорт: строковое)]



Пример работы

- Острый холецистит ЭТАЛ(История болезни) "100.0%"
 - Острый холецистит ЭТАЛОН(История болезни) "100.0%"
 - Острый Холецистит 35193/15(История болезни) "54.67241362068964%"
 - Хронический холецистит(История болезни) "61.719509146341146%"
 - Хронический холецистит (обострение) (предварительный диагноз)
 - Клинический диагноз врача
 - Исследования инструментальные
 - Исследования лабораторные
 - Биохимическое исследование крови (Группа признаков (вид исследования))
 - 1 (Номер записи)
 - 06.05.2016-16:14:00.000 (дата)
 - Белок общий в сыворотке (Признак)
 - г/л (ед.изм.)
 - 75 (значение)
 - Креатинин крови (Признак)
 - мкмоль/л (ед.изм.)
 - 139 (значение)
 - Билирубин общий (Признак)
 - Глюкоза крови (Признак)
 - Аспаратаминотрансфераза крови (Признак)
 - Аланинаминотрансфераза крови (Признак)
 - Альфа-амилаза крови (Признак)
 - Мочевина в крови (Признак)
 - Билирубин непрямо́й (Признак)
 - Билирубин прямо́й (Признак)
 - Фосфатаза щелочная (Признак)
 - Клинический анализ крови (Группа признаков (вид исследования))
 - Общий анализ мочи (Группа признаков (вид исследования))
 - Жалобы при обращении
 - Боль в животе (Признак)
 - Присутствие (Характеристика)
 - имеется (значение)
 - Локализация (Характеристика)
 - верхний отдел живота (значение)
- Острый холецистит тест1(История болезни)
 - Острый холецистит (предварительный диагноз)
 - Клинический диагноз врача
 - Исследования лабораторные
 - Биохимическое исследование крови (Группа признаков (вид исследования))
 - 1 (Номер записи)
 - 07.11.2015-22:10:42.000 (дата)
 - Белок общий в сыворотке (Признак)
 - г/л (ед.изм.)
 - 77.1 (значение)
 - Креатинин крови (Признак)
 - мкмоль/л (ед.изм.)
 - 79 (значение)
 - Мочевина в крови (Признак)
 - Билирубин общий (Признак)
 - Билирубин прямо́й (Признак)
 - Билирубин непрямо́й (Признак)
 - Глюкоза крови (Признак)
 - Калий в крови (Признак)
 - Натрий в крови (Признак)
 - Аспаратаминотрансфераза крови (Признак)
 - Аланинаминотрансфераза крови (Признак)
 - Альфа-амилаза крови (Признак)
 - Фосфатаза щелочная (Признак)
 - Липаза в крови (Признак)
 - Амилаза панкреатическая (Признак)
 - Клинический анализ крови (Группа признаков (вид исследования))
 - Биохимическое исследование мочи (Группа признаков (вид исследования))
 - Жалобы при обращении
 - Боль в животе (Признак)
 - Присутствие (Характеристика)
 - имеется (значение)
 - Характер (Характеристика)
 - Локализация (Характеристика)
 - правое подреберье (значение)

Особенности системы назначения лечения

Система расширяема, не зависит от конкретного заболевания (либо их группы), раздела медицины

Знания в системе формируются и модифицируются в процессе эксплуатации экспертом предметной области

Система поддерживает возможность комплексного назначения лечения, включающее медикаментозное, восстановительное и хирургическое вмешательство

Система назначает лечение с учетом персональных особенностей пациента

Система имеет функцию мониторинга и коррекции лечения

Система реализована как гибридная - на основе знаний и прецедентов

Спасибо за внимание!
Грибова Валерия Викторовна
gribova@iacr.dvo.ru
Ковалев Роман Игоревич

Работа выполнена при финансовой поддержке
проекта FZNS-2023-0010

