# **Применение автоматного программирования для персонализированной поддержки медицинских технологических процессов**

**Аннотация**

В данной работе рассмотрено применение различных паттернов программирования в медицинской области, их анализ и сопоставление с нашими задачами. Изучены возможные решения и представлены выбранные методики. Предложен разбор технологий на основе спроектированной и реализованной архитектуры и исходного кода.

**Введение**

Одним из ключевых направлений Национального проекта «Здравоохранение» на 2018−2024 гг. является развитие электронного здравоохранения. В рамках обширного комплекса задач этого направления Минздрав РФ выделяет создание систем поддержки принятия клинических решений (clinical decision support, СПКР) для врачей в форме «…рабочего стола как клинического протокола, который … подсказывает алгоритмы дальнейших действий – в плане и тактических лечебных (что нужно и как провести), и дополнительного обследования» [Брифинг]. Среди большого и во многом противоречивого набора ограничений, которому должна удовлетворять СПКР, ключевыми представляются следующие:

(О1). Стандартизация. СПКР должна соответствовать рамочным стандартам, принятым в здравоохранении, в том числе в аспекте терминологии, и в то же время адаптироваться под конкретные стандарты лечебного учреждения. Так, в настоящее время в медицинских учреждениях РФ используются разные информационные стандарты (например, 13606/OpenEHR Archetypes [openEHR], Health Level 7 [hl7], ), различающиеся не только по модели данных, но даже по терминологии;

(О2). Персонализация. СПКР должна предоставить врачу возможность при каждом принятии решения учитывать специфические особенности конкретного пациента, в том числе индивидуальные реакции на лекарственные препараты и другие потенциально возможные противопоказания;

(О3). Безопасность и целостность данных. В РФ действует комплекс законодательных актов, направленных на защиту медицинской информации (в том числе 323–ФЗ и 152–ФЗ), обеспечивающий конфиденциальность персональных данных. Как показывает практика, не менее важной проблемой является защита от несанкционированного изменения и предумышленной фальсификации, причем со стороны не только медицинского, но и технического персонала, и даже самого пациента.

Учитывая эти ограничения, можно сформулировать концептуальные требования к архитектурному решению СПКР:

(Т1). Гибкое взаимодействие со сложной и многосвязной структурой медицинских данных в целом, при этом изменения в структуре данных должны как можно меньше влиять на прикладной программный код;

(Т2). Гибкая структура запросов, организуемых, как правило, по сценарному типу;

(Т3). Расширяемость в соответствии с вновь возникающими классами задач, характерными для конкретного пациента.

На рынке и в литературе представлены разнообразные системы, поддерживающие различные аспекты электронного здравоохранения (их краткий обзор приведен в следующем разделе). Но, как показывает анализ и подтверждает практика, среди них отсутствуют системы, полномасштабно удовлетворяющие сформулированным выше требованиям и ограничениям. В настоящей статье предлагается фреймворк для разработки таких систем на базе парадигмы автоматного программирования.

**Терминология и существующие решения**

Выбор понятийной и терминологической базы во многом предопределяет эффективность любой медицинской информационной системы, и СПКР в том числе [Ваганова]. В настоящей работе мы опираемся на терминологию системы стандартов ИСО «Медицинская информатика», одним из разработчиков которой явилась РФ, в частности, на стандарт [13940], который определяет следующие понятия:

* клинический процесс (clinical process, НР) − медицинский процесс, охватывающий все действия поставщиков медицинских услуг;
* состояние здоровья (health state, HS) − физические и психические функции, структура тела, личностные факторы, активность, участие и экологические аспекты как составляющие элементы здоровья субъекта; в рамках клинического процесса рассматриваются отдельные клинические состояния здоровья;
* клинические симптомы (health condition, HC) − наблюдаемые или потенциально наблюдаемые аспекты состояния здоровья в данный момент времени;
* клиническое мероприятие (healthcare activity, HA) − деятельность, направленная прямо или косвенно на улучшение или поддержание состояния здоровья; оно может состоять из нескольких компонентов;
* клинический факт (healthcare matter, HM) − факт, который определен одним из субъектов клинического процесса как относящийся к здоровью пациента.

.Преимущество этой системы терминов состоит в том, что она, с одной стороны, легко интерпретируется врачом, а с другой стороны, может быть непосредственно транслирована в концепты информационной системы. В качестве примера в табл. 1 представлен фрагмент описания клинического процесса бронхиальной астмы [Tsung-Hsien, Назаренко], а табл. 2 − формализованное описание его компонентов через клинические факты.

Табл. 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HS** | **HC** | **HA** |
| HS0 | HC0. Исчезновение свистящих хрипов, ПСВ>80% от лучшей или должной | НА0. Амбулаторное лечение |
| HS1 | HC1. Признаки приступа бронхиальной астмы | HА1.Продолжить прием β2 агонистов длительного действия (LABA) каждые 3–4 часа |
| HS2 | HC2. Свистящие хрипы остаются, ПСВ=60–80% от лучшей или должной | HА2.1.Предложить госпитализацию в стационар  HА2.2. При отказе от госпитализации: продолжить LABA в прежней дозе каждый час + преднизолон внутрь 30 мг + осмотр пульмонолога для коррекции базовой терапии |
| HS3 | HC3. Нарастание симптоматики, ПСВ<60 % от лучшей или должной | HА3.1.Предложить госпитализацию в стационар  HА3.2. Продолжить LABA + ГКС перорально (преднизолон 30 мг) + ингаляции атровента 40 мг ч/з дозированный аэрозоль или 0,5 мг через небулайзер или эуфиллин 2.4% - 10.0 внутривенно медленно |
| HS4. | НС4. Стационарный этап, среднетяжелое обострение (нарастание симптоматики, ПСВ<60 % от лучшей или должной, SpO2 < 90%.) | HA4.1. β2 агонисты короткого действия (SABA) через небулайзер по 1 дозе (вентолин 2.5 мг или беротек 0.5 мг) каждые 20 минут в течение первого часа (если не проводились амбулаторно), далее SABA в прежних дозах каждые 60 мин. ч/з небулайзер  HA4.2. Оксигенотерапия для достижения сатурации SpO2 > 90%. |
| HS5 | Стационарный этап лечения, неполный ответ (ПСВ= 50–70% от лучшей или должной, SpO2<90%) | HA5. Системные кортикостероиды (СКС) внутривенно (преднизолон 90 мг, солюкортеф 100–200 мг), эуфиллин внутривенно капельно (мониторинг эуфиллина) |
| HS6 | Отсутствие улучшения | HA6. – перевод в отделение интенсивной терапии (ОИТ) |

Табл. 2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| наименование | содержание | значения |
| НМС − клинические факты, отражающие клинические симптомы | НМ1. свистящие хрипы (СХ)  НМ2. ПСВ  НМ3. SpO2  HM4. этап лечения  НМ5. динамика состояния | НМ1.1.<есть СХ>  НМ1.2. <нет СХ>  НМ2.1. < ПСВ =100–80% >  НМ2.1. < ПСВ =80–60%>  НМ2.3. < ПСВ < 60%>  НМ2.4. < ПСВ =50–70%>  НМ3.1. < SpO2=100–90%>  НМ3.2. < SpO2 < 90%>  НМ4.1. <на дому>  НМ4.2. <амбулатория>  НМ4.3. <стационар>  НМ4.4. <ОИТ>  НМ4.5. <отказ от госпитализации>  НМ5.1. <есть улучшение>  НМ5.2. <нет улучшения>  НМ5.3. <нарастание симптоматики> |
| НМА − клинические факты, отражающие клинические мероприятия | НМ6. LABA  НМ7. SABA  НМ8. ГКС  НМ9. СКС  НМ 10. Оксигенотерапия  НМ11. Эуфиллин  НМ 12. Осмотр пульмонолога | НМ6.1. < LABA, Δ*t =* 3–4 час>  НМ7.1. < SABA, Δ*t* = 0,3 час>  НМ7.2. < SABA, Δ*t =* 1 час>  НМ8.1. <преднизолон, 30 мг>  НМ9.1. <преднизолон, 90 мг, в/в>  НМ9.2. <солу-кортеф, 100-200 мг, в/в>  НМ9.3. <атровент, ингаляции>  НМ 10.1. Оксигенотерапия  НМ11.1 <эуфиллин, в/в>  НМ 12.1 Осмотр пульмонолога |
| клинические мероприятия | НА0  НА1  НА2.1  НА2.2  НА3.1  НА3.2  НА4.1  НА5  НА6 | НМ4.1 + НМ6.1  НМ4.1  НМ4.3  НМ6.1 + НМ8.1 + НМ12.1  НМ4.3  НМ6.1 + НМ8.1 + НМ9.3˄НМ11.1  НМ7.1 +НМ7.2 + НМ10  НМ9.1˄НМ9.2 + НМ11.1  НМ4.4 |
| клинические симптомы | НС0  НС1  НС2  НС3  НС4  НС5  НС6 | (НМ1.2 + НМ2.1)  диагностические признаки + анамнез  (НМ1.1 + НМ2.1)  НМ2.3  (НМ2.3 + НМ3.2)  (НМ2.4 + НМ3.2)  (НМ2.4 + НМ3.2) |

На российском рынке достаточно широко представлены различные СПКР [Гусев]. Детальный анализ показал, что в них по отдельности или в комбинации реализуется следующий функционал: поддержка отдельных диагностических процедур (например, автоматизированный анализ рентгенограмм, КТ- и МРТ-изображений); статистическая оценка показателей и доступ к медицинским калькуляторам; информационно-справочные функции (например, проверка совместимости лекарств, структурированный доступ к медицинской информации); протоколирование показателей в ходе удаленного мониторинга пациентов; ручное протоколирование выполнения назначений (в ходе лечения в клинике). Однако функцию подсказки алгоритмов действий врача в ходе клинического процесса, заявленную в [Брифинг], в них обнаружить не удалось.

Недостаточное внимание в существующих СПКР уделяется также персонализации. Обзор решений в области медицинских информационных систем показывает, что в них преобладает подход типизации различных аспектов клинического процесса, т.е. формирование и поддержка единого процесса для определенных групп пациентов. Например, в [Neumuth] предлагается система многосторонней поддержки типичного хирургического процесса, а в [Hommersom, Ferrante] – группирование пациентов в процессе лечения в зависимости от того, какую помощь они получали ранее. С другой стороны, системы типа [Zhaoyi], нацеленные на персонализацию диагностического процесса, обычно строго адаптированы к узкому заболеванию и не обеспечивают необходимой вариативности в принятии врачебных решений.

Существенную роль в персонализации клинического процесса играют возможные противоречия между различными видами медицинских активностей, предлагаемых пациенту, выявить которые еще на стадии принятия решения – одна из задач СПКР. Например, назначаемое лекарство может ухудшить течение другой болезни, которой страдает пациент (противоречие НА–НР), может быть противопоказано ему в связи с некоторыми параметрами анамнеза (противоречие НА–НS) или вступать в нежелательные взаимодействия с другими лекарствами, которые принимает пациент (противоречие НА–НА). Для выявления таких противоречий предложены два подхода.

Первый подход основан на объединении всей доступной информации о противопоказаниях в единую базу данных, к которой врач должен самостоятельно формировать запросы [Boussadi, Monica, Olah]. Очевидно, что такая интегрированная база становится очень «тяжелой», соответствующие системы являются проприетарными (см. примеры в [Monica]), врачи не могут вносить в них изменения и с трудом осваивают их на практике.

Предлагаются также «легкие» решения для выявления противоречий по конкретному пациенту или заболеванию. Например, в [Лебедев] для этого использован онтологический подход – связывание интересующих терминов (названий лекарств и диагнозов) с собственными и/или сторонними онтологиями и SPARQL-запрос на поиск лекарств, которые могут вступить во взаимодействие, а в [Kaiser, Ong, Sylvestre] – системы продукционных правил или логические выражения. Такие системы создаются вручную для конкретной задачи и не допускают масштабирования.

Выбранный концептуальный и терминологический подход к описанию клинических процессов, проиллюстрированный табл. 1, позволяет применить для их моделирования в рамках СПКР такой мощный подход, как автоматное программирование [ПоликарповаШалыто]. Концепция автоматов достаточно широко используется в здравоохранении – например, для оценки распространения бактерий при заболевании [Prieto-Langarica], для планирования удаленного ухода за пациентами [Misra], для анализа эффективности взаимодействия между отдельными органами [Rahmaniheris]. Однако при моделировании собственно клинических процессов автоматный подход используется только как жестко детерминированная конструкция [Neumut, Hommersom, Bowles], в то время как современные средства поддержки автоматного программирования предоставляют широкие возможности для моделирования процессов принятия решения [Митькин].

Таким образом, проведенный обзор подтвердил, что сформулированные во введении требования к СПКР остаются в значительной степени невыполненными, и в то же время позволил определить адекватную терминологическую структуру и программный подход для их моделирования.

**Предлагаемый фреймворк**

Ядром фреймворка является автоматная модель, которая представляет клинический процесс как набор автоматных состояний и возможных переходов между ними. На рис. 1 изображена диаграмма состояний автомата, описывающего фрагмент клинического процесса бронхиальной астмы в соответствии с табл. 1. Конкретному клиническому состоянию (HS) может соответствовать несколько автоматных состояний (AS), каждое из которых описывается набором клинических фактов (НМА), отражающих клинические мероприятия (HA). Условия переходов между состояниями задаются наборами клинических фактов (НМС), отражающих клинические симптомы (HC).

В табл. 3 представлены компоненты диаграммы состояний в терминах типовой автоматной модели [ПоликарповаШалыто]

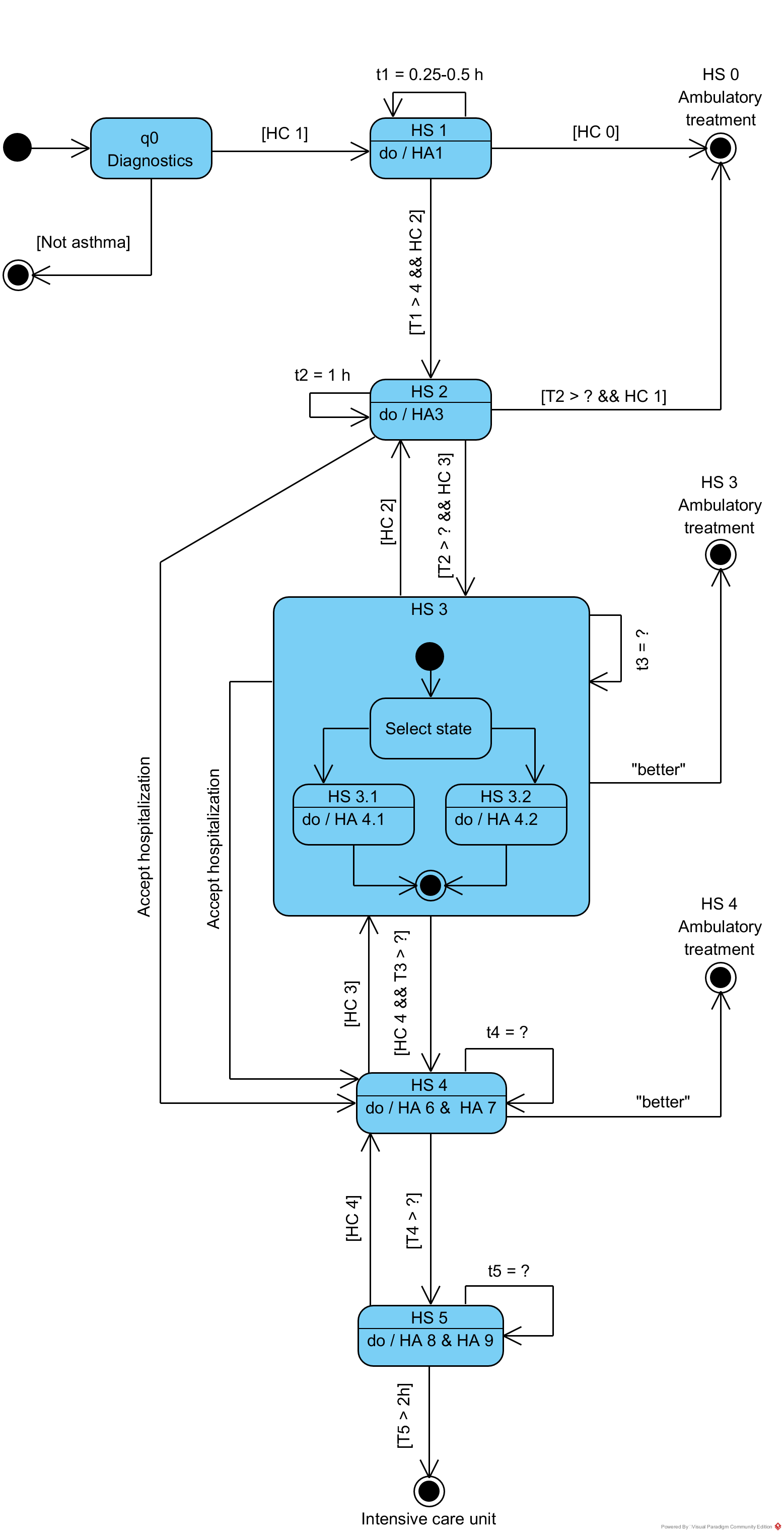
A = (Σ, *Q*, *q*0, *TS*, *P*),

где ∑ – входной алфавит, *Q* – конечное множество состояний автомата, *q*0 – начальное состояние, *TS* – множество конечных состояний, *P* – функции переходов.

Табл. 3

|  |  |
| --- | --- |
| компоненты автоматной модели | компоненты модели клинического процесса |
| ∑ | НС0, НС1, НС2, НС3, НС4, НС5, НС6 |
| *Q* | НА0, НА1, НА2.1, НА2.2, НА3.1, НА3.2, НА4.1, НА5, НА6 |
| *q*0 | НМ4.1 |
| *TS* | НА0, НМ4.4, НМ4.5 |
| *Р* | *Р*1–*Р*… (см. рис. 1) |
|  |  |

Выделим специфику этой автоматной модели в связи с ее применением в клиническом процессе. Все функции переходов здесь являются не абсолютными, а информирующими, т.е. в определенный момент инициируют оповещение врача о необходимости перехода и по его запросу предоставляют ему необходимую для принятия решения информацию. Момент необходимости перехода определяется таймером или счетчиком возвратов который соотнесен с каждым клиническим симптомом.



# **Литература**

[Брифинг] Брифинг Министра Вероники Скворцовой. 13 декабря 2017. [Электронный ресурс] - URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/12/13/6603-brifing-ministra-veroniki-skvortsovoy-po-zavershenii-zasedaniya-prezidiuma-soveta-pri-prezidente-rossiyskoy-federatsii-po-strategicheskomu-razvitiyu-i-prioritetnym-proektam-pod-predsedatelstvom-dmitriya-medvedeva>

[hl7] HL7 standard description - <http://www.mcis.duke.edu/standarts/HL7/hl7.htm>

[openEHR] openEHR Architecture Overview, openEHR 2007, eds. S. Heard & T. Beale.

[13940] ISO 13940-2016 Health informatics - System of concepts to support continuity of care (ISO 13940:2015)

[Ваганова] Ваганова Е.В. Медицинские информационные системы как объект оценки: факторы и тенденции развития. Вестник Томского государственного университета. Экономика. 2017. № 37. С. 113-130.

[Гусев] Гусев А. Обзор Российских систем поддержки принятия врачебных решений. 30 Сен 2018. http://www.kmis.ru/blog/obzor-rossiiskikh-sistem-podderzhki-priniatiia-vrachebnykh-reshenii

[Tsung-Hsien] Tsung-Hsien Yu, Pin-Kuei Fu and Yu-Chi Tung. Using medication utilization information to develop an asthma severity classification model // BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 17, Dec. 2017, p. 177. <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0571-9>

[Назаренко] Назаренко Г.И., Осипов Г.С. основы теории медицинских технологических процессов. Ч.1. М: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 144 с.

[Neumuth] Neumuth T. Surgical Process Modeling - Theory, Methods, and Applications (2012). ISBN 978-3-00-038630-5.

[Hommersom] Hommersom A., Verwer S., Lucas P.J.F. (2013) “Discovering Probabilistic Structures of Healthcare Processes“. In: Riaño D., Lenz R., Miksch S., Peleg M., Reichert M., ten Teije A. (eds) Process Support and Knowledge Representation in Health Care. ProHealth 2013, KR4HC 2013. Lecture Notes in Computer Science, vol 8268. Springer, Cham

[Ferrante] Ferrante S, Bonacina S, Pozzi G, Pinciroli F, Marceglia S. “A design methodology for medical processes”. Appl Clin Inform., vol. 7, 2016, pp. 191–210. http://dx.doi.org/10.4338/ACI-2015-08-RA-0111

[Zhaoyi] Zhaoyi Chen, Victoria Y. Bird, Rupam Ruchi, Mark S. Segal, Jiang Bian, Saeed R. Khan, Marie-Carmelle Elie and Mattia Prosperi “Development of a personalized diagnostic model for kidney stone disease tailored to acute care by integrating large clinical, demographics and laboratory data: the diagnostic acute care algorithm - kidney stones (DACA-KS)” \\ BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 18, No. 72, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0652-4>

[Лебедев] Лебедев С.В., Жукова Н.А. Слияние медицинских данных на основе онтологий // Онтология проектирования. – 2017. – Т. 7, №2(24). - С. 145-159. – DOI:

10.18287/2223-9537-2017-7-2-145-159.

[Boussadi] Boussadi A., Zapletal E. A Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) layer implemented over i2b2 // BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 17, No 120, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0513-6>

[Monica] Monica K. Top Clinical Decision Support System (CDSS) Companies by Ambulatory, Inpatient Settings. April 07, 2017. <https://ehrintelligence.com/news/top-clinical-decision-support-system-cdss-companies-by-ambulatory-inpatient>.

[Olah] Olah P. et al. (2017) Exploring Hierarchical Medical Data stored as Multi-trees in a Relational Database. In: Vlad S., Roman N. (eds) International Conference on Advancements of Medicine and Health Care through Technology; 12th - 15th October 2016, Cluj-Napoca, Romania. IFMBE Proceedings, vol 59. Springer, Cham

[Kaiser] Kaiser K., Marcos M. Leveraging workflow control patterns in the domain of clinical practice guidelines // BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 16, No 20, 2016. https://doi.org/10.1186/s12911-016-0253-z

[Ong] Ong T.C. et al. Dynamic-ETL: a hybrid approach for health data extraction, transformation and loading // BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 17, No 134, 2017. https://doi.org/10.1186/s12911-017-0532-3

[Sylvestre] Sylvestre Е. et al. Combining information from a clinical data warehouse and a pharmaceutical database to generate a framework to detect comorbidities in electronic health records. //. BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 18, No 9, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0586-x>

[ПоликарповаШалыто] Поликарпова Н.И., Шалыто А.А. Автоматное программирование. СПб.: Питер, 2009. 176 с. ISBN 978-5-388-00692-9.

[Prieto-Langarica] Prieto-Langarica A. et al. A Cellular Automata Model of Infection Control on Medical Implants // Appl Appl Math. vol. 6, No 1, 2011 Jun 1, pp. 1–10.

[Misra] Misra S., Tiwari V., Obaidat M.S. LACAS: Learning automata-based congestion avoidance scheme for healthcare wireless sensor networks // IEEE Journal on Selected Areas in Communications, Vol. 27, No. 4, MAY 2009

[Rahmaniheris] Rahmaniheris M., Yu Jiang, Lui Sha. Model-driven design of clinical guidance systems // arXiv:1610.06895v1 [cs.CY] 21 Oct 2016

[Bowles] Bowles J.K.F., Silvina A. Model Checking Cancer Automata. [Internet]. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/31299773.pdf>

[Митькин] Митькин С.Б. Автоматное программирование на языке ДРАКОН // Программная инженерия. Том 10, № 1, 2019. С. 3–13

«Информационные системы в здравоохранении. Общие требования»

1. Поликарпова Н.И., Шалыто А.А. Автоматное программирование. СПб: Питер, 2008. 167 с.
2. Сергей Тепляков. Паттерны программирования на платформе .NET. <https://refactoring.guru/ru>
3. <https://habr.com/ru/company/mailru/blog/325492/>
4. The Drug-Drug Interactions Ontology [Электронный ресурс] - URL: http://www.obofoundry.org/ontology/dinto.html -
5. Основы теории медицинских технологических процессов / Г.Осипов, Г.Назаренко, 2005
6. [Дракон] Автоматное программирование на языке ДРАКОН, УДК 004.424.2 DOI: 10.17587/prin.10.3-13

С. Б. Митькин, консультант, e-mail: stipan.mitkin@gmail.com, ProsessPilotene AS, Норвегия

1. [MSVM] A software design technique for developing medical expert systems through use case analysis. Biomedical Research 2017; Special Issue: S386-S393 ISSN 0970-938X

www.biomedres.info

1. Database Design Patterns for Healthcare Information Systems See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/227168121

Database Design Patterns for Healthcare Information Systems

Chapter in IFMBE proceedings · February 2010

DOI: 10.1007/978-3-642-04292-8\_14

1. A Database Design Pattern for Structuring Hierarchical Medical Data

Oláh P, Mărușteri M, Muji M, Bacârea V, Haifa B, Petrișor M, Dobru Daniela

University of Medicine and Pharmacy, Tîrgu Mureș, Romania

Petru Maior University, Tîrgu Mureș, Romania

1. АРХИТЕКТУРА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

СИСТЕМ ОПТИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ УДК 004.42, 520.8

doi:10.15217/issn1684-8853.2016.3.51 И. В. Афанасьева а, б, ведущий инженер, аспирант

Ф. А. Новиковв, доктор техн. наук, профессор

аСпециальная астрофизическая обсерватория РАН, Нижний Архыз, РФ

бСанкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий,

механики и оптики, Санкт-Петербург, РФ

вСанкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, РФ

Построение автоматных программ по спецификации с помощью муравьиного алгоритма на основе графа мутаций

Модификация метода генерации управляющих конечных автоматов с непрерывными воздействиями по обучающим примерам

Поликарпова Н.И., Шалыто А.А. Автоматное программирование. СПб.: Питер., 176 с.

**КМУ: Разработка системы персонализированной поддержки медицинских технологических процессов с применением паттернов проектирования**