

Управляемый стохастический прецедентный процесс с памятью как математическая модель лечебно-диагностического процесса¹

В.Л. Малых, Я.И. Гулиев

Аннотация. Работа посвящена проблеме математического моделирования лечебно-диагностического процесса. Предложен подход к построению модели процесса в классе управляемых стохастических процессов с памятью. Модель основывается на двух постулатах: моделирование в классе стохастических процессов и прецедентный характер «управления» в медицине. Концептуальная основа модели имеет ясную содержательную интерпретацию для специалистов-медиков.

Ключевые слова: лечебно-диагностический процесс, генерализация медицинских данных, математическая модель, стохастический управляемый процесс с памятью, Марковский процесс.

Введение

Работа формализует и расширяет идеи, изложенные в [1], приводит формальное математическое описание модели, строит метрику в пространстве состояний моделируемого лечебно-диагностического процесса.

Современная медицина пытается диалектически сочетать два подхода к лечению. С одной стороны – это безусловный учет индивидуальных особенностей протекания заболевания у конкретного пациента, и с другой стороны – стандартизация лечения данной нозологии в целом. Многие управленцы в сфере здравоохранения уверены, что только строгое следование стандартам лечения и технологии лечения [2] может в настоящее время обеспечить пациенту приемлемый уровень качества (допустимый минимум?) медицинской помощи. Мы хотим обратить внимание читателей на ме-

тодологические проблемы, связанные со стандартизацией лечения. Начнем с того, что отсутствуют стандарты на сами стандарты лечения. Это и понятно. Ведь стандарт фактически отражает лечебно-диагностический процесс (ЛДП) и является моделью ЛДП для данного класса нозологий (заболеваний). Существуют процессные логические модели ЛДП, разбивающие процесс на отдельные этапы с описанием логики развития процесса. Этот подход развивается, например, в [3]. Стандарты Минздрава, например, в период 2005-2007 разработаны и утверждены 612 стандартов медицинской помощи [4], дают нам другую статистическую модель ЛДП. Пример одного из стандартов и его «информационный» разбор приведен в [5]. Несколько отличаются от стандартов медицинской помощи по структуре медико-экономические стандарты. В статистической модели почти начисто исчезают темпо-

¹ Работа поддержана грантом РФФИ 13-07-12012 «Прогнозирование и управление лечебно-диагностическим процессом с помощью прецедентной модели процесса - технологической карты, реализуемой в классе Марковских управляемых процессов».

ральные характеристики ЛДП, стандарт указывает на частоту появления диагностических и лечебных событий ЛДП, не обращая внимания на последовательность появления этих событий, на течение ЛДП. Разработанные врачами – практиками собственные стандарты учреждений (протоколы лечения), с которыми приходилось сталкиваться авторам, зачастую вообще не соответствовали никакой формальной модели, и по форме являлись свободно написанными руководствами по лечению.

Современный этап развития медицины также характеризуется активной информатизацией и автоматизацией. Возник новый класс информационных систем – медицинские информационные системы (МИС). Эти информационные системы содержат информацию о миллионах клинических случаев, являются носителями знаний. Основная проблема в выделении этих знаний, их практическом использовании, обмене знаниями, заключается в недостаточной формализации этого знания. Практическую медицину вполне могут удовлетворить руководства, написанные в свободном формате. Но информационная система требует четкой формализации как самих лечебно-диагностических процессов, так и технологических карт – руководств по ведению процессов. Работы в этом направлении ведутся во всем мире, но нельзя сказать, что они привели к построению общепринятых формализаций лечебно-диагностических процессов. Достаточно указать на наличие различных стандартов обмена медицинской информацией, на различные подходы к формализации медицинских документов, отражающих лечебно-диагностические процессы. Актуальность построения эффективных, практически используемых, математических и информационных моделей лечебно-диагностических процессов и технологических карт очевидна.

Современная прикладная наука накопила целый арсенал методов, предназначенных для обработки экспериментальных данных, построения моделей динамических объектов (процессов) описываемых в общем случае нелинейными нестационарными многомерными временными рядами, методов для оценки состояния таких динамических объектов и прогнозирования их поведения. Согласно обзору из монографии [6], для построения динамических

моделей и идентификации параметров моделей динамических объектов, анализа временных рядов, выявления закономерностей и прогнозирования применяются статистические, вероятностные, логические, нечеткие и нейросетевые методы, методы нелинейной динамики и эвристические. Несмотря на обилие подходов и методов, мы все еще продолжаем испытывать огромные трудности при формализации и построении модели ЛДП. В первую очередь для автоматизации процесса построения стандарта лечения нас будут интересовать события ЛДП, инициированные врачами. Фактически эти события можно рассматривать либо как управление динамическим объектом, управление здоровьем пациента, либо как наблюдение за состоянием объекта. И вектор управления (лечебно-диагностические мероприятия), и вектор наблюдаемых характеристик состояния объекта (медицинские симптомы и показатели) имеют очень большую размерность, что создает барьер на пути к формализации и построению динамической модели ЛДП на основе опытных данных.

В лечебно-диагностических процессах явно выделяются активные действия медиков направленные на достижение определенных целей в отношении здоровья людей. Активные целенаправленные действия принято называть управлением. Медицине свойственен консервативный характер принятия решений, активные действия (управление) зачастую выбираются на основе уже известных прецедентов, доказавших свою эффективность в статистическом смысле (доказательная медицина), при этом, также учитывается история процесса. Схожесть и повторяемость ситуаций приводит к схожести и повторяемости управления. Прецедентный подход применительно к медицинским информационным системам уже доказал свою высокую эффективность [5]. Цель работы – рассмотреть лечебно-диагностический процесс, как процесс управления, с привлечением математического аппарата теории управления, учесть прецедентный характер управления, предложить математическую модель управляемого стохастического процесса с памятью, ввести отношения эквивалентности на множестве ситуаций, относительно которых строится

управление, другими словами – построить проблемно-ориентированную математическую и информационную модель лечебно-диагностического процесса. Поскольку технологические медицинские карты являются отражением эталонных лечебно-диагностических процессов в рамках отдельных классов заболеваний, то формализация процесса будет автоматически предлагать формализацию технологических карт.

Принятый в работе термин "управление здоровьем человека", "управление состоянием человека", и сам подход к здоровью человека, как к объекту, которым можно управлять, может показаться несколько непривычным. Читатели могут возразить – управлять здоровьем человека нельзя, медики не управляют, но скорее, оказывают влияние на здоровье. Авторы считают, что предлагаемый в статье подход полностью оправдан. Применяется методология теории управления. Имеется собственное движение (динамика, жизнь объекта), имеется внешнее активное воздействие на объект со стороны медиков, которое в **определённом смысле** можно считать управлением объектом. Используются общие понятия из теории управления и теории динамических систем: состояние, пространство состояний, переходы между состояниями, дискретный управляемый процесс, марковский процесс и т.п. Использование этой терминологии оправдано, в этих терминах строится модель. В поддержку нашей позиции напомним, что основополагающая классическая работа Норберта Винера называлась "Кибернетика, или управление и связь в животном и машине", и в содержании и в самом названии работы уже подчеркивалась возможность применения теории управления к изучению и моделированию живых организмов.

Авторы очень хотят, чтобы работа была понятна не только специалистам в области теории управления и специалистам в области информационных технологий, но и врачам-практикам и организаторам здравоохранения, решающим задачи контроля качества и повышения эффективности ЛДП. Для облегчения восприятия работы, она насыщена примерами, понятными для медиков, нами выбран повествовательный стиль изложения и, по возможности, мы избегаем перегруженности работы математическими деталями.

1. Математическая модель

«...вид математической модели, ее логическая конструкция определяются теми природными соотношениями (отношениями), которые требуется изучить» [7, С. 181].

Математическая модель управляемого процесса должна связать между собой динамику состояния объекта управления $x(t)$ и управление $u(t)$, например, в виде следующего уравнения $\dot{x} = f(x, u)$, $x \in X$, $u \in U$. В технических системах часто функция $f(x, u)$ считается известной, а для управления имеют смысл линейные операции $u_1 + u_2$, $2u$. Попробуем по аналогии распространить этот подход на ЛДП. Пусть, например, управление u – это дозировка некоторого лекарственного средства, тогда $2u$ – это назначение вдвое большей дозировки, u_1 – это одно лечебно-диагностическое мероприятие, u_2 – другое, а $u_1 + u_2$ – "одновременное" исполнение обоих мероприятий. Применительно к медицине проблема заключается в том, что и $2u$, и $u_1 + u_2$ могут оказаться недопустимыми, например, первое «управление» приводит к передозировке, а «второе» пытается объединить несочетаемые элементы ЛДП. Формально можно считать, что врач на каждом шаге ЛДП выбирает в качестве управления некоторое подмножество элементов ЛДП (диагностические исследования, лабораторные тесты, назначения лекарственных средств и т.п.), и выбор врача осуществляется на основании накопленных медициной знаний о том, как надо лечить данное заболевание, на основании собственного опыта врача. Не все подмножества из элементов ЛДП рассматривает врач в качестве кандидатов на управление в данной ситуации, но лишь те из них, которые применялись в схожих ситуациях в прошлом, которые доказали свою клиническую эффективность. Управление носит ярко выраженный прецедентный характер, а задача управления имеет особенность, отличающую ее от классической постановки задачи управления. Множество U можно считать заданным, но функция $f(x, u)$ нам «известна» только лишь прецедентно, т.е. известна только для наблю-

давшихся ранее ситуаций (x, u) . Стохастический характер процесса мы оставляем пока в стороне и перейдем к его обсуждению позже. Появление новых ранее не наблюдавшихся ситуаций (x, u) - это эксперимент, это возникновение нового прецедента, нового знания, обогащающего медицину и личный опыт врача. Именно поэтому медицина является экспериментальной наукой. После этих существенных замечаний, начнем построение модели процесса.

1.1. Дискретность процесса

Для ЛДП характерно пошаговое развитие. С каждым шагом процесса можно связать определенную временную длительность. Процесс может члениться на регулярные шаги, например для стационарного пациента характерны шаги длительностью в одни сутки. Врач раз в сутки в стационаре осматривает пациента и принимает решение о необходимых в данной ситуации лечебно-диагностических мероприятиях. В случае тяжелого состояния пациента частота наблюдения пациента врачом увеличивается, в палатах интенсивной терапии ведутся карты интенсивной терапии, в которых ЛДП фиксируется с шагом в 30-60 минут. Для амбулаторного лечения может быть характерен свой ритм ЛДП, например периодическое диспансерное наблюдение с большим временным шагом. В любом случае, не нарушая общности рассмотрения, мы будем рассматривать ЛДП как дискретный процесс. Для обозначения шага процесса введем в рассмотрение индексную переменную, значение которой будем указывать верхним индексом, (x^i, u^i) - это ситуация на i -ом шаге процесса.

1.2. Управляемый процесс с памятью

Управление в текущей ситуации (x^i, u^i) будет определяться не только состоянием x^i , но и управлением на более ранних шагах ЛДП, $\{i-1, i-2, \dots\}$. Это вытекает из характера самого лечебного процесса. Например, пациент принимает курс антибиотика в течение N дней. Интегральная характеристика этого управления - суммарная доза принятого лекарственного средства - нарастает по мере протекания процесса: $i=1, 2, \dots, N$. Врач, принимая решение о

необходимых в данной ситуации лечебно-диагностических мероприятиях, безусловно, принимает во внимание историю процесса, учитывает уже оказанные на пациента воздействия. Если мы строим текущее управление на основе знания управления на предыдущих шагах процесса, то это управляемый процесс с памятью. Вместо рассмотрения всей последовательности управлений $(u^{i-1}, u^{i-2}, u^{i-3}, \dots)$, осуществленных к данному i -ому шагу процесса, предлагается учесть всю историю управления в самой интегральной характеристике управления (u^i) .

1.3. Интегральные характеристики управления

Выше уже было отмечено, что формирование управления сводится к выбору некоторого подмножества из множества возможных лечебно-диагностических действий. Мы предполагаем, что с каждым лечебно-диагностическим элементом можно сопоставить некоторую интегральную характеристику применения этого элемента в ЛДП. Например, для лекарственного средства такой характеристикой будет суммарная принятая пациентом доза, для лучевой терапии - суммарная доза облучения, интегральной характеристикой часто может быть кратность применения данного элемента, например, число проведенных электрокардиографических исследований. Формально представим управление в следующем виде $u^i = \{(c_{j1}, u_{j1}), (c_{j2}, u_{j2}), \dots, (c_{jm}, u_{jm})\}$, где c_{jk} - это интегральная характеристика элемента управления u_{jk} . Итак, с нашей точки зрения, управление - это конечная последовательность элементов управления с их интегральными характеристиками. На интегральных характеристиках естественно вводятся операции вычитания (дифференцирования) и сложения (интегрирования).

$$\Delta u^{i-1} = u^i - u^{i-1} = \{(c_{j1}^i - c_{j1}^{i-1}, u_{j1}), (c_{j2}^i - c_{j2}^{i-1}, u_{j2}), \dots, (c_{jm}^i - c_{jm}^{i-1}, u_{jm})\},$$

где интегральные характеристики элементов управления, не входящих в управление u считаются равными 0. Содержательная интерпре-

тация предложенной модели управления очевидна: u^i - это перечень с интегральными характеристиками всех лечебно-диагностических мероприятий оказанных пациенту к i -му шагу процесса, а Δu^{i-1} - это перечень с интегральными характеристиками лечебно-диагностических мероприятий оказанных пациенту на $i-1$ шаге процесса. Собственно, Δu^{i-1} - это и есть управление на $i-1$ шаге процесса, сопутствующее или способствующее переходу пациента из состояния x^{i-1} в состояние x^i . Определив операцию взятия первой разности (дифференцирования) управления, мы также определяем обратную операцию сложения (интегрирования) управления

$$u^i = u^{i-1} + \Delta u^{i-1} = \\ = \{(c_{j_1}^{i-1} + \Delta c_{j_1}^{i-1}, u_{j_1}), (c_{j_2}^{i-1} + \Delta c_{j_2}^{i-1}, u_{j_2}), \dots, (c_{j_m}^{i-1} + \Delta c_{j_m}^{i-1}, u_{j_m})\},$$

где Δc_{jk}^{i-1} - это характеристика интенсивности управления u_{jk} на $i-1$ шаге процесса. Во всех вышеприведенных нами примерах операции интегрирования и дифференцирования сводятся к простому арифметическому сложению и вычитанию чисел. Можно привести примеры, в которых потребуется более сложная реализация этих операций. Введем в рассмотрение ранговые интегральные характеристики. Опуская нижний индекс интегральной характеристики, формально запишем $c^{i-1} = [a^{i-1}, b^{i-1}]$, $b^{i-1} \geq a^{i-1}$, $\Delta c^{i-1} = [\Delta a^{i-1}, \Delta b^{i-1}]$, $\Delta b^{i-1} \geq \Delta a^{i-1}$. Тогда операции сложения и вычитания на ранговых интегральных характеристиках естественно вводятся следующим образом

$$c^i = c^{i-1} + \Delta c^{i-1} = [a^{i-1} + \Delta a^{i-1}, b^{i-1} + \Delta b^{i-1}] = \\ = [a^i, b^i], \quad b^i \geq a^i, \\ \Delta c^{i-1} = c^i - c^{i-1} = [a^i - a^{i-1}, b^i - b^{i-1}] = \\ = [\Delta a^{i-1}, \Delta b^{i-1}], \quad \Delta b^{i-1} \geq \Delta a^{i-1}.$$

В этом примере ранговая интегральная характеристика – это просто числовой интервал, и само управление на $i-1$ шаге процесса также определяется некоторым числовым интервалом. Такие характеристики нам могут потребоваться в связи с введением в рассмотрение отношений эквивалентности на характеристиках и переходом от состояний к классам эквивалентных со-

стояний. Об этом мы расскажем чуть позже, а пока просто примем во внимание то, что интегральные характеристики и операции интегрирования и дифференцирования на них могут вводиться в модель самыми разными способами, исходя из семантики рассматриваемой характеристики.

2. Время как управление

Как известно - время лечит. Время, безусловно, является важнейшим лечебным фактором с интегральным характером воздействия. Поэтому время также включается в модель, именно как управление, в своей интегральной характеристике, хотя мы и не можем им явно управлять. Это как бы управление заданное нам самой природой. Под интегральной характеристикой времени в лечебном процессе можно понимать временную длительность, например: число дней прошедших с начала госпитализации, число дней прошедших с момента заболевания, и т.п. Учитывая важность этого фактора, время можно явно выделить в модели, формально описывая ситуацию как (x^i, u^i, t^i) , где t^i - это время, прошедшее от начала процесса к i -му шагу процесса, а $\Delta t^i = t^{i+1} - t^i$ - это длительность i -го шага процесса. Отметим, что введение временной длительности позволяет рассчитывать временную интенсивность управления для произвольного множества последовательных шагов процесса путем нормирования разности интегральных характеристик управления на временную длительность данной последовательности шагов процесса.

Тонким содержательным моментом в наших рассуждениях является то, что для принятия решения в текущей ситуации, управление нам дается в своих интегральных характеристиках, учитывающих историю процесса, а состояние дается только текущее. Теперь необходимо уточнить наше понимание состояния. Не надо понимать текущее состояние процесса только как некий мгновенный снимок состояния пациента: температура, пульс, давление и т.п. В характеристики состояния попадают и события из прошлого (анамнез болезни, анамнез жизни, семейный анамнез и т.п.). Следовательно, состояние может характеризоваться не только на-

стоящим пациента, но и его прошлым. Раздел между состоянием и управлением проходит не по качествам: «прошлого не помню» - «прошлое помню», а по характеру «учета» в модели изменений характеристик. Переменные характеристики состояния просто изменяются, отражая текущее значение, а характеристики управления накапливают суммы (интегралы) интенсивностей управления на каждом шаге процесса. Фактически речь идет о постулате, на котором строится модель, и который должен быть подтвержден в дальнейшем в ходе моделирования реальных ЛДП и оценки полученных результатов врачами-экспертами. Врачи должны подтвердить, что такое представление ЛДП не теряет ничего существенного и может быть использовано в практике лечения.

2.1. Свертка процесса во времени

Лечебно-диагностический процесс в нашем понимании моделируется конечной последовательностью ситуаций (можем их также называть расширенными состояниями процесса), переходами из одной ситуации в другую: $(x^1, u^1, t^1) \rightarrow (x^2, u^2, t^2) \rightarrow \dots (x^n, u^n, t^n)$. Введем в рассмотрение операцию свертки процесса по времени $Excl(\{x^i, u^i, t^i\}, ind, p)$. Свертка заключается в исключении из процесса, последовательности $\{x^i, u^i, t^i\}$, произвольной подпоследовательности из p членов, начиная с члена последовательности с индексом ind . При этом мы теряем какую-то часть информации о смене состояний процесса, но все еще сохраняем, благодаря интегральным характеристикам управления, в известном смысле полную информацию об управлении, о полном объеме оказанных лечебно-диагностических мероприятий.

Содержательно ЛДП можно разбить на отдельные этапы. Например, к пациенту на дом (Д) была вызвана скорая помощь (БИТ), затем пациента доставили в приемное отделение (ПО), затем направили в реанимацию (ПИТ), затем перевели в отделение (ОТД) и, наконец, выписали из стационара обратно домой (Д). Опустив детали пребывания пациента в реанимации и отделении, исключив из последовательности ряд подпоследовательностей, и тем самым свернув несколько раз процесс по времени, мы можем

свести его всего лишь к нескольким ситуациям $(x^D, u^D, t^D) \rightarrow (x^{БИТ}, u^{БИТ}, t^{БИТ}) \rightarrow (x^{ПО}, u^{ПО}, t^{ПО}) \rightarrow (x^{ПИТ}, u^{ПИТ}, t^{ПИТ}) \rightarrow (x^{ОТД}, u^{ОТД}, t^{ОТД})$ и

при этом мы полностью знаем какой объем лечебно-диагностических мероприятий был выполнен на каждой стадии процесса. Что сделала бригада скорой помощи, что сделали в приемном отделении, что сделали в реанимации, и какие лечебно-диагностические мероприятия были выполнены в отделении госпиталя. Для определения всего этого необходимо лишь вычислить разности интегральных характеристик управления относительно всех пар соседних ситуаций. В предельном случае мы можем фиксировать в ЛДП лишь две ситуации – начальную и конечную. При этом, нам будет известно – в каком состоянии находился пациент в начале процесса, в каком состоянии находится пациент по завершении процесса, какой объем лечебно-диагностических мероприятий был оказан пациенту. Вся эта информация традиционно вносится в выписной эпикриз, оформляемый в стационаре при выписке пациента. Именно эту информацию содержат стандарты медицинской помощи, разработанные министерством здравоохранения и социального развития. И, очевидно, что вся эта информация будет также содержаться в нашей модели ЛДП. Отметим еще, что многие известные нам технологические карты ЛДП имеют структуру, в которой явно выделяются указанные нами в примере этапы: БИТ, ПО, ПИТ, ОТД. Введенная нами операция свертки процесса по времени позволяет опускать излишние детали процесса, позволяет создавать для врача когнитивные удобные представления процесса.

3. Кластеризация состояний

Для введения в модель операций кластеризации и свертки процесса в пространстве состояний мы перейдем от рассмотрения отдельного процесса к рассмотрению ансамбля процессов. Сразу же отметим, что в рамках каждого ансамбля процессы связаны между собой одной нозологией, одним заболеванием. Именно эта связь и позволяет надеяться на то, что, как состояния, так и управления в отдельных процессах будут схожи между собой. Решение

диагностической задачи, дифференциальная диагностика в работе не рассматриваются.

Начнем с условного примера. Пусть мы имеем две реализации ЛДП с диагнозом «ОРЗ». Характеристики текущего состояния первого пациента: возраст 39 лет, температура 38,5°C. Характеристики текущего состояния второго пациента: возраст 45 лет, температура 38,7°C. Пусть, с точки зрения врача, назначающего лечение, различие в значениях двух приведенных характеристик несущественное, и в обоих случаях может быть назначено одно и то же лечение. Объединение этих двух состояний в одно состояние упростит модель и позволит нам считать, что оба процесса находятся в одной ситуации. Для объединения этих состояний мы должны сделать формальный вывод, что с точки зрения данного лечебного процесса, возраст 39 лет «равен», а точнее, в некотором смысле эквивалентен возрасту 45 лет, а температура 38,5°C эквивалентна температуре 38,7°C. И тогда характеристики объединенного состояния можно записать в виде: возраст – «больше или равен 18 годам», температура – [37°C, 39°C] (вот и появились ранговые характеристики, о которых мы говорили выше), или возраст – «взрослый», температура – «повышенная».

Переходя к более формальным математическим утверждениям, мы говорим о том, что на множестве значений каждой характеристики в рамках данной нозологии можно ввести отношение эквивалентности, которое разобьет множество значений характеристики на классы эквивалентности. Указанные выше в кавычках значения и есть названия соответствующих классов эквивалентности. Почему мы подчеркнули, что отношение эквивалентности вводится именно в рамках данной нозологии, что отношение эквивалентности на характеристике не инвариантно относительно нозологии? Дело в том, что различия в характеристиках, несущественные для одного заболевания, могут оказаться существенными для другого заболевания. В качестве примера приведем цитату из протокола диагностической игры проводимой математиком (М), врачом-экспертом (Э) и врачом (В) [8, С. 65]. «М. Вам предстоит по клиническим данным узнать, какой менингит у больного... Э. Возраст больного? В. 7 месяцев.

Э. Течение болезни во многом определяется возрастом. Еще важно знать время года... М. Скажите, если бы больному было шесть месяцев, а не семь, это было бы для Вас существенно? Э. Нет. М. А пять? Э. Нет. М. Четыре месяца? Э. В определенной степени. М. Три? Э. Безусловно. М. Какие есть у Вас возрастные периоды (они могут перекрываться)? Э. Новорожденные, 1-я неделя, 1-2 месяца, от 2 до 5-6 месяцев, от 5-6 месяцев до года. М. Понятно. ...Заметим, что ответ врача на прямой вопрос о возрастных периодах в некоторой степени противоречит его предыдущим ответам... Возможно существуют различные критерии возрастной периодизации». Очевидно, что возрастная периодизация (отношение эквивалентности заданное на возрасте), предложенная врачом-экспертом для менингита, может не подойти для другого заболевания. Это серьезно осложняет моделирование и требует определения отношений эквивалентности для каждого заболевания в отдельности. Такова уж сложность предметной области – медицины, и с этим ничего не поделаешь. Но использование в модели отношений эквивалентности чрезвычайно желательное. Во-первых, мы уверены, что врач использует такие отношения в своей лечебно-диагностической деятельности (см. пример). Во-вторых, введение отношений эквивалентности на характеристиках состояния позволяет упростить модель ЛДП, перейти к классам эквивалентности. В-третьих, ниже мы покажем, что введение отношений эквивалентности позволяет построить метрику в пространстве состояний, что позволит находить состояния близкие к данному состоянию и использовать прецеденты управления в состояниях близких к данному.

Добавим еще несколько слов об информационной природе характеристик состояния. Характеристики могут иметь как достаточно простой тип: перечислимый тип, размерная числовая физическая величина, интервал физических величин (ранг) и т.п., так и сложный, например – график, диагностическое изображение. На сложных типах непосредственно трудно задавать отношения эквивалентности, хотя современные информационные технологии позволяют распознавать на изображениях различ-

ные образы, и в каких-то случаях вопрос об эквивалентности диагностических изображений можно свести к задаче распознавания заданных образов. Будем считать, что сложные типы данных подверглись анализу и интерпретации врачом-экспертом, и тем самым, мы перешли к вторичным производным характеристикам, имеющим простые типы, для которых несложно ввести отношения эквивалентности.

3.1. Свертка процесса в пространстве состояний

У нас есть две возможности упростить модельное представление ЛДП в пространстве состояний. Первая возможность связана с тем, что мы рассматриваем процесс в контексте определенной нозологии. Это означает, что диагноз уже поставлен и, фактически, диагностическая задача считается решенной а priori. Возможно, что часть характеристик состояния, которые наблюдались в ходе ЛДП в связи с решением диагностической задачи, можно будет опустить (свернуть) без потери качества управления. Вопрос к врачу о возможности такой свертки звучит так: Когда диагноз уже поставлен, за какими характеристиками состояния пациента можно перестать следить, и при этом не опасаться потерять в качестве ЛДП? Если ответ для какой-то части характеристик состояния будет положительным, то эти характеристики можно будет в модели просто опустить. Вторая возможность свертки связана с введением отношений эквивалентности на характеристиках состояния и, соответственно, с переходом к рассмотрению классов эквивалентных состояний.

3.2. Отношения эквивалентности на характеристиках

Пусть имеются расширенные, включающие управление, состояния ЛДП, которые характеризуются конечными упорядоченными наборами характеристик (признаков). Для упрощения изложения, без потери общности, мы сейчас откажемся от выделения в расширенном состоянии (x^i, u^i, t^i) управления и времени, и запишем формально расширенное состояние в виде $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$. Информационная природа характеристик (признаков) x_i и их семан-

тика для нас сейчас не важна. Все, что мы потребуем от них – это определенность множества значений каждого признака $x_i \in X_i$ и задание на множестве значений каждого признака отношения эквивалентности \approx . Два состояния процесса A и B будем называть эквивалентными по характеристике (признаку) $j \in \{1, 2, \dots, n\}$, если у наборов признаков соответствующих состояниям $x^A = (x_1^A, x_2^A, \dots, x_n^A)$ и $x^B = (x_1^B, x_2^B, \dots, x_n^B)$ эквивалентны их j -ые компоненты: $x_j^A \approx x_j^B$. Два состояния A и B будем называть эквивалентными, если A и B эквивалентны по всем своим признакам: $x_j^A \approx x_j^B, j \in \{1, 2, \dots, n\}$. При этом мы потребуем, чтобы отношения эквивалентности на интегральных характеристиках управления были введены таким образом, чтобы затем на классах эквивалентности состояний были определены и сохраняли семантику ранее введенные операции вычитания (дифференцирования) и сложения (интегрирования) для управления. Удовлетворить это требование будет несложно, так как интегральные характеристики управления зачастую сводятся просто к показателям объема лечебно-диагностических мероприятий. Интегральная числовая характеристика управления для состояния может превратиться в интервальную характеристику для класса, если разбить область определения числовой характеристики на множество непересекающихся и покрывающих область определения характеристики интервалов, и определить отношение эквивалентности через принадлежность к одному интервалу из данного разбиения. Выше мы уже показали, как можно ввести операции дифференцирования и интегрирования для таких интервальных ранговых интегральных характеристик.

Очевидно, что введенное отношение эквивалентности состояний, позволяет разбивать состояния, для рассматриваемого ансамбля ЛДП, на классы эквивалентности. Заменяя состояния ансамбля ЛДП классами эквивалентности, мы упрощаем модель для данного ансамбля и получаем в модели новое качество. Теперь вместо множества отдельных, не связанных или слабо связанных, в общем случае, реализаций ЛДП,

мы можем получить сеть связанных, разделяющих одни и те же эквивалентные состояния, реализаций! Собственно здесь и должна проявиться та самая, ожидаемая из общепhilософских соображений [5, 7], общность ЛДП для данной нозологии. Заметим, что теперь мы можем, и должны! (при адекватной кластеризации состояний), столкнуться с тем, что в один класс мы можем попадать из других различных классов состояний, и переходить из данного класса состояний в другие различные классы состояний, даже при условии одного и того же управления. Таким образом, ансамбль реализаций ЛДП после кластеризации состояний начинает моделироваться случайным дискретным марковским процессом.

3.3. Марковский процесс в расширенном пространстве состояний

Итак, после введения отношений эквивалентности на характеристиках в расширенном пространстве состояний лечебно-диагностический процесс моделируется дискретным марковским процессом. На основании экспериментальных данных мы можем дать оценку вероятностям перехода процесса между классами эквивалентных состояний. Для каждого перехода мы можем в модели указать, какие управления вызвали этот переход, указать относительную частоту (оценку вероятности) выбора управления для данного перехода. Для каждого состояния можно также указать все известные модели прецеденты управлений в этом состоянии с оценкой вероятности выбора каждого управления. Марковская модель сразу же открывает перед нами возможности расчета различных статистик ЛДП: вероятности различных исходов процесса, средняя длительность процесса, распределение интегральных характеристик лечебно-диагностических мероприятий (управлений). Врач получает возможность, пользуясь данной моделью ЛДП, знать все прецеденты управления для данной ситуации, знать частоту применения в прошлом различных управлений в данной ситуации, прогнозировать дальнейшее поведение процесса для каждого прецедента управления. В рамках модели можно сформировать желаемую, с медицинской точки зрения, траекторию процесса, для каждого состояния определить желаемые

переходы в следующие состояния, определить в каждом состоянии прецеденты управлений, для которых желаемые переходы будут иметь наибольшую вероятность. Модель становится для врача путеводителем по прецедентам лечения данной нозологии, становится своеобразным клиническим руководством по лечению данной нозологии, основанному на реальных фактах, на реальных реализациях ЛДП.

4. Самообучение модели лечебно-диагностического процесса

Привлекательной особенностью предложенной модели ЛДП является возможность самообучения модели. При появлении нового клинического случая, новой реализации ЛДП по данной нозологии, можно включить эту реализацию в ансамбль процессов и актуализировать модель с учетом появления новой реализации. При этом могут появиться новые классы состояний, состояний, ранее не наблюдаемых, и будут «уточнены» вероятностные характеристики модели, т.е. произойдет обучение и усвоение моделью знаний, принесенных новой реализацией ЛДП. Таким образом, модель сможет реагировать на изменения в технологии ЛДП, на появление в арсенале врача новых способов лечения и диагностики. В случае радикального пересмотра технологии лечения, можно начать построение модели заново, начав обучение «с нуля».

4.1. Экономика лечебно-диагностического процесса

Экономика ЛДП в наше время занимает место столь же важное, как и медицинская технология ЛДП, если не сказать большее, что экономика начинает во многом определять и лимитировать объем лечебно-диагностических мероприятий. Не вдаваясь в оценку этого факта, отметим, что Марковская модель процесса позволяет не только моделировать процесс с медицинской точки зрения, но и рассчитывать различные экономические показатели процесса, включая ожидаемую себестоимость данного клинического случая, ожидаемую стоимость ЛДП для платных пациентов и т.п. Собственно здесь мы начинаем пересекаться с медико-

экономическими стандартами (МЭС), которые также построены на основании статистического анализа множества клинических случаев. Экономическая составляющая ЛДП не является целью данной статьи, поэтому мы не будем углубляться в эту тему, наметив только лишь потенциальные экономические возможности предложенной модели ЛДП. О широких экономических возможностях прецедентного подхода, в рамках которого выполнена данная работа [5, 9].

4.2. Понятие близости состояний ЛДП

Завершим формальное описание модели рассмотрением и решением вопроса о близости состояний ЛДП между собой. Переходя от рассмотрения отдельных состояний к классам эквивалентных состояний, мы уже фактически решали задачу о близости состояний. Все «достаточно близкие» состояния оказываются в одном классе эквивалентности. Тем не менее, остается актуальным вопрос о близости классов (состояний – представителей классов) друг к другу. Решение этого вопроса имеет важное практическое значение. При появлении, в ходе самообучения модели или в ходе контроля реализации процесса, нового класса эквивалентности, мы имеем дело с новым прецедентом клинической ситуации, ситуации, с которой раньше в модели не сталкивались. Модель не может предложить для новой ситуации прецеденты управления, не может подсказать врачу, что делали ранее в данной ситуации. Очевидным выходом из данной ситуации было бы нахождение в модели состояний близких к данному, близких состояний для которых известны прецеденты управления. Покажем, как на основе введенных в модель отношений эквивалентности на характеристиках расширенного состояния, можно построить метрику в пространстве состояний, и тем самым определить расстояние и количественно оценить близость между состояниями.

4.3. Мера близости и метрика

Мы продолжим использовать введенные выше обозначения для расширенного состояния $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$. Считаем также, что определены множества значений каждого признака

$x_i \in X_i$ и на множестве значений каждого признака задано отношение эквивалентности \approx .

Интуитивно ясно, что чем большее число компонент двух состояний эквивалентны, тем более схожи между собой эти состояния, тем они ближе друг к другу. Для формализации понятия схожести состояний введем в рассмотрение меры близости состояний и расстояния между состояниями.

Обозначим через N^n множество всех подмножеств конечного множества натуральных чисел $\{1, 2, \dots, n\}$. На N^n введем меру μ - как отображение N^n на множество действительных неотрицательных чисел. Потребуем, чтобы мера μ обладала следующими свойствами:

$$\begin{aligned} \mu(S) &\geq 0, \forall S \in N^n, \\ \text{если } S^1 \supseteq S^2, S^1 \in N^n, S^2 \in N^n, \\ \text{то } \mu(S^1) &\geq \mu(S^2), \\ \mu(\emptyset) &= 0, \mu(N^n) = n. \end{aligned}$$

Мы потребовали обычных для меры свойств, включая требование нормировки меры. На основании введенной меры определим расстояние между состояниями A и B следующим образом

$$\rho(A, B) = 1 - \frac{1}{n} \mu(S^{AB}), \quad (1)$$

где $S^{AB} \in N^n$ - это множество индексов компонент состояний $x^A = (x_1^A, x_2^A, \dots, x_n^A)$ и $x^B = (x_1^B, x_2^B, \dots, x_n^B)$, по которым A и B эквивалентны:

$$\begin{aligned} x_j^A \approx x_j^B \quad \forall j \in S^{AB} \text{ и } x_k^A \not\approx x_k^B \quad \forall k \notin S^{AB}, \\ k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{aligned}$$

Множитель перед мерой введен для нормировки расстояния, областью определения которого является интервал $[0, 1]$. Расстояние между состояниями полностью эквивалентными по всем своим признакам равно 0. Расстояние между состояниями, не имеющими ни одного эквивалентного признака, равно 1. Удобно также трактовать это расстояние в процентном отно-

шении: состояния подобны на 100% - 0%, при изменении расстояния от 0 до 1. Перейдем к конкретизации возможных мер и расстояний.

4.4. Мера однородная относительно признаков

Возьмем в качестве меры $\mu(S)$ мощность множества S . Содержательно это означает, что делается предположение, что все признаки «эквивалентны» по своей информативности. Врач, собирающийся использовать эту меру для определения близких состояний, должен это предположение хорошо понимать. В этом случае мера становится аддитивной по признакам, а расстояние становится метрикой. Чтобы это увидеть, введем в рассмотрение функцию $g(S^{AB})$ отображающую множество S^{AB} в числовой вектор $\vec{g} = (g_1, g_2, \dots, g_n)$ с компонентами, принимающими значения 0 и 1. Компонента вектора \vec{g} равна 1, если индекс этой компоненты входит в множество S^{AB} , и нулю в противном случае. Тогда можно переписать выражение для расстояния в следующем виде

$$\rho(A, B) = 1 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g_i^{AB}. \quad (2)$$

Требования неотрицательности и симметричности для введенного расстояния с очевидностью выполняются. Покажем, что расстояние удовлетворяет неравенству треугольника и, следовательно, является метрикой. В силу аддитивности выражения, достаточно проверить расстояние треугольника для одного признака, например i -го. Итак, для трех состояний A, B, C для метрики должно быть выполнено

$$\rho(A, B) \leq \rho(A, C) + \rho(C, B).$$

Пусть A и B эквивалентны по i -ому признаку: $x_i^A \approx x_i^B$, тогда $g_i^{AB} = 1$ и справедливо следующее неравенство

$$(1 - g_i^{AB}) \leq (1 - g_i^{AC}) + (1 - g_i^{CB})$$

при любых g_i^{AC} и g_i^{CB} , принимающих значения 0 или 1.

Пусть состояния A и B не эквивалентны по i -ому признаку: $x_i^A \neq x_i^B$, тогда $g_i^{AB} = 0$. Возможны следующие три варианта: 1) $x_i^A \approx x_i^C$ и

$x_i^C \neq x_i^B$, и соответственно $g_i^{AC} = 1$ и $g_i^{CB} = 0$; 2) $x_i^A \neq x_i^C$ и $x_i^C \approx x_i^B$, и соответственно $g_i^{AC} = 0$ и $g_i^{CB} = 1$; 3) $x_i^A \neq x_i^C$ и $x_i^C \neq x_i^B$, и соответственно $g_i^{AC} = 0$ и $g_i^{CB} = 0$. Вариант одновременной эквивалентности (A и C) и (C и B) по i -ому признаку исключается, так как из этого в силу транзитивности отношения эквивалентности будет следовать подобие A и B по i -ому признаку, что противоречит исходной посылке. Легко видеть, что во всех возможных вариантах справедливо:

$$(1 - g_i^{AB}) \leq (1 - g_i^{AC}) + (1 - g_i^{CB}).$$

Суммируя вышеуказанные неравенства по всем i и разделив на нормирующий множитель n мы получим:

$$1 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g_i^{AB} \leq 1 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g_i^{AC} + 1 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g_i^{CB},$$

что с учетом определенного расстояния и дает нам требуемое свойство.

$$\rho(A, B) \leq \rho(A, C) + \rho(C, B).$$

Итак, мы доказали, что введенное в (2) расстояние является метрикой.

4.5. Взвешенная мера относительно признаков

Анализируя приведенное выше доказательство легко заметить, что можно определить расстояние между состояниями как взвешенную сумму компонентов вектора $\vec{g} = (g_1, g_2, \dots, g_n)$.

$$\rho(A, B) = 1 - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^n g_i^{AB} \times c_i, \quad (3)$$

где $\vec{c} = (c_1, c_2, \dots, c_n)$ - вектор весов с положительными компонентами, а $m = \sum_{i=1}^n c_i$ - нормирующий множитель.

Доказательство того, что введенное в (3) расстояние является метрикой, выполняется аналогично доказательству утверждения (2), только неравенства по i -ым признакам надо брать с весовым коэффициентом c_i . Более общее определение расстояния, данное в (3), позволяет учитывать относительную информативность признаков. Содержательно оп-

ределить веса признаков может только врач-эксперт, у него появляется возможность выделить более значимые признаки и повысить их вклад в метрику.

4.6. Произвольная мера

Как уже указывалось выше, для произвольной меры расстояние строится по формуле (1). Часто некоторые группы признаков демонстрируют синергетический эффект взаимодействия, выражающийся в известном философском изречении: «целое – больше суммы своих частей». Это означает, что мера близости в общем случае должна быть неаддитивной относительно признаков. Поэтому, анализируя уже содержательную природу и информативность как отдельных признаков, так и их групп в целом, мы можем пытаться явно учесть этот системный эффект и явно определять меру μ на множестве N^n . Однако вопрос о том, будет ли для произвольной меры расстояние (1) метрикой, остается для нас открытым. Да и само содержательное определение такой меры может дать только врач-эксперт.

4.7. Использование мер и расстояний близости

Практическое значение от введения расстояния между состояниями мы уже отмечали. Врач, оказавшись в новой для себя ситуации, формально может определить самые близкие ранее наблюдавшиеся известные модели состояния и рассмотреть течение процесса в этих состояниях. Отметим, что кластеризация состояний, свертка процесса по пространству состояний и предложенная количественная мера близости состояний взаимно дополняют друг друга. При «слабых» отношениях эквивалентности и соответственно «сильной» кластеризации состояний необходимость в нахождении близких состояний будет меньше, чем в условиях, когда определены «сильные» отношения эквивалентности и, соответственно, число классов велико и велика вероятность наблюдения нового ранее неизвестного класса. В предельном случае, определив отношение эквивалентности для каждой характеристики как равенство, мы приходим к множеству «непредставительных», т.е. представленных в пределе всего

одним состоянием, классов. В этом предельном случае применение мер близости состояний даст врачу инструмент поиска общности и генерализации опытных данных.

Заключение

Подведем итоги работы. По классификации Gartner [10], на подходе уже пятое поколение МИС. МИС нового поколения – это Система Наставник (Mentor). Основной отличительной чертой этого поколения будут функциональные возможности приложений подсказывать врачам возможные пути лечения и диагностики пациентов. Системы пятого поколения, возможно, появятся после 2015 года. Настоящая работа всецело следует этому направлению развития МИС. Решить задачи МИС пятого поколения невозможно без построения достаточно общей и абстрактной модели лечебно-диагностического процесса. В работе предложена концепция такой модели ЛДП, базирующейся на прецедентном подходе. Из БД МИС извлекается накопленное в ней и формализованное знание в форме прецедентов ЛДП по данной нозологии. ЛДП рассматривается как дискретный управляемый марковский процесс с памятью. Состояния, они же прецеденты, являются результатом статистической обработки и генерализации знаний, заключенных в ансамбле реализаций ЛДП для данной нозологии. Введены в рассмотрение операции свертки процесса во времени и по пространству состояний. Эффект памяти для управляемого процесса предлагается учесть в виде интегральных характеристик управления, включаемых в расширенное состояние процесса. Кластеризация в пространстве состояний производится на основе введения в модель отношений эквивалентности на характеристиках состояния. Включение в модель отношений эквивалентности позволяет построить метрику в пространстве состояний и оценивать близость состояний ЛДП друг к другу. Сама метрика параметризуется мерой, задаваемой относительно характеристик состояния. ЛДП рассматривается в контексте уже решенной диагностической задачи, что значительно упрощает моделирование процесса. Результаты работы могут найти широкое практическое

применение в МИС пятого поколения, представляют интерес для разработчиков медицинских информационных систем и для медиков, решающих задачи управления качеством и совершенствования ЛДП. Построение моделей ЛДП для различных нозологий должно вестись в сотрудничестве с врачами-практиками. Они же должны оценивать практическую программную реализацию предложенной модели, оценивать влияние модели на повышение качества ЛДП.

Литература

1. Малых В.Л., Гулиев Я.И. Моделирование лечебно-диагностического процесса в классе управляемых стохастических процессов с памятью // Врач и информационные технологии. 2013. № 2. С. 6-15.
2. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Управление качеством медицинской помощи. - М.: Медицина, 2000.
3. Назаренко Г.И., Осипов Г.С. Основы теории медицинских технологических процессов. Том 1. - М.: Физматлит, 2005.
4. Информационное письмо Минздравсоцразвития России №14-3/10/2-11668 от 24 ноября 2011 г. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/spa/112>
5. Малых В.Л., Гулиев Я.И. Прецеденты в медицинских информационных системах // Программные продукты и системы. 2009. № 2 (86). С.19-27.
6. Букреев В.Г., Колесникова А.Е., Янковская А.Е. Выявление закономерностей во временных рядах в задачах распознавания состояний динамических объектов. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010.
7. Белов А.К. Философия естественной природы. (Метафизика для физиков и математиков). Часть первая. Совершенная материальная действительность. - М.: Издательство «Спутник+», 2011.
8. Гельфанд И.М., Розенфельд Б.И., Шифрин М.А. Очерки о совместной работе математиков и врачей. - М.: Едиториал УРСС, 2005.
9. Малых В.Л., Гулиев Я.И., Крылов А.И., Рюмина Е.В. Проблемы автоматизации учета прямых материальных затрат в медицине. Архитектура прецедентного материального учета. // Аудит и финансовый анализ. 2009. №2. С. 465-471.
10. Thomas J. Handler, M.D., Barry R. Hieb, M.D. Gartner's 2007 Criteria for the Enterprise CPR URL: http://rsept.wikispaces.com/file/view/Gartner_Criteria_for_the_Enterprise_CPR_2007.pdf

Малых Владимир Леонидович. Заведующий лабораторией ИПС им. А.К. Айламазяна РАН. Окончил Ленинградский ордена Ленина электротехнический институт им. В.И. Ульянова (Ленина) (ЛЭТИ) в 1980 году. Кандидат технических наук. Автор 35 печатных работ. Область научных интересов: математическое моделирование, разработка архитектуры медицинских систем и программных подсистем. E-mail: mvl@interin.ru

Гулиев Ядулла Иман оглы. Руководитель исследовательского центра медицинской информатики ИПС им. А.К. Айламазяна РАН. Окончил МГУ им. М.В. Ломоносова в 1987 году. Кандидат технических наук. Автор 65 печатных работ и одной монографии. Область научных интересов: математическое моделирование, разработка архитектуры медицинских систем и программных подсистем. E-mail: itvs@yag.botik.ru