



УДК 004.89:616.1

 10.25209/2079-3316-2023-14-4-141-188

Облачный сервис дифференциальной диагностики и назначения персонифицированного лечения воспалительных заболеваний сердца

Валерия Викторовна **Грибова**¹, Елена Арефьевна **Шалфеева**²,
Маргарита Вячеславовна **Петряева**³, Дмитрий Борисович **Окунь**⁴,
Леонид Александрович **Федорищев**⁵, Роман Игоревич **Ковалев**⁶

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток, Россия

 koval-995@mail.ru

Аннотация. Исследуется автоматизация проведения полного цикла диагностики и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний сердца и назначения персонифицированного лечения. Методом исследования является формирование декларативных баз знаний и объясняющего свои результаты решателя по единой онтологии. Онтологический решатель интерпретирует формализованные знания при получении сведений о новом медицинском случае (пациенте).

Описаны общие принципы разработки и концептуальная архитектура интеллектуального сервиса с декларативными знаниями. Сформированы информационные компоненты для воспалительных заболеваний сердца и программные компоненты для полного цикла диагностики и дифференциальной диагностики, персонифицированного лечения. Указаны источники знаний и проведено тестирование на случаях из практики, описанных в литературе. Приведено обоснование выбора технологий и алгоритмов, выявлены и сформулированы требования к программному комплексному сервису, шаги по разработке всех компонентов.

Сервис поддержки принятия диагностических решений со свойствами объяснимого искусственного интеллекта в кардиологии реализован на медицинском портале облачной платформы IASPaas. Платформа позволяет масштабировать предложенное решение и обеспечивает доступ практикующих врачей со свободной регистрацией для экспериментов в реальных ситуациях.

Ключевые слова и фразы: система поддержки принятия врачебных решений, интеллектуальный сервис, воспалительные заболевания сердца, база знаний, онтологический подход, специализированный решатель

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания Минобрнауки: 0202-2021-0004

Для цитирования: Грибова В. В., Шалфеева Е. А., Петряева М. В., Окунь Д. Б., Федорищев Л. А., Ковалев Р. И. *Облачный сервис дифференциальной диагностики и назначения персонифицированного лечения воспалительных заболеваний сердца* // Программные системы: теория и приложения. 2023. Т. 14. № 4(59). С. 141–188. https://psta.psisras.ru/read/psta2023_4_141-188.pdf

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) являются основной причиной летальности у всех категорий взрослого населения: по данным РосСтата отмечается неуклонный рост числа заболеваемости, особенно за последние годы [1, 2]. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний сердца (миокардитов, перикардитов, эндокардитов и др.) остается одним из наиболее сложных разделов работы терапевтов и кардиологов из-за неоднородности и неспецифичности клинических проявлений. Латентное, хроническое или нетипичное течение заболеваний дополнительно повышает трудность дифференциальной диагностики. Для оценки значимости признаков, на комплексе которых строится диагноз, предложен целый ряд диагностических алгоритмов. Практики и опыта конкретного врача случается недостаточно для того, чтобы своевременно выявить любую проблему, возникшую в организме человека.

Быстро классифицировать трудный случай, предложить и обосновать решения на любом этапе взаимодействия с пациентом (профилактики, диагностики, лечения или реабилитации) могли бы помочь системы поддержки принятия решений, обладающие доступом к огромному объему данных, передовой научной литературе и миллионам историй болезней. Польза от внедрения систем поддержки принимаемых решений в медицинской сфере в первую очередь ожидается в раннем подозрении начавшегося заболевания, увеличении точности диагностики, персонализации лечения установленного заболевания. Поэтому разработка систем поддержки принятий врачебных решений (СППВР), использующих современные методы искусственного интеллекта, сегодня является приоритетной задачей для многих стран мира.

В последние годы с выбором систем поддержки принимаемых решений для внедрения в медицинской сфере вырос интерес к объяснимому ИИ. Врачи, несущие медицинскую ответственность, вряд ли могут доверять результатам системы без объяснения, лежащего в ее основе процесса принятия решений.

Отсюда *цель нашего исследования*: разработка интеллектуального сервиса для диагностики и лечения воспалительных заболеваний сердца, дифференциальной диагностики воспалительных с другими заболеваниями сердца, объясняющего свои гипотезы, поскольку именно объясняющий сервис может стать полезным электронным консультантом для современного врача-кардиолога.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- выбрать источники получения знаний по воспалительным заболеваниям сердца,
- выбрать методы формирования декларативных баз знаний (БЗ),
- разработать БЗ для диагностики, дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний сердца, для назначения лечения и его коррекции по необходимости в процессе динамического наблюдения за процессом лечения пациента.
- выбрать метод реализации решателя и архитектурного фреймворка с решателем для конструирования сервиса, основанного на декларативной БЗ,
- разработать пользовательский интерфейс интеллектуального сервиса (GUI),
- провести конструирование программного продукта (интеллектуально-го сервиса) для реализации выбранного решения,
- определить материалы для тестирования БЗ и сервиса в целом,
- выбрать методология проведения тестирования.
- провести апробацию разработанных методов в реальной СППВР (или тестирование БЗ и СППВР в целом).

Ближкие исследования

Автоматизация поддержки обнаружения или диагностики некоторых воспалительных заболеваний сердца (миокардит, перикардит) предложена в многочисленных интернет-средствах проверки симптомов¹²³⁴, но знания по некоторым другим воспалительным заболеваниям сердца (коронарит и лимфоцитарный эндокардит) в такие средства редко бывают заложены. Средства проверки симптомов не обеспечивают возможность сочетанной диагностики таких болезней и поддержки их лечения. Это связано с упрощенным представлением правил клинических решений, а также с представлением клинической картины заболеваний и диагностических правил без учета временного аспекта. Подобные программные продукты

¹Программа *Symptom Checker*[®] разработанная группой профессиональных врачей различных специальностей МЦАО «Поликлиника святого Антипы» и программистами.

²*Healthdirect. Symptom checker*[®] – сервис, помогающий австралийцам, найти подходящего врача.

³«Искусственный интеллект *Киберис*[®] - индивидуальная медицина» – медицинский ассистент на основе искусственного интеллекта для диагностики и персонализированной терапии, подбора аналогов лекарств, проверки безопасности назначений и автозаполнения медкарты.

⁴«*ASCVD Risk Estimator Plus*»[®] – сервис Американского колледжа кардиологии.

хорошо себя зарекомендовали при расчете и анализе определенных рисков в кардиологии [3–5]. Такие представители как [6], используют алгоритмы машинного обучения для выявления признаков и предсказания сердечно-сосудистых событий.

В настоящее время разработаны СППВР для диагностики и лечения отдельных заболеваний сердца таких как: ишемическая болезнь сердца [7–9] как компонент пациентоориентированной модели кардиологической реабилитации [10], в диагностике и лечении артериальной гипертензии [11]⁵.

Что касается воспалительных заболеваний сердца, то можно остановиться на таких системах как: «Инфекционный эндокардит», которая использует базу данных о клинических случаях эндокардита, а также алгоритмы машинного обучения для прогнозирования риска осложнений и выбора наиболее эффективного лечения; «Кардио-ЭКО» производит оценку степени повреждения клапанов сердца при эндокардите используя данные эхокардиографии. Прототип СППВР для ведения пациентов с инфекционным эндокардитом [12], основанный на интеграции гипертекста и знаний, где качественные данные были проанализированы методом постоянного сравнения. Использование системы, показало, что подобные решения способны обеспечить поддержку конкретного пациента для подтверждения клинических решений и управление терапии на более высоком уровне.

Однако, для интеллектуальной поддержки дифференциальной диагностики и назначения персонализированного лечения воспалительных заболеваний сердца требуются сложные модели знаний, соответствующие системе понятий специалистов-кардиологов. С развитием графовых представлений знаний рассуждения на основе графов знаний стали широко использоваться для поддержки и автоматического принятия решений [13, 14]. Помимо графового представления знаний, важно иметь возможность интеграции их обработчиков (интерпретаторов) с медицинскими документами: электронной медицинской картой (ЭМК), электронной историй болезни (ЭИБ); средства проверки симптомов такую возможность не дают.

Системы, основанные на машинном обучении, не выдают объяснений; в некоторых случаях имеется некоторая интерпретация полученного результата. Некоторые средства проверки симптомов формируют краткое объяснение в соответствии со своей упрощенной моделью знаний.

⁵см. также *Витакор*^{IRU} – система поддержки принятия решений для формирования назначений терапии больным с артериальной гипертензией.

Требования к СППВР

Современным электронным консультантом для врача в процессе полного цикла диагностики и назначения персонафицированного лечения воспалительных заболеваний сердца сможет стать такой программный сервис, который будет:

- использовать данные из ЭИБ, ЭМК или подобного документа о пациенте,
- использовать заслуживающую доверия БЗ,
- предлагать обоснованные гипотезы о предварительном диагнозе заболевания,
- после предварительной диагностики предлагать запрос (перечень) дополнительных лабораторных и инструментальных исследований,
- проводить дифференциальную диагностику воспалительных заболеваний сердца между собой, а также с другими заболеваниями сердца,
- предлагать варианты персонафицированного лечения с максимально благоприятным прогнозом и объяснить такие гипотезы о решении,
- формировать обоснованное определение основного диагноза заболевания, либо запрос дополнительных наблюдений для дообследования или уточнения

1. Методы формирования баз знаний

Для формирования декларативных БЗ был использован онтологический подход, который обеспечивает:

- повторное использование программных решателей задач медицинской диагностики и лечения,
- многовариантную (т.е. разными путями) и коллективную работу над новыми версиями БЗ,
- «объективизацию» проверки правильности и точности БЗ,
- «понятность» представленных в БЗ знаний.

Для формирования БЗ для диагностики и дифференциальной диагностики, персонафицированного лечения требуется либо выбрать готовые онтологии и убедиться в их достаточности либо создать новые для своих потребностей. Обычно в проработанной области есть единая ее онтологическая модель или набор онтологий для разных задач. На медицинском портале платформы IACPaaS [15] более 10 лет эксплуатируются онтология

для диагностики заболеваний и онтология персонифицированного лечения. Онтологическая база наполняется в соответствии с онтологической структурой (моделью представления) и предписанными ограничениями целостности.

Онтологическая база знаний наполняется разными способами. Описанные в литературе знания (из документов, стандартов, учебников, научных статей) могут извлекаться автоматически. Это могут делать и вручную эксперты или инженеры, применяя специализированные (онтологические) средства редактирования. Правильность, полнота и другие свойства качества БЗ зависят от выбранных источников знаний, а также от методов и инструментов формирования. В частности, ручное наполнение сопряжено с человеческим фактором (с одной стороны, оно более осознанно, ответственно: попутно выполняется анализ актуальности каждого элемента, с другой стороны ожидаются ошибки).

Автоматическое извлечение закономерностей и ассоциативных связей из наборов данных, имеющих табличный вид, технически привлекательно, но есть ограничения:

- (а) объем извлекаемых знаний в разы меньше содержащихся в учебниках (даже для простых перечисляемых признаков),
- (б) представление наборов данных не охватывает описание процессов развития, течения заболеваний, вариантов контролируемого выздоровления.

IASPaaS-БЗ для диагностики может наполняться автоматически из текстов, либо индуктивно на основе наборов данных. IASPaaS-БЗ для лечения может производиться автоматически из текстов клинических рекомендаций или экспертами предметной области с помощью редакторов знаний, управляемых онтологиями. Отметим, что наборов данных для задачи персонифицированного лечения ССЗ в настоящее время не найдено.

Так как ни один из способов в отдельности не обеспечивает полноту знаний, важно соединять не менее двух вариантов формирования БЗ. Цикл построения и обновления БЗ обязательно включает этапы тестирования, проверки правильности на регулярно расширяемом эталонном наборе прецедентов.

Базы знаний могут быть наполнены по потребности их пользователей. Распространены два варианта создания новой базы для нового сервиса: формируют знания по конкретному набору заболеваний либо комплексируют БЗ из ранее описанных заболеваний и вновь создаваемых.

На медицинском портале платформы IASPaas по онтологиям диагностики и лечения предусмотрены соответствующие программные рассуждатели, интерпретирующие формализованные знания в соответствии с соглашениями о правилах решения этих задач в медицине. При этом в случае диагностики «выгодно» работать с комплексированными БЗ: уже накопленные формализованные описания диагностических знаний ряда заболеваний расширяют возможности дифференциальной диагностики «новых» заболеваний с накопленными ранее. Во всех случаях БЗ подлежат тестированию (например, на наборе эталонных случаев).

2. Разработка баз знаний

2.1. Источники знаний по воспалительным заболеваниям сердца

В качестве источника знаний использовались официально утвержденные медицинские документы в виде клинических рекомендаций и методических руководств Министерства здравоохранения РФ, поскольку клинические кардиологи используют их в своей работе и доверие к этим источникам 100%-ное, а также учебная медицинская литература и научные статьи [16, 17]. Так как распознавание таких текстов с полным извлечением диагностических признаков и методов лечения автоматически пока не обеспечивает полного извлечения имеющегося в них «медицинского смысла», особенно динамики процесса развития, течения заболеваний, были привлечены эксперты по формализации медицинских знаний.

Последующие версии БЗ будут созданы при появлении заслуживающих доверия наборов данных, при обновлении Минздравом клинических рекомендаций, а также при взаимодействии с экспертами из клинической практики, заинтересованных в формализации их опыта.

2.2. Наполнение баз знаний

Информационные ресурсы сервиса представлены следующими компонентами: База медицинской терминологии и наблюдений, База знаний диагностики воспалительных заболеваний сердца, Фармакологический справочник, База МКБ-10, База знаний о лечении заболеваний, Архив электронных историй болезней. Каждый информационный ресурс является источником либо терминов, либо непосредственно знаний для решения вопросов в диагностике или лечения воспалительных заболеваний сердца и ресурсы объяснений процесса диагностического поиска и рекомендованной терапии. БЗ имеют семантическое представление, сформированы с помощью редактора знаний, это позволяет обеспечить их формирование и

модифицирование непосредственно экспертами знаний. Инфоресурс «База медицинской терминологии и наблюдений» был расширен признаками и наблюдениями, необходимыми для описания новых воспалительных заболеваний сердца.

Для разработки БЗ был использован комплекс онтологий IASPaas: «Онтология знаний о диагностике заболеваний», «Онтология лечения заболеваний».

Сформированная «База знаний о диагностике воспалительных заболеваний сердца» включает структурированные формализованные знания о следующих заболеваниях: инфекционный миокардит, инфекционный перикардит, острый и подострый бактериальный эндокардит, острый панкардит (4506 понятий). Для диагностики воспалительных заболеваний сердца описаны: формы заболевания возможные степени тяжести, варианты этиологии. Дополнительные симптомокомплексы с описанием специфических признаков сформированы для возможности детализации диагноза заболеваний в ходе лечебно-диагностического процесса и формирования развернутого клинического диагноза. Использованная IASPaas-онтология знаний о диагностике дает возможность внесения особых (сложных) случаев, с которым врачи встречаются в клинической практике (и такие симптомокомплексы были внесены в базу знаний).

Для возможности дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний с другими болезнями сердца, БЗ была дополнена и расширена информационным ресурсом «База знаний заболеваний сердечно-сосудистой системы», который дополнительно включает описания таких заболеваний как: острый инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, гипертоническая болезнь и др. Этот ресурс используется ранее разработанным на платформе сервисом «Диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы» [14]. Описание базы знаний по диагностике заболеваний включает более 5000 понятий.

Для генерации рекомендаций о лечении сформирован ресурс [18] «База знаний о лечении воспалительных заболеваний сердца» (1311 понятий). В ней скомбинированы фрагменты клинической картины заболевания, особенностей динамики заболевания и методы лечения на основе данных о клинической эффективности лекарственных средств. Такой принцип позволит сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения каждого пациента, а также вносить изменения в процесс лечения при появлении новых клинически значимых показателей. Назначение персонифицированного лечения и его коррекция возможна благодаря

описанию в БЗ различных схем терапии данной группы заболеваний с учетом показаний и противопоказаний к назначению лекарственных препаратов, базирующийся на учете индивидуальных особенностей каждого человека, основанное на клинических, генетических, геномных и средовых факторах.

3. Метод реализации решателя и средств конструирования сервиса

Для автоматизации решения интеллектуальных задач с получением объяснений гипотез (о решении) используются методы инженерии знаний. Для задач дифференциальной диагностики и персонифицированного лечения, онтология, во-первых, отражает структуру соответствующих знаний из предметной области, а во-вторых, устанавливает стратегии поиска решения или формирования результата. Они могут зависеть от сути задачи, роли систем с БЗ и предпочтений пользователей (например, предлагать и обосновывать лучшее решение, предлагать все возможные решения, критиковать каждое пользовательское решение и т.п.).

Конкретная стратегия выдвижения гипотез для диагностируемого аномального процесса требует полностью подтвердить некоторый *вариант развития процесса* либо требует найти все неотвергнутые *варианты развития* всех аномальных процессов. Стратегии поиска являются одним из видов *онтологических соглашений* по применению явных знаний для конкретных задач. Поддержка принятия решений для одной задачи (или генерация решения) производится соответствующим программным рассуждателем (reasoner), специализированным на онтологии знаний для этой задачи и онтологических соглашениях. Такой специализированный *решатель* интерпретирует знания: производит обход онтологической БЗ, в соответствии с соглашениями, выдвигая, либо опровергая гипотезы, рассуждает и собирает аргументы в пользу одних версий, гипотез (и против других), формируя практически полезное *объяснение*.

Содержание одного из онтологических соглашений для лечения: «возможно устранение симптома (*вида проблемы*), подтверждаемого текущими входными данными, если в БЗ среди множества периодов развития (*вида последствий проблемы*), ожидаемых после *текущего периода*, есть период, в котором симптом будет в норме (компонент *нормального состояния*), и в БЗ для такого *последствия* указаны виды *воздействий*, и возможность этих *воздействий* не отвергается текущими входными данными.

Специализированный рассуждатель для поддержки решения задачи относительно текущей ситуации (документ ЭМК или ЭИБ) генерирует объяснение в соответствии с содержимым доступной онтологической БЗ и с соглашениями. Квалифицированному пользователю полезно объяснение с отсылкой к возможным и обнаруживаемым причинам, следствиям, влияющим факторам, свойствам, условиям для соединения частей в конструкцию и т.д. В связи с этим «наиболее понятным и наименее затратным» будет объяснение, структура которого близка к структуре знаний (ее аналог или ее инверсия) – и сути применяемых соглашений.

Специализированный по онтологии рассуждатель в процессе рассуждения и поиска гипотез применяет правила обработки: связывания *посылок* со *следствиями* и поиска информации для подтверждения посылок. Обычно обработка имеет несколько этапов. Это поиск в описании текущей ситуации (входных данных) фактов для подтверждения условий появления процессов (вывод в отчет-объяснение каждого подтверждаемого условия проверяемого процесса и всех фактов, соответствующих подтверждаемому условию); поиск в описании текущей ситуации фактов для подтверждения варианта течения процесса (вывод в отчет-объяснение каждого проверяемого варианта процесса течения и всех фактов, соответствующих ему); выдвижение гипотез на основе подтвержденных и неотвергнутых посылок.

При создании алгоритмов обработка информации распределяется на работу над БЗ, работу с фактами, работу по фиксации аргументов-объяснений в отчете-объяснении. Например, для создания алгоритма *проверки гипотезы о варианте развития и обоснования варианта* одна программная единица работает над причинно-следственной связью «вариант развития – признаки» и обращается к другим: *проверка наличия признака* (среди фактов), *проверка гипотезы о соответствии значения признака*, *установление статуса проверенного признака* в «объяснении», *установление статуса проверенной гипотезы* и т.д. Программная единица, обрабатывая свои виды связей между элементами информации, делает промежуточные заключения процесса логического вывода. В алгоритме решателя происходит поочередный вызов процедур вывода следствий из обработанных посылок, которые записывают результат проверки посылок в объяснение.

Созданный на облачной платформе IASPaas специализированный (на онтологии знаний и онтологических соглашениях) *решатель* сформирован декларативно, интегрирован с пользовательским интерфейсом (рисунок 1).

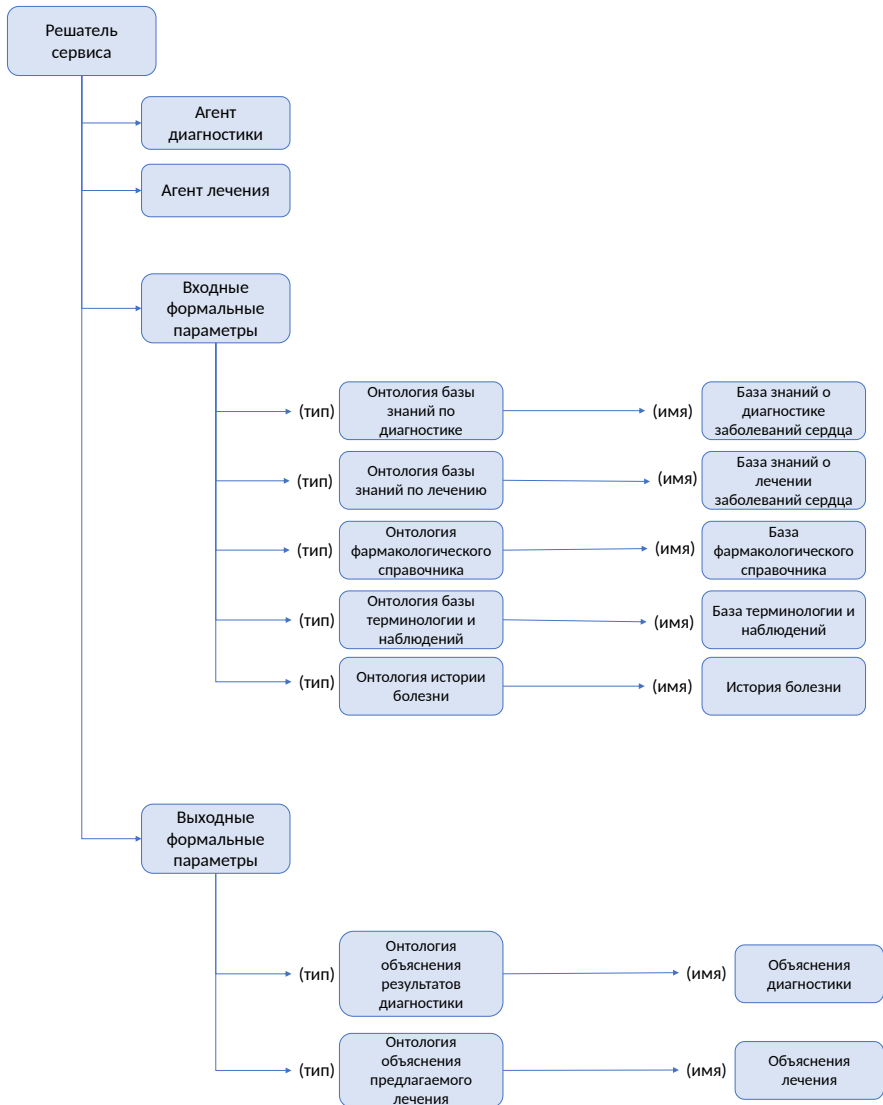


Рисунок 1. Схема специализированного решателя

Решатель разработан с применением агентного подхода: корневой агент обеспечивает функциональность интерфейса и взаимодействие пользователя с системой, а также отвечает за вызов агентов выполнения

подзадач диагностики и лечения. Формальными параметрами решателя являются метки онтологических Баз знаний и *входных* информационных ресурсов (наборов ЭИБ).

3.1. Пользовательский интерфейс интеллектуального сервиса

Пользовательский интерфейс сервиса состоит из трех основных частей:

- Интерфейс ввода историй болезни
- Интерфейс просмотра результатов диагностики
- Интерфейс просмотра рекомендованного лечения

Интерфейс ввода историй болезни предоставляет возможность ввести всю имеющуюся информацию по болезни (рисунок 2).

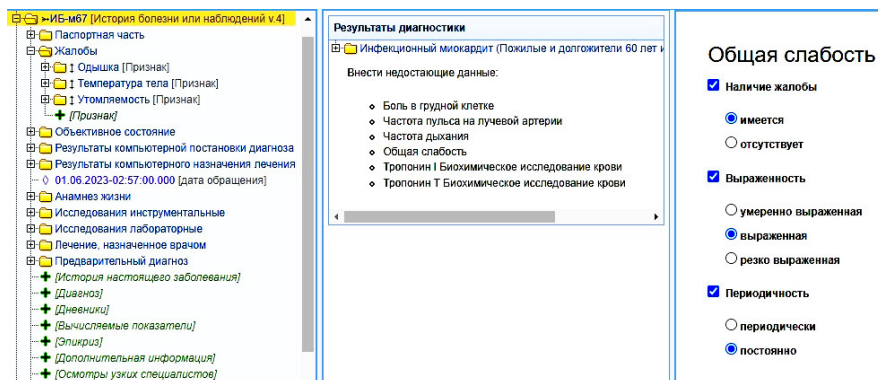


Рисунок 2. Интерфейс ввода истории болезни

Особенность интерфейса ввода историй болезни заключается в том, что он автоматически формирует и связывает между собой знания, построенные по разнородным онтологиям. Это обеспечивает высокую скорость ввода структурированных историй болезней на основе множества разных больших формализованных баз медицинских знаний. Рассмотрим подробнее, как это происходит на практике.

На рисунке 3 представлены (немного упрощенно) две онтологии, которые необходимо соотнести друг с другом для автоматизации ввода признака из истории болезни.

С одной стороны, эти структуры достаточно похожи, так как, по сути, представляют собой описание признака и, в частности, даже имеют



Рисунок 3. Разнородные структуры (онтологии)

полностью совпадающие элементы. Но, с другой стороны, эти структуры далеки от полного совпадения: так в онтологии справа можно увидеть:

- (1) некоторые вспомогательные элементы («Тип возможных значений»),
- (2) разделение признака на подтипы («Простой признак», «Составной признак»),

Эти структуры не были сделаны одинаковыми при онтологическом инжиниринге, хотя обе отвечают за сущность «признак», поскольку предназначены для разных целей: структура признака в ЭИБ нацелена на внесение признаков с *конкретными* значениями, в то время как в Базе медицинской терминологии и наблюдений – для описания *всех вариантов* значений признака, синонимии, нормальных и референсных диапазонов. Например, признак «Температура тела» в архиве истории болезни будет иметь какое-то конкретное значение, например, 37.0, а в Базе он будет иметь диапазоны значений (например, 35-42). Кроме того, идея автоматизации создания интерфейса заключается также и в том, чтобы постараться не зависеть от точного совпадения структур данных, а, наоборот, предоставить максимальную гибкость в возможности подключения произвольных баз знаний с их несовпадающими структурами. Таким образом, в данной задаче мы имеем две разнородные структуры

знаний, которые все же необходимо автоматически соотнести между собой. Для реализации этой задачи предложено ввести дополнительную структуру – таблицу, в которой будут описаны необходимые специальные связи для установления соответствия между разнородными онтологиями.

Каждый элемент в данной структуре описывает элемент *исходящей* онтологии, который должен быть преобразован для структуры *конечной* онтологии. Поле «Цель» описывает, как должен быть представлен «Элемент» исходящей онтологии в конечной. При этом возможны следующие варианты: если «Цель» содержит ненулевое строковое значение, то элемент исходящей онтологии переименовывается в соответствии с этим значением. Если же «Цель» не содержит никакого значения или содержит значение «null», то это значит, что элемент исходящей онтологии должен быть «вырезан» из структуры конечной онтологии. «*Вырезание*» элемента не означает удаление этого элемента, а лишь скрытие его заголовка, все дочерние элементы этого элемента становятся дочерними для его родительского элемента (меняется иерархическая структура дерева). Поле «Дочерний элемент», наоборот, служит для того, чтобы в конечной онтологии *появился* такой дочерний элемент, который есть у заданного элемента. Он появляется не как пустой новый элемент, а как промежуточный родительский узел между текущими элементами в конечной онтологии (т.е. опять меняется иерархическая структура дерева).

Для просмотра введенных историй болезней, всех введенных признаков и их характеристик в интерфейсе предусмотрено иерархическое разворачиваемое дерево. Некоторые ветки этого дерева интерфейсно преобразованы в одну, упрощая визуализацию структуры за счет скрытия не влияющих на результат длинных цепочек структур знаний. Для внесения новых знаний пользователю предоставляется интерфейс поиска. Интерфейс обеспечивает механизм конкретизации поиска по нескольким ключевым критериям-подстрокам, вводимым через пробел. Поиск может учитывать как части названий признаков, их характеристик или строкового содержимого, так и вспомогательную информацию о знаниях, например, синонимиию.

Интерфейс просмотра результатов диагностики отображает результаты диагностики в разных формах, в зависимости от итогов диагностики. В случае нехватки каких-либо данных или знаний интерфейс отображает всю необходимую информацию и предоставляет возможность ввести дополнительные данные, автоматически выполняя за пользователя часть

работы по поиску. В случае достаточности информации в интерфейсе отображается полная картина диагностики с подробными объяснениями по каждому критерию. Интерфейс просмотра рекомендованного лечения отображает варианты лечения в форме иерархического дерева, в котором можно увидеть всю необходимую информацию по способам лечения, лекарствам, периодам их применения и т.д.

4. Конструирование интеллектуального сервиса с развиваемой БЗ

На медицинском портале платформы IASPaas интеллектуальные сервисы строятся как «сборка» программных компонентов (специализированного решателя) с информационными (формализованными знаниями в виде БЗ). Их связывание основано на разработке по единой онтологии. Перед сборкой каждый компонент тестируется в своей тестовой среде со своими наборами тестов. Проверка БЗ для диагностики требует наборов электронных историй болезни (ЭИБ), где пациент был успешно диагностирован. Проверяется правильность и точность. Проверка БЗ для персонализированного лечения требует наборов ЭИБ, где пациент был вылечен либо стабилизирован. Проверяется правильность и полнота. После сборки, процесс которой занимает считанные минуты, собранный сервис испытывается на существующем контрольном наборе случаев (ЭИБ) с решением всех требуемых подзадач: правильной постановки диагноза и успешного лечения (см. рисунок 4). Ответственность за качество несут все участники.

The image shows two parts of a diagnostic interface. On the left, a list of hypotheses is displayed under the heading "Гипотезы о предварительном диагнозе:". The hypotheses include "Острый коронарный синдром", "ИБС. Острый инфаркт миокарда", "Инфекционный миокардит", and "Миокардит под маской острого". The "Инфекционный миокардит" hypothesis is selected. On the right, a detailed view of the "Инфекционный миокардит" hypothesis is shown. It lists several sub-hypotheses, with "Боль в грудной клетке Жалобы" highlighted in yellow. Below this, there are several sub-points, including "Наличие жалобы = имеется 09.10.2018, 0:00 ПД 1 Вар 1 [значение]", "Локализация = за грудной 09.10.2018, 0:00 ПД 1 Вар 1 [значение]", "Общая слабость Жалобы [признак (или событие)]", and "Фрагция выброса левого желудочка УЗИ сердца [признак (или событие)]". The interface also includes sections for "Внести недостающие данные:" and "Внести недостающие данные:" with various medical parameters listed.

Рисунок 4. Фрагменты диалога с врачом при анализе возможного решения

Возможность дополнения и расширения БЗ обусловлена онтологическим подходом, позволяющим экспертам редактировать БЗ в привычных

терминах и оценивать адекватность зафиксированных знаний. Адаптация клинической системы и управление БЗ осуществляется непосредственно через перенос новой информации в структурированную БЗ с проверкой ее на существующем контрольном наборе ЭИБ (или наборов прецедентов). Управлять БЗ диагностики требуется в связи с обнаружением новых знаний: выявленных зависимостей развития заболеваний от категорий и характеристик пациентов, опубликованных и формализованных в соответствии с онтологией. Для управления БЗ применяется добавление варианта течения заболевания к уже ранее сформированным в той структурированной БЗ, которая будет проверяться на эталонах (применяются автоматизированные методы дальнейшей проверки на существующем контрольном наборе ЭИБ). После положительных результатов проверки на контрольном наборе ЭИБ, полученная БЗ с новым вариантом («веткой» в структурированной БЗ) поступит управляющему на замену прежней версии.

Управлять БЗ лечения требуется в связи с обнаружением новых знаний: новых методов лечения или сведений о новых влияниях лекарственных средств на пациентов с конкретными характеристиками. Для управления БЗ применяется добавление варианта лечения заболевания или условий для такового в сформированную структуру модели, схемы и вида лечения. Методы проверки предлагаемого лечения на эталонах (контрольном наборе ЭИБ) не позволяют делать вывод о том, что лечение неправильно, если ни в одном эталоне не применялся новый метод. Но требуется при проверке, чтобы обновленная БЗ позволила сформировать решение с вариантами, один из которых указан в эталоне.

5. Материалы для тестирования и методология проведения тестирования

На этапе аттестационного тестирования для проверки правильности и достаточности БЗ используется инфоресурс с эталонным набором реальных случаев (ЭИБ или ЭМК). Наиболее эффективно соединить в этом наборе случаи из архивов экспертов, разработчиков и пользователей-врачей.

На потоке таких случаев из практики ожидается, что истинный (задокументированный в реальной ЭИБ) диагноз будет либо подтвержден сервисом, либо не опровергнут (с преобладающим количеством подтвержденных необходимых признаков). Для случаев с подтвержденным

(не опровергнутым) диагнозом тестировщик ожидает, что сервисом будет предложен вариант лечения, соответствующий прописанному этому пациенту в реальности (назначение всех таких же лекарственных средств либо аналогов из такой же фармацевтической группы). В связи с обнаружением случая из практики (прецедента), не соответствующего (или противоречащего) явно описанным экспертным знаниям в конкретной БЗ (или совокупности ЭИБ, демонстрирующих развитие болезни отличное от предлагаемого сервисом на основе БЗ), экспертом принимается решение либо о переносе ее/их в *базу особых случаев* (для использования в поиске «методом близости»), либо – в обучающую выборку (для применения методов индуктивного (до)обучения). В некоторых случаях эксперт может принять решение о дополнении БЗ новыми формализованными знаниями.

Для проверки работы сервиса ССЗ создан архив ЭИБ с эталонным набором реальных случаев (рисунок 5), взятых из открытых публикаций из интернет-пространства (на таких ресурсах как: www.lvrach.ru, <https://cyberleninka.ru>, <http://heart-master.com>, <https://www.heartj.asia> и др.). 10 случаев из составленной коллекции выгружены как набор данных (в json-формате) на <https://disk.yandex.ru/d/BF0mSxMufjn0Rg>).

The screenshot displays a medical case analysis interface. On the left, under the heading 'ИБМ40 30.06_03 (1)', there is a section 'Гипотезы о предварительном...' with a list of symptoms and signs. Each item has a checkbox and a small icon. The list includes 'Инфекционный эндокардит', 'Инфекционный перикардит', 'Острый панкардит', 'Острый инфаркт миокарда', 'ИБС. Острый инфаркт миокарда', and 'Инфаркт миокарда'. On the right, there is a section for 'Рекомендации' (Recommendations) and 'Диагностика' (Diagnosis). The recommendations include 'Не рекомендовано к назначению лечения', 'Рекомендовано к назначению лечения', and 'Респираторная поддержка'. The diagnosis section includes 'Снижение предгрузки и давления в малом круге кровообращения' and 'Возможно к применению'.

Рисунок 5. Фрагменты диалога с врачом на разных этапах принятия решения

Пример 1. *В литературе обнаружен случай из практика «Острый миокардит под маской инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST» [19], для такого варианта течения заболевания был сформирован новый симптомокомплекс с описанием добавочных значений признаков (жалоб, объективного обследования, данных лабораторных и инструментальных исследований). Затем история болезни переведена в ЭИБ и прошла*

проверку на сервисе. Система предложила две гипотезы о предварительном диагнозе, после введения дополнительных данных система провела дифференциальную диагностику с объяснением, тестирование постановки диагноза прошло успешно. Следующий этап тестирования связан с рекомендуемой терапией. При клиническом соответствии знаний и данных истории болезни предлагается схема терапии, включающая название лекарственного средства, его дозировку с описанием режима приема и продолжительности его использования.

Пример 2. На медицинском научно-практическом портале Lvrach.ru^(URL) описан вариант атипичного течения миокардита «Трудный диагноз. Острый инфаркт миокарда или миоперикардит?», после тестирования на сервисе этот вариант был добавлен в базу особых случаев.

На найденных в открытых публикациях реальных случаях с пятью миокардитами и пятью другими ССЗ (размещенных в json-наборе данных) с помощью сервиса получены такие результаты: 4 диагноза подтверждены, 5 случаев получили несколько гипотез, включая истинный диагноз (они имели часть подтвержденных признаков, остальные признаки были запрошены), один случай оказался с нетипичной клинической картиной (и был размещен в базе особых случаев, также используемой для поддержки решений врача); для шести было предложено лечение, аналогичное контрольному – совпали фармакологические группы лекарственных средств, а для трех описанных реальных случаев было недостаточно данных для персонализации лечения.

Апробированные случаи были также использованы для сравнения возможностей других пяти доступных сервисов помощи врачей решений. Почти ни в одном из них нельзя было провести полноценную диагностику, так как их словарь признаков минимален (и слабо расширяется, как следует из повторяемых экспериментов с интервалами 3-6 месяцев). Нет возможности обращаться к документу, приходится тратить время на новый повторный ввод. В истории болезни с числом признаков от 12 до 35 вводить удавалось только их часть (от 25 до 80%), а истинный диагноз вошел в топ-5 только в шести случаях. Объяснения либо нет, либо им можно считать вопросы с ответом «да», в лучшем случае выводится перечень тех указанных отклонений от нормы, которые присущи гипотезе. Помощь в лечении заболеваний сердца генерирует лишь один из пяти сервисов. Результат отличается от предложенного в эталонном прецеденте.

Объяснения нет. Таким образом сделан вывод, что доступные сервисы не интегрированы с медицинскими документами, Не дают подробных объяснений, а верные гипотезы выдают для случаев, которые очевидны или хорошо описаны в рекомендациях. Адаптация к новым знаниям имеет место в двух сервисах, расширение словаря признаков отсутствует.

6. Оценки трудозатрат

Онтология знаний о диагностике заболеваний является результатом работы специалистов в течение нескольких лет, а после успешной апробации в исследовательских коллективах стала основой для производства СПШВР по различным нозологиям. На формирование по ней базы знаний по воспалительным заболеваниям сердца (миокардитов, перикардитов, эндокардитов и др.), включая поиск в литературе особых, сложных случаев, а также создание эталонных ЭИБ для проверки качества знаний потребовалось 5 человеко-месяцев. Поддержка данной БЗ должна осуществляться по мере обновления клинических рекомендаций Минздрава и появления авторитетных источников о методах диагностики и лечения.

Параллельно на основе данной онтологии создаются базы знаний для других заболеваний, многие рекомендовано объединять для расширения возможностей дифференциальной диагностики. В частности, ранее был сформирован блок знаний по инфарктам и стенокардиям.

Регулярно (не реже 2 раз в месяц) 2 специалиста участвуют в развитии (поддержании актуальности и усовершенствовании) базы знаний: поиск обновления для знаний (например, дополнительных вариантов проявления или течения болезни), поиск эталонных случаев из практики, проверка качества решений на найденных эталонах, добавление новых знаний, проведение процедуры уточнения знаний. Разработанные онтологии не зависят от нозологий. На их основе к настоящему времени разработано большое количество баз знаний, например, по группе вирусных заболеваний, желудочно-кишечных, орфанных и др. Принципиально важно, что решатель и интерфейс также не зависят от нозологий, а это означает, что не требуется модификация программного кода при дополнении/изменении базы знаний, что значительно затраты как на их создание, так и сопровождение.

В случае автоматизации деятельности медицинских коллективов через «облачные» системы врачам придется вводить все данные в предложенную

СППВР вручную. Однако этот процесс поддержан, все требуемые термины для описания состояния пациента поддерживаются строкой быстрого ввода по соответствующим разделам ЭИБ; для интеграции Медицинских информационных систем с электронными медкартами нужна государственная поддержка.

В облачной парадигме ожидается экономия в разы за счет единого центра обновления знаний и ее регулярных проверок на единой накапливаемой *базе эталонов*. Эксперты могут управлять качеством баз знаний посредством «облачно» доступных инструментов.

Заключение

В работе описан метод реализации и основные принципы создания сервиса диагностики, включая дифференциальную диагностику, и планирования лечения пациентам с воспалительными заболеваниями сердца. Особенностью сервиса является генерация детализированных объяснений.

В основе реализации сервиса лежит онтологический подход. Онтологические базы знаний по диагностике и лечению реализованы на основе соответствующих онтологий, созданных ранее коллективом и прошедших апробацию при реализации баз знаний для других нозологий. Выбор метода реализации (основанный на онтологических базах знаний) обусловлен, во-первых, их свойством быть интерпретируемыми для выбора аргументов выдаваемым гипотезам, во-вторых, необходимостью их оперативного изменения (без изменения кода решателя) для приведения в соответствие новым версиям клинических рекомендаций Минздрава. Более того, на основе соответствующих онтологий апробирована возможность интеграции IASaaS сервисов с различными МИС (информационными системами): делался конвертор данных из онтологической истории болезни для передачи данных.

Сформированные базы знаний могут быть модернизированы, например, расширены экспертами. Инфраструктура платформы предлагает инструментарий для этого и поддерживает замену компонентов-знаний в уже эксплуатируемой СППВР. Хотя такая замена технически на платформе IASaaS осуществляется «мгновенно», перед передачей в эксплуатацию обновляемый сервис с БЗ проходит тестирование на наборе эталонных случаев. Таким образом реализация сервиса на платформе IASaaS обеспечивает возможность его непрерывного развития.

В настоящее время сервис размещен на платформе <https://iacraas.dvo.ru>, логин – medicine-services@mail.ru (пароль высылается по запросу автору статьи или администратору IACraaS).

Список литературы

- [1] Иванов Д. О., Орел В. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Ломовцева Р. Х. *Заболевания сердечно сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы* // Медицина и организация здравоохранения.– 2019.– Т. 4.– № 2.– С. 4–12. ✨ ↑142
- [2] Karatzia L., Aung N., Aksentijevic D. *Artificial intelligence in cardiology: Hope for the future and power for the present* // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*.– 2022.– Vol. 9.– id. 945726. doi ↑142
- [3] Шляхто Е. В., Зваргау Н. Э., Виллевалде С. В., Яковлев А. Н., Соловьева А. Е., Алиева А. С., Авдонина Н. Г., Медведева Е. А., Федоренко А. А., Кулаков В. В., Карлина В. А., Ендубаева Г. В., Зайцев В. В., Соловьев А. Е. *Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы* // Российский кардиологический журнал.– 2019.– Т. 24.– № 11.– С. 69–82. doi ↑144
- [4] Kang S.-H., Baek H., Cho J., Kim S., Hwang H., Lee W., Park J. J., Yoon Y. E., Yoon C.-H., Cho Y.-S., Youn T.-J., Cho G.-Y., Chae I.-H., Choi D.-J., Yoo S., Suh J.-W. *Management of cardiovascular disease using an mHealth tool: a randomized clinical trial* // *npj Digit. Med*.– 2021.– Vol. 4.– id. 165.– 7 pp. doi ↑144
- [5] Алиева А. С., Павлюк Е. И., Алборова Э. М., Зваргау Н. Э., Конради А. О., Катапано А. Л., Шляхто Е. В. *Системы поддержки принятия решений при нарушениях липидного обмена: актуальность, перспективы* // Российский кардиологический журнал.– 2021.– Т. 26.– № 6.– С. 124–127. doi ↑144
- [6] Lin Z., Cheng Y. T., Cheung B. M. Y. *Machine learning algorithms identify hypokalaemia risk in people with hypertension in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2018* // *Ann. Med*.– 2023.– Vol. 55.– No. 1.– id. 2209336.– 13 pp. doi ↑144
- [7] Choi D. J., Park J. J., Ali T., Lee S. *Artificial intelligence for the diagnosis of heart failure* // *npj Digital Medicine*.– 2020.– Vol. 3.– No. 1.– id. 54.– 6 pp. doi ↑144
- [8] Assadi A., Laussen P. C., Freire G., Ghassemi M., Trbovich P. *Decision-centered design of a clinical decision support system for acute management of pediatric congenital heart disease* // *Frontiers in Digital Health*.– 2022.– Vol. 4.– id. 1016522.– 11 pp. doi ↑144
- [9] Лямина Н. П., Котельникова Е. В. *Система поддержки принятия решений как компонент пациент-ориентированной модели кардиологической реабилитации* // *Доктор.Ру*.– 2017.– № 5 (134).– С. 42–46. ✨ ↑144

- [10] Groenhof T. K. J., Rittersma Z. H., Bots M. L., Brandjes M., Jacobs J. J. L., Grobbee D. E., van Solinge W. W., Visseren F. L. J., Haitjema S., Asselbergs F. W., et Members of the UCC-CVRM Study Group *A computerised decision support system for cardiovascular risk management 'live' in the electronic health record environment: Development, validation and implementation — the Utrecht Cardiovascular Cohort Initiative* // Netherlands Heart Journal.– 2019.– Vol. **27**.– Pp. 435–442. doi ↑144
- [11] Авдони́на Н. Г., Болгова Е. В., Ионов М. В., Звартау Н. Э., Конради А. О. *Результаты применения системы поддержки принятия решений в лечении артериальной гипертензии контроль корректности ввода данных в электронную историю болезни* // Артериальная гипертензия.– 2018.– Т. **24**.– № 6.– С. 704–709. doi ↑144
- [12] Pieszko K., Hiczkiewicz J., Budzianowski J., Musielak B., Hiczkiewicz D., Faron W., J. Rzeźniczak, Burchardt P. *Clinical applications of artificial intelligence in cardiology on the verge of the decade* // Cardiology Journal.– 2021.– Vol. **28**.– No. 3.– Pp. 460–472. doi ↑144
- [13] Chen X., Jia Sh., Xiang Y. *A review: Knowledge reasoning over knowledge graph* // Expert Syst. Appl.– 2020.– Vol. **141**.– id. 112948.– 21 pp. doi ↑144
- [14] Грибова В. В., Петряева М. В., Окунь Д. Б., Шалфеева Е. А. *Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений* // Онтология проектирования.– 2018.– Т. **8**.– № 1(27).– С. 58–73. doi ↑144, 148
- [15] Грибова В. В., Окунь Д. Б., Петряева М. В., Шалфеева Е. А. *Инфраструктура IASaaS для формирования интерпретируемых баз диагностических знаний по заболеваниям произвольной направленности* // Семнадцатая Национальная конференция по искусственному интеллекту с международным участием, Сборник научных трудов.– Т. 2, КИИ-2019 (21–25 октября 2019 г., г. Ульяновск, Россия), Ульяновск: УлГТУ.– 2019.– ISBN 978-5-9795-1940-1.– С. 81–89. ✨ ↑145
- [16] Сергеева В. А., Липатова Т. Е. *Миокардит при инфекции COVID-19: патогенетические механизмы, сложности диагностики (обзор)* // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2021.– Т. **17**.– № 3.– С. 571–577. ✨ URL ↑147
- [17] Котова Е. О., Писарюк А. С., Кобалава Ж. Д., Тимофеева Ю. А., Чипигина Н. С., Караулова Ю. Л., Ежова Л. Г. *Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз* // Российский кардиологический журнал.– 2023.– Т. **28**.– № 1.– С. 28–42. doi ↑147

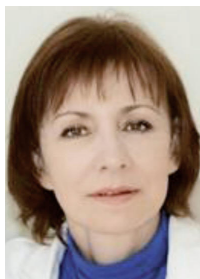
- [18] Окунь Д. Б., Ковалев Р. И. *База знаний лечения миокардита: представление знаний для дифференцированной этиотропной терапии* // *Материалы XV международной научной конференции «Системный анализ в медицине»*, САМ 2021, ред. В. П. Колосов, Благовещенск: ДНЦ ФПД.– 2021.– ISBN 978-5-905864-24-7.– С. 53–56. * ↑148
- [19] Андреев Д. А., Фирсакова В. Ю., Дорохова О. В., Масленникова О. М. *Острый миокардит под маской инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST* // *Вестник Ивановской медицинской академии.*– 2014.– Т. 19.– № 4.– С. 64–68. * ↑157

Поступила в редакцию 25.09.2023;
одобрена после рецензирования 27.10.2023;
принята к публикации 27.11.2023;
опубликована онлайн 31.12.2023.

Рекомендовал к публикации

к.т.н Я. И. Гулиев

Информация об авторах:



Валерия Викторовна Грибова

Заместитель директора по научной работе, научный руководитель лаборатории интеллектуальных систем Института автоматизации и процессов управления Дальневосточного отделения РАН, д.т.н., чл.-корр. РАН. Научные интересы: онтологии и базы знаний, прикладные и проблемно-ориентированные системы, основанные на знаниях, управление базами знаний

ID 0000-0001-9393-351X

e-mail: gribova@iacp.dvo.ru



Елена Артефьевна Шалфеева

Ведущий научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем Института автоматизации и процессов управления Дальневосточного отделения РАН, д.т.н. Научные интересы: онтологический инжиниринг, интерпретируемые клинические руководства, технология создания систем с декларативными знаниями, объяснительный искусственный интеллект, управление базами знаний

ID 0000-0001-5536-2875

e-mail: shalfe@dvo.ru



Маргарита Вячеславовна Петряева

к.м.н. (2001), научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем Института автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН. Научные интересы: онтологии и базы знаний, медицинские интеллектуальные системы. Является автором 92 научных работ

 0000-0002-1693-4508

e-mail: margaret@iacp.dvo.ru



Дмитрий Борисович Окунь

к.м.н., Научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем Института автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН. Окончил Владивостокский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело»

 0000-0002-6300-846X

e-mail: okdm@iacp.dvo.ru



Леонид Александрович Федорищев

к.т.н. (2013). Старший научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем Института автоматики и процессов управления ДВО РАН, доцент ВГУЭС. В списке научных трудов более 40 работ


 0000-0002-2049-2570

e-mail: fleo1987@mail.ru



Роман Игоревич Ковалев

Научный сотрудник лаборатории интеллектуальных систем Института автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН. Научные интересы: онтологии и базы знаний, интеллектуальные системы

 0000-0002-1704-2675

e-mail: koval-995@mail.ru

*Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*



Cloud service for differential diagnosis and personalized treatment of inflammatory heart diseases

Valeria Viktorovna **Gribova**¹, Elena Arefyevna **Shalfeeva**²,
 Margarita Vyacheslavovna **Petryaeva**³, Dmitry Borisovich **Okun**⁴,
 Leonid Aleksandrovich **Fedorishchev**⁵, Roman Igorevich **Kovalev**⁶

Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the RAS, Vladivostok, Russia

⁶koval-995@mail.ru

Abstract. The aim of this research is to automate the process of differential diagnosis and prescription of personalised treatment of inflammatory heart diseases. The main method of research is the formation of declarative knowledge bases and a solver explaining its results. The ontology solver interprets the formalized knowledge. Main principles of development and the conceptual architecture of an intelligent service with declarative knowledge are described. Information components for inflammatory heart diseases and software components for the differential diagnostics and personalised treatment are formed. The clinical decision support system for cardiology with the properties of explainable artificial intelligence has been developed. It is hosted on the medical portal of the cloud platform IACPaaS. The practical significance of the results lies in the fact that the system is hosted on a platform with free registration. For the confidence of practitioners, knowledge sources are indicated and testing is performed on data described in the literature. The service is available for experimentation on the role of declarative knowledge base in real-life situations where a third opinion is required. The method used is also practically significant - the rationale for the choice of technologies and algorithms is given, the requirements for the software complex service are identified and formulated, and the steps for the development of all components are outlined. This allows us to reproduce the proposed solution on the same principles of explainable artificial intelligence, but with other knowledge and on another platform.

Key words and phrases: clinical decision support system, intelligent service, inflammatory heart diseases, knowledge base, ontological approach, specialized solver

2020 *Mathematics Subject Classification:* 68T30; 92C50

Acknowledgments: The work was carried out with financial support from the state assignment of the Ministry of Education and Science: 0202-2021-0004

For citation: Valeria V. Gribova, Elena A. Shalfeeva, Margarita V. Petryaeva, Dmitry B. Okun, Leonid A. Fedorishchev, Roman I. Kovalev. *Cloud service for differential diagnosis and personalized treatment of inflammatory heart diseases*. Program Systems: Theory and Applications, 2023, **14**:4(59), pp. 141–188. https://psta.psir.as.ru/read/psta2023_4_141-188.pdf

Introduction

Diseases of the cardiovascular system are the main cause of mortality in all categories of the adult population: according to ROSSTAT, there has been a steady increase in the number of cases, especially in recent years [1, 2]. Diagnosis and treatment of inflammatory heart diseases (myocarditis, pericarditis, endocarditis, etc.) remains one of the most difficult sections of the work of therapists and cardiologists due to the heterogeneity and non-specificity of clinical manifestations. Latent, chronic or atypical course of diseases further increases the difficulty of differential diagnosis. A number of diagnostic algorithms have been proposed to assess the significance of the signs on the basis of which the diagnosis is based. The practice and experience of a particular doctor may not be enough to timely identify any problem that has arisen in the human body.

Decision support systems with access to a huge amount of data, advanced scientific literature and millions of case histories could help to quickly classify a difficult case, propose and justify solutions at any stage of interaction with the patient (prevention, diagnosis, treatment or rehabilitation). The benefits of implementing decision support systems in the medical area are primarily expected in the early suspicion of an incipient disease, an increase in the accuracy of diagnosis, and personification of treatment of an established disease. Therefore, the development of clinical decision support systems (CDSS) using modern artificial intelligence methods is a priority task for many countries around the world today.

In recent years, with the choice of decision support systems for implementation in the medical field, interest in explainable AI has grown. Doctors with medical responsibility can hardly trust the system without an explanation of the underlying decision-making process.

The aim of this research is to develop an intelligent service for the diagnosis and treatment of inflammatory heart diseases, differential diagnosis of inflammatory with other heart diseases, explaining their hypotheses, because it is service that provides explanations that can become a useful electronic consultant for a modern cardiologist.

To achieve this goal, we have to solve the following tasks:

- to choose sources of knowledge on inflammatory heart diseases,
- to choose methods of forming declarative knowledge bases,
- to develop knowledge bases for the diagnosis, differential diagnosis of inflammatory heart diseases, for the appointment of treatment and its correction, if necessary, in the process of dynamic monitoring of the patient's treatment process.
- to choose a method for implementing a solver and architecture of a framework with a solver for constructing a service based on declarative knowledge base,
- to develop the user interface of an intelligent service (GUI),
- to implement a software (intelligent service),
- to form the dataset for testing the knowledge base and the service as a whole,
- to choose a methodology for testing.

Close research

Automation of support for the detection or diagnosis of certain inflammatory heart diseases (myocarditis, pericarditis) is offered in numerous online symptom checkers^{1 2 3 4}, knowledge on some other inflammatory heart diseases (coronary and lymphocytic endocarditis) is rarely embedded in such checkers. Also, checkers do not provide the possibility of combined diagnosis of such diseases and support for their treatment. It is due to the simplified representation of the rules of clinical decisions, as well as the presentation of the clinical picture of diseases and diagnostic rules without taking into account the temporal aspect. Such software products have proven themselves well in the calculation and

¹*Symptom Checker*^{URU} is developed by a group of professional doctors of various specialties of the Saint Antipas Polyclinic and programmers

²*Healthdirect. Symptom checker*^{URU} helps Australians to find proper healthcare provider

³«Artificial intelligence *Kiberis*^{URU} - individual medicine» is a medical assistant based on artificial intelligence for diagnostics and personalized therapy, selection of drug analogs, checking the safety of prescriptions and auto-filling a medical record.

⁴«*ASCVD Risk Estimator Plus*»^{URU} of American cardiology college.

analysis of certain risks in cardiology [3–5]. Representatives such as [6] use machine learning algorithms to identify signs and predict cardiovascular events.

At present, CDDS have been developed for the diagnosis and treatment of certain heart diseases such: as coronary heart disease [7–9], as a component of a patient-oriented model of cardiological rehabilitation [10], as the diagnosis and treatment of arterial hypertension [11]. As for inflammatory heart diseases, we can focus on such systems as: "Infectious endocarditis", which uses a database of clinical cases of endocarditis, as well as machine learning algorithms to predict the risk of complications and choose the most effective treatment; Cardio-ECO evaluates the degree of damage to the heart valves in endocarditis using echocardiography data. A prototype of the DDS for the management of patients with infectious endocarditis [12], based on the integration of hypertext and knowledge, where qualitative data were analyzed by constant comparison. The use of the system has shown that such solutions are able to provide support for a specific patient to confirm clinical decisions and manage therapy at a higher level.

However, complex knowledge models corresponding to the system of concepts of cardiologists are required for the intellectual support of differential diagnosis and the appointment of personalized treatment of inflammatory heart diseases. Reasoning based on knowledge graphs has become widely used to support and automatically make decisions [13, 14] with the development of graph representations of knowledge. In addition to graph representation of knowledge, it is important to integrate their interpreters with medical documents such as personal health records or electronic health records (EHR). Symptom checkers do not provide this opportunity.

Machine learning-based systems do not provide explanations, however there is some interpretation of the result obtained in some cases. Some symptom checkers form a brief explanation according to their simplified knowledge model.

Requirements for the CDSS

A modern electronic consultant for a doctor will be able to become a software service for process of a full diagnosis and appointment of personalized treatment of inflammatory heart diseases that will to:

- use data from the EHR or similar document about the patient,
- use a trustworthy knowledge base,
- offer reasonable hypotheses about the preliminary diagnosis of the disease,
- offer after the preliminary diagnosis a request (list) of additional laboratory and instrumental examinations,
- carry out differential diagnostics of inflammatory heart diseases among themselves, as well as with other heart diseases,
- offer personalized treatment options with the most favorable prognosis and explain such hypotheses about the solution,
- form an explanation of the main diagnosis of the disease, or request additional observations for further examination or clarification.

1. Methods of developing knowledge bases

For the formation of declarative knowledge bases the ontological approach was used, which provides:

- reuse of software solvers for medical diagnostics and treatment,
- multivariant (i.e. different ways) and collective work on new versions of knowledge bases,
- «objectification» of verification of correctness and accuracy of a knowledge base,
- «comprehensibility» of knowledge represented in the knowledge base.

To form knowledgebase for diagnosis and differential diagnosis, personalized treatment requires either to choose the ready-made ontologies and make sure they are sufficient or create the new ones. Usually in a given domain there is a single ontological model or set of ontologies for different tasks. The medical portal of the IACPaaS [15] platform has been operating

ontology for diagnosis of diseases and ontology of personalized treatment for more than 10 years. The ontological base is filled according to the ontological structure (representation model) and prescribed integrity limitations.

The ontological knowledge base is filled up in various ways. The knowledge described in the literature (from documents, standards, textbooks, scientific articles) can be extracted automatically. This can also be done manually by experts or engineers using specialized (ontological) editing tools. Correctness, completeness and other properties of the knowledge base quality depend on selected sources of knowledge, as well as on methods and tools of formation. In particular, manual filling involves a human factor (on the one hand, it is more conscious, responsible: at the same time an analysis of the relevance of each element is performed, on the other hand errors are expected).

The automatic extraction of patterns and associative relationships from datasets having a tabular appearance is technically attractive, but there are limitations:

- (a) the amount of knowledge extracted is many times less than contained in textbooks (even for simple enumerated features)
- (b) datasets do not cover the description of the process of disease development, options for controlled recovery.

Since none of the methods individually provides the completeness of knowledge, it is important to combine at least two options for the formation of the knowledge base. The cycle of forming and updating the knowledge base includes the stages of testing, verifying correctness on a reference set of use cases, that regularly expanded.

join knowledge bases can be filled according to the needs of their users. Two options for creating a new base for a new service are common: formation of knowledge on a specific set of diseases or combination knowledge base from previously described diseases and newly created ones.

The IACPaaS platform's medical portal provides appropriate interpreting of formalized knowledge in accordance with agreements on the rules for solving these problems in medicine. At the same time, in the case of

diagnosis, it is "advantageous" to work with complex knowledge base: already accumulated formalized descriptions of diagnostic knowledge of a number of diseases expand the possibilities of differential diagnosis of "new" diseases with previously accumulated ones. In all cases, knowledge interpretation is subject to testing (for example, on a set of reference cases).

2. Developing of knowledge base

2.1. Sources of knowledge of inflammatory heart diseases

Officially approved clinical recommendations and methodological guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, as well as educational medical literature and scientific articles were used as a source of knowledge, since clinical cardiologists use it in their work [16, 17]. Recognition of such texts with full extraction of diagnostic signs and treatment methods automatically does not yet provide full extraction of the "medical meaning" available in them, especially the dynamics of the process, the course of diseases, experts on the formalization of medical knowledge were involved. Subsequent versions of the knowledge base will be created when trustworthy datasets appear, when the Ministry of Health updates clinical recommendations, as well as when interacting with experts from clinical practice interested in formalizing their experience.

2.2. Content of knowledge bases

Information resources of the service are represented by the following components: the Database of medical terminology and observations, the Knowledge base of diagnosis of inflammatory heart diseases, the Database of Pharmacological Reference, the Database of the International classifier of diseases (ICD-10), the Knowledge base on treatment of diseases, the Archive of health records. Each information resource is a source of either terms or direct knowledge to diagnosis or treatment of inflammatory heart diseases. Knowledge bases have the semantic representation, formed with the help of the knowledge editor, it allows us to ensure their formation and modification directly by experts of knowledge. The database of medical terminology and observations has been expanded with signs and observations necessary for description of new inflammatory heart diseases.

For the development of knowledge bases the complex of ontologies IACPaaS was used: «Ontology of knowledge about diagnosis of diseases», «Ontology of treatment of diseases».

Formed the Knowledge base on the diagnosis of inflammatory heart diseases includes structured formalized knowledge about the following diseases: infectious myocarditis, infectious pericarditis, acute and subacute bacterial endocarditis, acute pancarditis (4506 concepts). For its diagnosis the following are described: the forms of the disease, possible degrees of severity, the variants of etiology. Additional symptom complexes with the description of specific features are formed for the possibility of detailing the diagnosis of diseases during the medical and diagnostic process and the formation of a developed clinical diagnosis. The IACPaaS ontology of diagnostic knowledge makes it possible to apply special (complex) cases with which doctors meet in clinical practice (and such symptom complexes have been formed into the knowledge base).

Knowledge base has been supplemented and extended by the information resource Knowledge base of diseases of the cardiovascular system for the possibility of differential diagnosis of inflammatory diseases with other heart diseases. It additionally includes descriptions of such diseases as: acute myocardial infarction, angina tension, unstable angina, hypertension, etc. This resource is used by earlier developed service «Diagnosis of diseases of the cardiovascular system» [14]. The description of the knowledge base for the diagnosis of diseases includes more than 5000 concepts.

For generation of recommendations on treatment the resource [18] Knowledge base on treatment of inflammatory heart diseases (1311 concepts) was formed. It combines fragments of the clinical picture of the disease, features of disease dynamics and treatment methods based on data on the clinical effectiveness of drugs.

This principle will allow us to combine the standard of disease treatment and individual treatment tactics of each patient, as well as to make changes in the treatment process when new clinically significant indicators appear. Prescription of personalized treatment and its correction is possible due to the description in the knowledge base of various therapy schemes of this group of diseases, taking into account the indications and contraindications

to the prescription of medicines, based on the individual characteristics of each person according to clinical, genetic, genomic and environmental factors.

3. The method of implementing the solver and the means of constructing the service

join knowledge engineering methods are used to automate the solution of intellectual problems with obtaining explanations of hypotheses. For the tasks of differential diagnosis and personalized treatment, ontology, firstly, reflects the structure of the relevant domain knowledge, and secondly, establishes strategies for finding a solution or forming a result. They may depend on the essence of the task, the role of systems with knowledge bases and user preferences (for example, to propose and justify the best solution, to propose all possible solutions, to criticize each user solution, etc.). A specific strategy for hypothesizing the diagnosed abnormal process requires fully confirming some variant of the development of the process or requires finding all non-rejected variants of the development of all abnormal processes. Search strategies are a type of ontological conventions for applying explicit knowledge to specific tasks. Decision-making support for a single task (or solution generation) is performed by an appropriate software reasoner, specialized in the ontology of knowledge for this task and ontological conventions. Such a specialized Solver interprets knowledge: bypasses the ontological knowledge base, in accordance with the conventions, putting forward or refuting hypotheses, argues and collects arguments in favor of some versions, hypotheses (and against others), forming a practically useful explanation. The content of one of the ontological agreements for treatment: "it is possible to eliminate the symptom (type of problem), confirmed by the current input data, if in the knowledge base among the many periods of development (type of consequences of the problem) expected after the current period there is a period in which the symptom will be normal (a component of the normal state), and types of impacts for such consequence are indicated in the knowledge base, and the possibility of these impacts is not rejected by the current input data.

The specialized reasoner to support the solution of the problem regarding the current situation generates an explanation in accordance with

the contents of the available ontological database and with agreements. An explanation with reference to possible and detectable causes, consequences, influencing factors, properties, conditions for connecting parts into a structure, etc. is useful to a qualified user. In this regard, the "most understandable" explanation will be one whose structure is close to the structure of knowledge (its analogue or its inversion) – and the essence of the used agreements. The reasoner specialized by ontology applies processing rules in the process of reasoning and searching for hypotheses: linking premises with consequences and searching for information to confirm the premises. Usually the processing has several stages. This is a search in the description of the current situation (input data) for facts to confirm the conditions for the appearance of processes (output to the report is an explanation of each confirmed condition of the process being checked and all the facts corresponding to the confirmed condition); search in the description of the current situation for facts to confirm the process flow variant (output to the report is an explanation of each verifiable flow process variant and all the facts corresponding to it); hypotheses based on confirmed and unverified premises.

When creating algorithms, information processing is distributed to work on the knowledge base, work with facts, work on fixing arguments-explanations in the explanation report. For example, to create an algorithm for testing a hypothesis about a variant of development and substantiating a variant, one software unit works on the causal relationship "variant of development - signs" and turns to others: checking the presence of a sign (among the facts), checking the hypothesis of the correspondence of the sign value, establishing the status of the verified sign in the "explanation", establishing the status of the verified hypotheses, etc. The program unit, processing its own types of connections between information elements, makes intermediate conclusions of the logical inference process. In the solver algorithm, the procedures for deriving consequences from the processed parcels are alternately called, which record the result of checking the parcels in the explanation. The specialized reasoner was created on the IACPaaS cloud platform, (based on the ontology of knowledge and ontological conventions) and formed declaratively, integrated with the user interface (Figure 1).

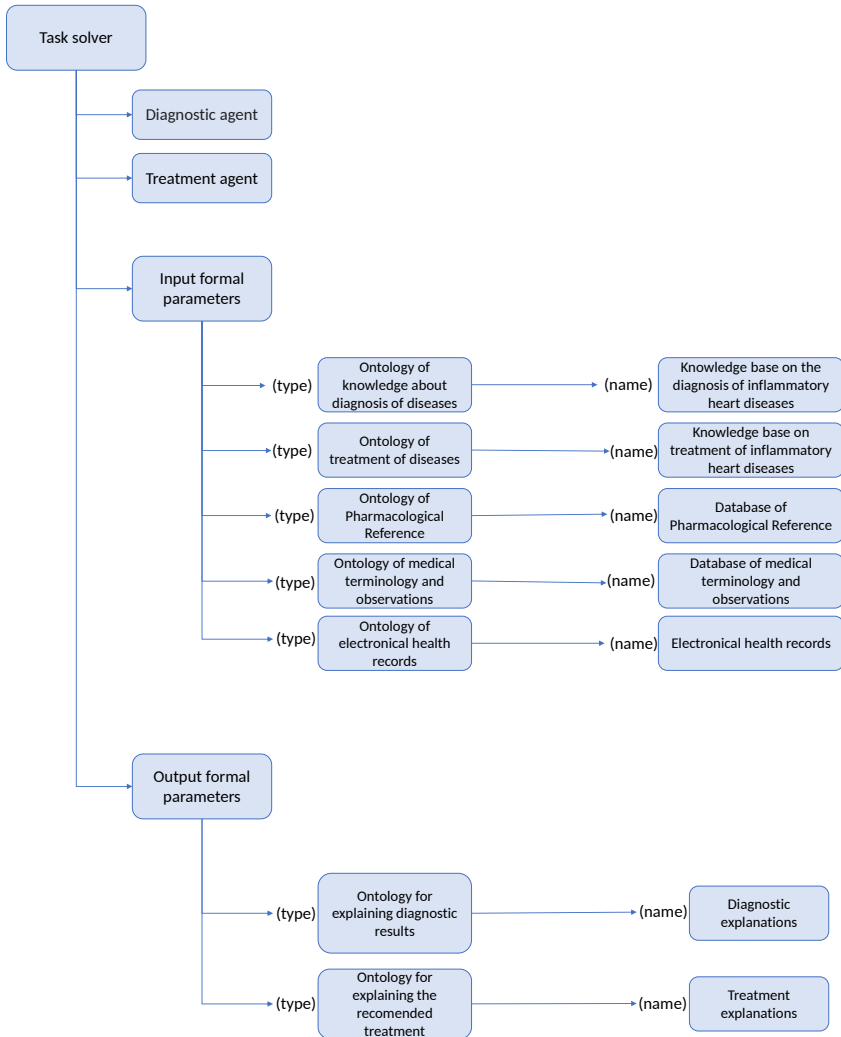


FIGURE 1. Scheme of a specialized reasoner

The reasoner was developed using an agent-based approach: the root agent provides interface functionality and user interaction with the system, and is also responsible for calling agents to perform diagnostic and treatment subtasks. The formal parameters of the solver are the labels of

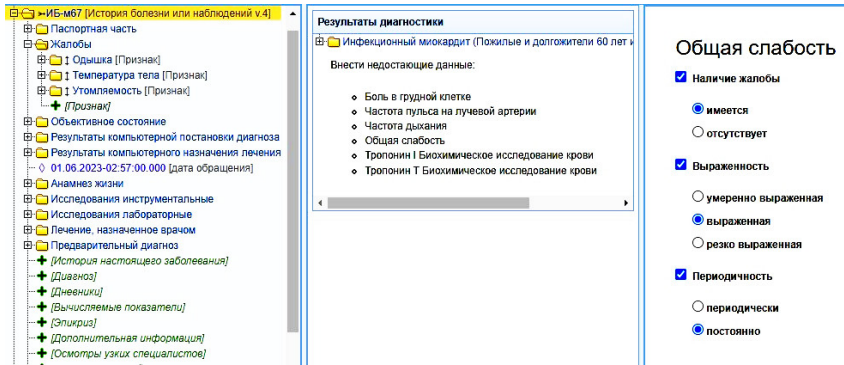


FIGURE 2. EHR input interface

the ontological knowledge bases and input information resources (sets of EHR).

3.1. GUI of Intelligent Service

The GUI of the service consists of three main parts:

- Interface for entering EHR
- Interface for viewing diagnostic results
- Interface for viewing recommended treatment

The interface for entering medical histories provides an opportunity to enter all available information on the disease (Figure 2).

The peculiarity of the interface for EHR is that it automatically forms and connects knowledge based on heterogeneous ontologies. This ensures a high speed of entering structured case histories based on many different large formalized databases of medical knowledge. Let's take a closer look at how this happens in practice.

Figure 3 shows (in a slightly simplified way) two ontologies that need to be correlated with each other to automate the entry of a sign from the dataset of EHR. On the one hand, these structures are quite similar, because, in fact, they are a description of a feature and, in particular, even have completely identical elements. But, on the other hand, these



FIGURE 3. Difference of structure (ontology)

structures are far from a complete coincidence: so in the ontology on the right you can see:

- (1) some auxiliary elements ("Type of possible values"),
- (2) division of the attribute into subtypes ("Simple attribute", "Composite attribute").

These structures were not designed the same during ontological engineering, although both are responsible for the essence of "sign", since they are intended for different purposes: the structure of a sign in the EHR is aimed at introducing signs with specific meanings, while in the Database of medical terminology and observations – to describe all variants of the values of the sign, synonymy, normal and reference ranges. For example, the sign "Body temperature" in the EHR will have some specific value, for example, 37.0, and in the Database of medical terminology and observations it will have ranges of values (for example, 35-42). In addition, the idea of automating the creation of the interface is also to try not to depend on the exact coincidence of data structures, but, on the contrary, to provide maximum flexibility in the ability to connect arbitrary knowledge bases with their mismatched structures. Thus, in this task we have two heterogeneous knowledge structures that still need to

be automatically correlated with each other. To implement this task, it is proposed to introduce an additional structure – a table in which the necessary special relationships will be described to establish correspondence between heterogeneous ontologies.

Each Element in this structure describes an element of the initial ontology that must be transformed for the structure of the final ontology. The "Goal" field describes how the "Element" of the initial ontology should be represented in the final one. The following options are possible: if the "Goal" contains a non-null string value, then the element of the initial ontology is renamed according to this value. If the "Goal" does not contain any value or contains the value "null", then this means that the Element of the initial ontology must be "cut out" from the structure of the final ontology. At the same time, "cut out" an element does not mean deleting this element, but only hiding its title, all successor elements of this Element become successor of its parent element (the hierarchical structure of the tree changes). The "Successor element" field, on the contrary, serves to ensure that the child element that the specified Element has appears in the final ontology. At the same time, it appeared not as an empty new element, but as an intermediate parent node between the current elements in the final ontology (i.e., the hierarchical structure of the tree is changing again).

To view in the EHR all the entered signs and their characteristics, a hierarchical unfolding tree is provided in the interface. Some branches of this tree are interface-transformed into one, simplifying the visualization of the structure by hiding long chains of knowledge structures that do not affect the result. To introduce new knowledge, the user is provided with a search interface. The interface provides a mechanism for specifying the search by several key criteria-substrings entered through a space. The search can take into account both parts of feature names, their characteristics or string content, and auxiliary information about knowledge, for example, synonymy.

The interface for viewing diagnostic results displays diagnostic results in different forms, depending on the diagnostic results. In case of lack of any data or knowledge, the interface displays all the necessary information and provides an opportunity to enter additional data, automatically performing part of the search work for the user. If the information is

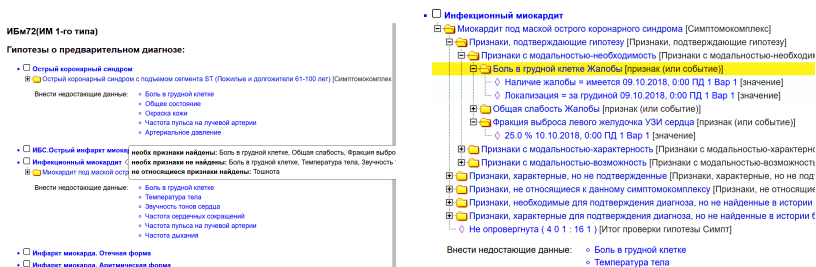


FIGURE 4. The fragments of a dialogue with a doctor when analyzing a possible solution

sufficient, the interface displays a complete picture of the diagnosis with detailed explanations for each criterion. The recommended treatment viewing interface displays treatment options in the form of a hierarchical tree in which you can see all the necessary information on treatment methods, medications, periods of their use, etc.

4. Construction an intelligent service with an evolving knowledge base

On the medical portal of the IACPaaS platform, intelligent services are built as an "assembly" of software components (a specialized solvers) with information (formalized knowledge in the form of knowledge base). Such assembly is based on the development from single ontology. Before linking, each component is tested in the IACPaaS portal with its own test suites. Checking diagnosis' knowledge base requires sets of EHR, where the patient has been successfully diagnosed. Correctness and accuracy are checked. The knowledge base check for personalized treatment requires such EHR kits where the patient has been cured or stabilized. Correctness and completeness are checked. After the assembly, the process of which takes a few minutes, the assembled service is tested on an existing control set of cases (EHR) with the solution of both required subtasks: correct diagnosis and successful treatment (see Figure 4). All participants are responsible for quality.

The possibility of supplementing and expanding knowledge bases, assessing their adequacy and relevance is due to the ontological approach,

which allows you to read and edit the knowledge base in familiar terms. It is required to manage diagnostics knowledge base in connection with the discovery of new knowledge: the revealed dependencies of the development of diseases on the categories and characteristics of patients, published (and formalized in accordance with the ontology). The adaptation of clinical system and the management of knowledge base is carried out directly through the transfer of new information into a structured knowledge base with its verification on the existing control set of EHR (or sets of precedents). The addition of a variant of a course of some disease to those already previously formed structured knowledge that will be tested on control set of EHRs is used (automated methods of further verification are used). After positive test results on the EHR control set, the received knowledge base with a new version ("branch" in the structured knowledge base) will be sent to the manager to replace the previous version.

It is necessary to manage treatment' knowledge base in connection with the discovery of new methods of treatment or information about new effects of drugs on patients with specific characteristics. To manage the knowledge base, the addition of a disease treatment option or conditions is used in the formed structure of the model, scheme and type of treatment. The methods of testing the proposed treatment on the EHR control set do not allow us to conclude that the treatment is incorrect if no new method was used in any EHR. But it is required during verification that the updated knowledge base allows you to form a solution with options, one of which is specified in the control case.

5. Testing materials and testing methodology

At the stage of certification testing an information resource "reference set of real cases" is used to verify the correctness and sufficiency of the knowledge base.

In this set, it is most effective to combine cases (EHR) from the archives of experts, and from developers and from medical users. In this set, it is most effective to combine cases – EHR from the archives of experts, and from developers and from medical users. Based on the flow of such cases (from practice), it is expected that the true diagnosis (documented in

The image shows two side-by-side screenshots of a web interface for a medical decision support system. Both panels have a header with navigation buttons: 'Редактировать', 'Комментировать', 'Вверх', 'Вниз', and 'Удалить'.

Left Panel: ИБМ40 30.06_(О3) (1)
 Title: **Гипотезы о предварительных признаках**
 Content: A list of hypotheses with checkboxes and expandable options. The first hypothesis is 'Инфекционный энцефалит'. Below it, a list of signs is shown with checkboxes: 'набухшие шейные лимфатические узлы', 'повышенная потливость', 'температура тела > 38.0°C', 'характерные признаки набухания легких', 'повышенная потливость', 'набухшие шейные лимфатические узлы', 'увеличение печени', 'не относящиеся признаки набухания: одышка, мочевые, артериальное давление', 'признаки с модальностью-необходимость', 'признаки с модальностью-возможность', 'признаки с модальностью-характерность', 'признаки с модальностью-возможность', 'признаки с модальностью-характерность', 'признаки, не относящиеся к данному симптоматическому комплексу', 'признаки, не относящиеся к данному случаю', 'признаки, необходимые для подтверждения диагноза, но не найденные в истории болезни', 'признаки, характерные для подтверждения диагноза, но не найденные в истории болезни'.
 Action: 'Внести недостающие данные: Уточнить диагноз, Ошиб'.

Right Panel: ИБМ40 30.06_(О3)
 Content: A list of treatment recommendations with checkboxes and expandable options. The first recommendation is 'Не рекомендовано к назначению лечения'. Below it, a list of recommendations is shown: 'Клинические рекомендации, 2020 (Модель терапии)', 'клини_рек_2020 (Схема терапии)', 'Респираторная поддержка (Цель терапии)', 'Снижение давления и давления в малом круге кровообращения (Цель терапии)', '1 (Статус терапии)', 'Возможно к применению', '01 (Комплекс действующих веществ)', 'Нитроглицерин (Действующее вещество)', 'Изокорбид динитрат (Действующее вещество)', '01 (Вариант назначения)', 'Возможно к применению', 'Разовая дозировка: 1 мл/кг (единица измерения)', '3 (максимум границ)', '10 (верхняя граница)', '01 (продолжительность приема)', '5 (значение)', 'от (единица измерения)', 'Нитроглицерин натрия (Действующее вещество)', 'Продолжительность этапа терапии', 'Выполнение критерия'.

FIGURE 5. Fragments of dialogue with a doctor at different stages of decision-making

EHR) in every case will either be confirmed by the service or not refuted (with the predominant number of confirmed necessary signs). For the cases with a confirmed diagnosis, the tester expects that the service will prescribe the treatment option that corresponds to real case (prescribing all the same medicines or analogues from the same pharmaceutical group). In connection with revealing case from practice (precedent) that does not correspond (or contradict) the explicitly described expert knowledge in a particular knowledge base (or revealing such precedents set), the expert decides either to transfer it (they) to the database of special cases (for application in the search "by the proximity method"), or in training sample (for application in inductive methods). In some cases, the expert may decide to supplement the knowledge base with new formalized knowledge.

The next stage of testing is related to recommended therapy. With clinical compliance of knowledge and medical history data, a therapy scheme is proposed, including drug name, its dosage with a description of intake regimen and duration of its use.

To check the operation of the developed AI service, an EHR archive was created with a reference set of real cases (Figure 5) taken from open publications from the Internet space (on such resources as: www.lvrach.ru, <https://cyberleninka.ru>, <http://heart-master.com>, <https://www.heartj.asia> and others). 10 cases from the compiled collection are uploaded as a dataset (in json format) to <https://disk.yandex.ru/d/BF0mSxMufjn0Rg>.

The examples of real cases that influenced the improvement of service knowledge.

Example 1. *A case study “Acute myocarditis under the guise of myocardial infarction with ST segment elevation” was found in the literature [19]. The service recognized it as a case of a heart attack. Therefore, for this variant of disease course, a new symptom complex was formed: with a description of additional values of signs (complaints, objective examination, laboratory and instrumental data). Then EHR was once again submitted to the service input. The system proposed two hypotheses about the preliminary diagnosis, after the introduction of additional data, the system performed a differential diagnosis with an explanation, testing of the diagnosis was successful.*

Example 2. *On the medical scientific and practical portal Lvrach.ru, a variant of the atypical course of myocarditis was found «Difficult diagnosis. Acute myocardial infarction or myopericarditis?». After using the case as a test case for the service with the knowledge base, it was decided to add this manifestation option to the database of special cases.*

Based on real cases with five myocarditis and five other cases of heart diseases found in open publications (posted in the json dataset), the following results were obtained using the service with knowledge base including different cardiovascular diseases, the following results were obtained. 4 true: 4 diagnoses were confirmed, 5 cases received several hypotheses, including the true diagnosis (they had some confirmed signs, the remaining signs were requested), one case turned out to have atypical clinical the picture (and was placed in the special cases database, also used to support the doctor’s decisions); for six, treatment similar to the control cases was offered – pharmacological groups of drugs coincided, and for three of the described real cases there was insufficient data in EHR for personification of treatment.

The tested cases were also used to compare the capabilities of other five available medical assistance internet-services. Almost none of them could be fully diagnosed, because their vocabulary of observations is minimal (and not being expanded, as follows from repeated experiments at intervals of 3-6 months). There is no way to access EHR, you have to spend time on a new re-entry. For the cases with many observations (from 12 to 35), only a part of them (from 25 to 80%) could be inputted, and the true diagnosis was in the top 5 only in six cases. There are either no explanations, or they are questions with a “yes” answer; at best, a list of

those inputted deviations from the norm that are inherent in the hypothesis is displayed. Only one in five such services treats heart disease, but the result differs from that proposed in control cases. There is no explanation.

Thus, it was concluded that the available services are not integrated with medical records and do not provide detailed explanations, and the correct hypotheses are given for cases that are obvious or well described in the recommendations. Adaptation to new knowledge there is only in two services; there are no opportunities to expand the vocabulary.

6. Some labor cost estimates

The Ontology of knowledge about diagnosis of diseases was the result of specialists activity over several years, and after successful approbation in research teams, it became the basis for production of CDSS for various nosologies. It took five man-months to form a knowledge base on inflammatory heart diseases (myocarditis, pericarditis, endocarditis, etc.), including a search in the literature for special, complex cases, as well as the creation of reference EHRs to check knowledge quality. The knowledge base will change as clinical recommendations of the Russian Ministry of Health are updated. It can be supplemented as authoritative sources on new diagnostic and treatment methods become available.

In parallel, knowledge bases for other diseases are being created on the basis of this ontology. It is recommended to combine bases or blocks of knowledge on different diseases for the sake of differential diagnosis. The previously formed block of knowledge on heart attacks and angina pectoris was added to the knowledge on inflammatory heart diseases for this purpose.

Regularly (at least 2 times a month), 2 specialists participate in maintaining relevance and improving of the knowledge base: searching new knowledge (for example, additional variants of disease course manifestation), searching for control cases from practice, checking with their application the quality of solutions, conducting a knowledge refinement procedure.

Because solver and interface do not depend on nosologies, then when adding/changing the knowledge base, no modifications of the program code are required. Which is essential when systems operating.

In the case of automation of medical activities through the "cloud" systems, doctors will have to enter all the data into the proposed DSS. However, this process is supported, all the required terms for describing the patient's condition are supported by a quick entry line for the corresponding sections of the EHR. (For integration with electronic medical records of Medical information systems, state support is needed.)

In the cloud paradigm, savings are expected at times due to a single knowledge update center and its regular checks on a single accumulated cases base. The experts can manage the quality of knowledge bases through cloud-accessible tools.

Conclusion

The paper describes basic principles of creating and method of implementation of clinical DSS for differential diagnosis and treatment planning for patients with inflammatory heart diseases. The ability of the service to generate detailed explanations is ensured by its implementation based on an ontological approach.








Ontological knowledge bases for diagnosis and treatment have formed on the basis of corresponding ontologies previously created by the team and tested for other nosologies. The choice of this implementation method is due, also to the need for knowledge bases evolve or change (to bring them into line with the new versions of the clinical recommendations of the Ministry of Health) without changing the solver code. Moreover, on the basis of the corresponding ontologies, the possibility of integrating IACPaaS services with various medical information systems has been tested: a data converter was made from the ontological medical history for data transmission. The formed knowledge bases can be upgraded, for example, expanded by experts. The platform's infrastructure offers tools for this and supports the replacement of knowledge components in an already operational DSS. Although such a replacement is technically carried out "instantly" on the IACPaaS platform, before being put into operation, updated service with knowledge base is tested on set of control and reference cases.

Thus, the implementation of the service on the IACPaaS platform provides the possibility of its continuous development.

Currently, the service is hosted on the platform <https://iacpaas.dvo.ru>, login – medicine-services@mail.ru (the password is sent on request to the author of the article or the IACPaaS administrator).

References

- [1] D. O. Ivanov, V. I. Orel, Yu. S. Aleksandrovich, K. V. Pshenisnov, R. X. Lomovceva. “Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian Federation: Ways of problem solution”, *Medicina i organizaciya zdravooxraneniya*, **4:2** (2019), pp. 4–12 (in Russian). [↑166](#)
- [2] L. Karatzia, N. Aung, D. Aksentijevic. “Artificial intelligence in cardiology: Hope for the future and power for the present”, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9** (2022), id. 945726. [doi](#) [↑166](#)
- [3] E. V. Shlyaxto, N. E. Zvartau, S. V. Villeval'de, A. N. Yakovlev, A. E. Solov'eva, A. S. Alieva, N. G. Avdonina, E. A. Medvedeva, A. A. Fedorenko, V. V. Kulakov, V. A. Karlina, G. V. Endubaeva, V. V. Zajcev, A. E. Solov'ev. “Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups”, *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, **24:11** (2019), pp. 69–82 (in Russian). [doi](#) [↑168](#)
- [4] S.-H. Kang, H. Baek, J. Cho, S. Kim, H. Hwang, W. Lee, J. J. Park, Y. E. Yoon, C.-H. Yoon, Y.-S. Cho, T.-J. Youn, G.-Y. Cho, I.-H. Chae, D.-J. Choi, S. Yoo, J.-W. Suh. “Management of cardiovascular disease using an mHealth tool: a randomized clinical trial”, *npj Digit. Med.*, **4** (2021), id. 165, 7 pp. [doi](#) [↑168](#)
- [5] A. S. Alieva, E. I. Pavlyuk, E. M. Alborova, N. E. Zvartau, A. O. Konradi, A. L. Katapano, E. V. Shlyaxto. “Clinical decision support system for lipid metabolism disorders: Relevance and potential”, *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, **26:6** (2021), pp. 124–127 (in Russian). [doi](#) [↑168](#)
- [6] Z. Lin, Y. T. Cheng, B. M. Y. Cheung. “Machine learning algorithms identify hypokalaemia risk in people with hypertension in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2018”, *Ann. Med.*, **55:1** (2023), id. 2209336, 13 pp. [doi](#) [↑168](#)
- [7] D. J. Choi, J. J. Park, T. Ali, S. Lee. “Artificial intelligence for the diagnosis of heart failure”, *npj Digital Medicine*, **3:1** (2020), id. 54, 6 pp. [doi](#) [↑168](#)
- [8] A. Assadi, P. C. Laussen, G. Freire, M. Ghassemi, P. Trbovich. “Decision-centered design of a clinical decision support system for acute management of pediatric congenital heart disease”, *Frontiers in Digital Health*, **4** (2022), id. 1016522, 11 pp. [doi](#) [↑168](#)
- [9] N. P. Lyamina, E. V. Kotel'nikova. “A decision support system as a component of a patient-centered model of cardiac rehabilitation”, *Doktor.Ru*, 2017, no. 5 (134), pp. 42–46 (in Russian). [↑168](#)

- [10] T. K. J. Groenhof, Z. H. Rittersma, M. L. Bots, M. Brandjes, J. J. L. Jacobs, D. E. Grobbee, van Solinge W. W., F. L. J. Visseren, S. Haitjema, F. W. Asselbergs, Members of the UCC-CVRM Study Group et. “A computerised decision support system for cardiovascular risk management ‘live’ in the electronic health record environment: Development, validation and implementation — the Utrecht Cardiovascular Cohort Initiative”, *Netherlands Heart Journal*, **27** (2019), pp. 435–442.  [↑168](#)
- [11] N. G. Avdonina, E. V. Bolgova, M. V. Ionov, N. E. Zvartau, A. O. Konradi. “The decision support system in the treatment of arterial hypertension — Control of the data entry into the electronic chart”, *Arterial'naya gipertenziya*, **24:6** (2018), pp. 704–709 (in Russian).  [↑168](#)
- [12] K. Pieszko, J. Hiczkiewicz, J. Budzianowski, B. Musielak, D. Hiczkiewicz, W. Faron, J. Rzeźniczak, P. Burchardt. “Clinical applications of artificial intelligence in cardiology on the verge of the decade”, *Cardiology Journal*, **28:3** (2021), pp. 460–472.  [↑168](#)
- [13] X. Chen, Sh. Jia, Y. Xiang. “A review: Knowledge reasoning over knowledge graph”, *Expert Syst. Appl.*, **141** (2020), id. 112948, 21 pp.  [↑168](#)
- [14] V. V. Gribova, M. V. Petryaeva, D. B. Okun', E. A. Shalfeeva. “Medical diagnosis ontology for intelligent decision support systems”, *Ontologiya proektirovaniya*, **8:1(27)** (2018), pp. 58–73 (in Russian).  [↑168](#), [172](#)
- [15] V. V. Gribova, D. B. Okun', M. V. Petryaeva, E. A. Shalfeeva. “IACPaaS infrastructure for generating interpretable diagnostic knowledge bases for diseases of interest”, *Semnadchataya Nacional'naya konferenciya po iskusstvennomu intellektu s mezhdunarodnym uchastiem*, Sbornik nauchnyx trudov. V. 2, KII-2019 (21–25 oktyabrya 2019 g., g. Ul'yansovsk, Rossiya), UIGTU, Ul'yansovsk, 2019, ISBN 978-5-9795-1940-1, pp. 81–89 (in Russian). [↑169](#)
- [16] V. A. Sergeeva, T. E. Lipatova. “COVID-19 associated myocarditis: mechanisms of pathogenesis, problems of diagnostics (review)”, *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*, **17:3** (2021), pp. 571–577 (in Russian).  [↑171](#)
- [17] E. O. Kotova, A. S. Pisaryuk, Zh. D. Kobalava, Yu. A. Timofeeva, N. S. Chipigina, Yu. L. Karaulova, L. G. Ezhova. “Infective endocarditis and COVID-19: the impact of SARS-CoV-2 infection on diagnostics, course, and prognosis”, *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, **28:1** (2023), pp. 28–42 (in Russian).  [↑171](#)
- [18] D. B. Okun', R. I. Kovalev. “Myocarditis management knowledge base: Presenting knowledge for differentiated etiotropic therapy”, *Materialy XV mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii "Sistemnyj analiz v medicine"*, SAM 2021, ed. V. P. Kolosov, DNCz FPD, Blagoveshhensk, 2021, ISBN 978-5-905864-24-7, pp. 53–56 (in Russian). [↑172](#)

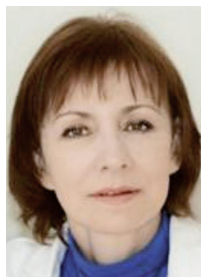
- [19] D. A. Andreev, V. Yu. Firsakova, O. V. Doroxova, O. M. Maslennikova. “Acute myocarditis in camouflage of myocardium infarction with st segment ascent”, *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*, **19:4** (2014), pp. 64–68 (in Russian).

↑182

<i>Received</i>	25.09.2023;
<i>approved after reviewing</i>	27.10.2023;
<i>accepted for publication</i>	27.11.2023;
<i>published online</i>	31.12.2023.

Information about the authors:

Valeria Viktorovna Gribova



Deputy director for scientific work, scientific director of the Laboratory of intelligent systems of the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Technical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Scientific interests: ontologies and knowledge bases, applied and problem-oriented knowledge-based systems, knowledge base management. The list of scientific papers includes more than 350 works

 0000-0001-9393-351X
e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

Elena Arefyevna Shalfeeva




Leading Researcher at the Laboratory of Intelligent Systems of the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Technical Sciences Scientific interests: ontological engineering, interpreted clinical guidelines, technology for creating systems with declarative knowledge, explanatory artificial intelligence, knowledge base management. The list of scientific papers includes more than 170 works

 0000-0001-5536-2875
e-mail: shalf@dvo.ru



Margarita Vyacheslavovna Petryaeva

PhD, researcher at the Laboratory of Intelligent Systems of the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Scientific interests: ontologies and knowledge bases, medical intelligent systems. She is the author of 92 scientific papers


 0000-0002-1693-4508

e-mail: margaret@iacp.dvo.ru



Dmitry Borisovich Okun

PhD, researcher at the Laboratory of Intelligent Systems of the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences


 0000-0002-6300-846X

e-mail: okdm@iacp.dvo.ru



Leonid Aleksandrovich Fedorishchev

Ph.D, 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, Associate Professor at the VGUES. The list of scientific papers includes more than 40 works


 0000-0002-2049-2570

e-mail: fleo1987@mail.ru



Roman Igorevich Kovalev

Researcher at the Laboratory of Intelligent Systems of the Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Scientific interests: ontologies and knowledge bases, intelligent systems

 0000-0002-1704-2675

e-mail: koval-995@mail.ru

The authors declare no conflicts of interests.