

УДК 681.513:620.1

О.А. Поворознюк

Національний технічний університет «ХПИ», Харків

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Разработана компьютерная система поддержки принятия решения задачи многокритериального подбора комплекса лекарственных препаратов в дерматологии с учетом развернутого диагноза и индивидуальных особенностей пациента. Интеллектуальным модулем системы является модифицированная нейронная сеть адаптивной резонансной теории. Весами связей сети являются глобальные приоритеты, полученные методом анализа иерархий при многокритериальном сравнении препаратов-аналогов. Разработана структура базы данных и базы знаний, выполнена программная реализация системы и ее тестовая проверка на реальных данных.

Ключевые слова: компьютерная система, комплекс лекарственных препаратов, искусственная нейронная сеть, метод анализа иерархий, программное обеспечение, база данных, база знаний.

Введение

Постановка проблемы и анализ литературы.

Процесс реабилитации пациента состоит из двух взаимозависимых этапов: диагностики заболевания и лечения выявленной патологии. В качестве лечебных мероприятий для большинства патологий (в частности в дерматологии) применяется медикаментозное лечение [1]. Между указанными этапами нет четкой границы, так как после установления диагноза и назначения лечебных процедур необходим мониторинг процесса реабилитации, то есть диагностика текущего состояния пациента с целью оценки эффективности процесса лечения и, при необходимости, его коррекции.

На каждом из отмеченных этапов врач, как лицо, принимающее решения (ЛПР), вырабатывает управленческое решение в условиях дефицита исходных данных и существенной априорной неопределенности, основываясь на своей квалификации, опыте и интуиции. При этом принятия неправильного решения как на этапе постановки диагноза, так и на этапе лечения может иметь катастрофические последствия для здоровья пациента. При наличии широкого спектра компьютерных диагностических систем в разных прикладных областях медицины [2], информатизация этапа формирования комплекса лекарственных препаратов (КЛП) ограничивается медицинскими справочниками фармацевта, в том числе в виде информационно-поисковых систем [3], которые представляют врачу структурированный список (классы, подклассы и т.д.) лекарственных препаратов и текстовое описание свойств препаратов. Следует отметить, что в Украине сертифицировано более 7 тысяч лекарственных препаратов в 15 тысячах лекарственных формах, производимых в 76 странах мира [3]. Таким образом, при одинаковых

диагнозах у разных пациентов, врачи потенциально имеют широкий спектр выбора лекарственных препаратов-аналогов для назначения процесса лечения. Поэтому комплексное решение задачи диагностики и оптимального формирования КЛП является перспективным при построении компьютерной системы поддержки принятия решения.

Целью работы является разработка программного обеспечения компьютерной системы поддержки принятия решения при формировании комплекса лекарственных препаратов в дерматологии на основе искусственной нейронной сети (ИНС).

Основная часть

Материалы и методы исследования. Информационная поддержка ЛПР состоит в реализации следующих преобразований:

$$F1: X_i \rightarrow D_i; F2: D_i \rightarrow D_i^V; F3: D_i^V \rightarrow f_{D_i};$$

$$F4: f_{D_i} \rightarrow Y_i; F5: Y_i \rightarrow Y_i^V.$$

Преобразования F1 выполняет задачу классификации при анализе вектора диагностических признаков X_i , причем развернутый диагноз i -го пациента D_i может включать несколько заболеваний (основное и дополнительные), то есть классифицируемый объект принадлежит одновременно нескольким классам.

Так как любое решение, полученное компьютерной системой, требует верификации ЛПР, то преобразования F2 и F5 реализуют процесс верификации, при котором ЛПР или подтверждает решения системы, или корректирует его.

В результате F3 формируется множество необходимых терапевтических действий f_{D_i} , которые направлены как на ликвидацию причин заболеваний (антивирусные, антибактериальные и прочие),

так и на ликвидацию симптомов (жаропонижающие, нормализации давления, сердечного ритма и т.д.).

Преобразования $F4$ решает задачу формирования КЛП (вектор Y_i) с учетом f_{D_i} и индивидуальных особенностей i -го пациента. В формализованном виде указанная задача является задачей формирования множества лекарственных препаратов $Y_i = \{y_1, \dots, y_{n_i}\}$, которые обеспечивают процесс выздоровления i -го пациента (переход из состояния D_i^V в состояние D_0 – практически здоровый), при оптимизации интегрального критерия качества процесса реабилитации

$$Q = \min(t, C, \alpha, \beta),$$

где t – время процесса реабилитации; C – стоимость процесса реабилитации; α, β – риски отрицательных последствий применения врачебных препаратов во время процесса лечения и в послереабилитационный период.

Каждый лекарственный препарат u_i характеризуется вектором терапевтических действий $F_{y_i} = \{f_1, \dots, f_{m_i}\}$ и вектором характеристик $S_{y_i} = \{s_1, \dots, s_r\}$, каждый компонент которого используется как локальный критерий при многокритериальном сравнении препаратов-аналогов. Взаимодействие отдельных препаратов u_k и u_l характеризуется показателем V_{kl} ($V_{kl} = 0$ – препараты u_k и u_l не взаимодействуют; $V_{kl} > 0$ – препараты u_k и u_l усиливают действия друг друга; $V_{kl} < 0$ – препараты u_k и u_l ослабляют действия друг друга, а в предельном случае $V_{kl} = -1$ – их совместное применение недопустимо). Кроме того, у каждого i -го пациента может наблюдаться непереносимость к отдельным препаратам.

При формировании КЛП необходимо сформировать подмножество $Y_i = \{y_1, \dots, y_{n_i}\}$, при выполнении условия $\forall k, l \ V_{kl} \geq 0, \ k, l = \overline{1, N}$, где N – общее число доступных препаратов, совместное терапевтическое действие которых $F_{y_1} \cup \dots \cup F_{y_i} \cup \dots \cup F_{y_{n_i}}$ покрывает множество необходимых терапевтических действий для пациента F_{D_i} . Вариантов такого покрытия может быть много, но надо обеспечить такое покрытие, которое минимизирует критерий качества Q .

Так как преобразования $F1$ и $F4$ служат для формирования нескольких решений (D_i в $F1$ и Y_i в $F4$), то для их реализации используется модифицированная дискретная ИНС адаптивной резонансной теории – ART-1 [4], у которой к базовой архитектуре ART-1 добавлен слой регистрирующих нейронов с целью получения нескольких решений.

Разработаны алгоритмы обучения и формирования множества решений ИНС в $F1$ и $F4$, а также алгоритм настраивания весов связей регистрирующего слоя в $F4$, которые соответствуют глобальным приоритетам q_k препаратов-аналогов u_k , полученным на основе обработки экспертных оценок (парных сравнений относительно системы локальных приоритетов) препаратов-аналогов по методу анализа иерархий (МАИ) [5].

Реализация компьютерной системы на основе современных информационных технологий. Общая структура системы, приведенная в [6], состоит из основных модулей:

- главного окна программы;
- работа с базой данных (БД) – БД пациентов, БД препаратов, БД диагнозов.
- работа с базой знаний (БЗ) – формирования матриц парных сравнений (МПП) критериев и препаратов-аналогов, вычисления локальных и глобальных приоритетов;
- работа с ИНС (расчет весовых коэффициентов сети, формирование входного вектора сети, формирование КЛП, верификация результатов врачом и внесение изменений в КЛП;
- ассоциативный поиск информации в БД диагнозов.

В качестве исходных данных система использует файл с базой данных DataBase.mdb, которая сформированная в Microsoft Access на основе реальных данных.

БД представляет собой совокупность таблиц, которые содержат информацию трех видов: данные о препаратах, пациентах и диагнозах. Кроме того формируется база знаний, которая содержит информацию о текущих значениях коэффициентов нейронной сети а также МПП аналогов и локальных критериев с рассчитанными по МАИ глобальными приоритетами. Структура БД, БЗ и связь между ее составными таблицами представлена на рис. 1.

БД пациентов представлена таблицами Patient и Klass_patient. БД препаратов представлена таблицами Preparat, Farm_dejstvie_preparat, Statistika_viborov_preparat, Nesovmest_preparat, Farm_dejstvie. БД диагнозов представлена таблицами Diagnoz и Farm_dejstvie_diagnoz.

БЗ представлена таблицами MPS_analog и MPS_kriteriev.

Входными данными системы является также информация, которая вводится пользователем-врачом. Для получения списка рекомендованных пациенту препаратов, пользователь-врач должен выполнить начальную настройку нейронной сети, указав при этом, учитывать ли статистику ранее принятых решений, то есть проводить ли обучение сети.

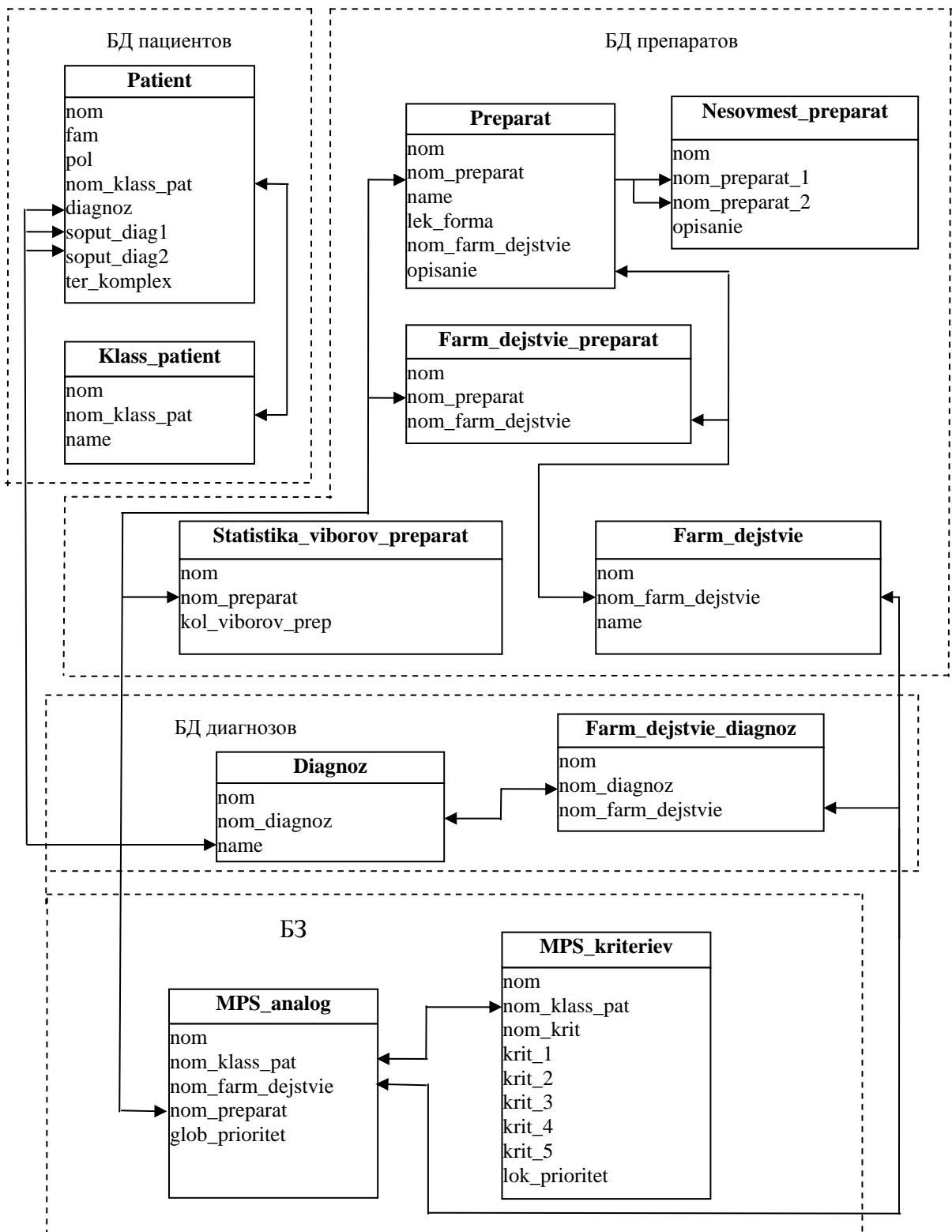


Рис. 1. Структура базы данных и базы знаний

После чего необходимо ввести информацию о пациенте, в котором наибольшее значение имеет диагноз данного пациента. Реализация этих действий выполняется в разных пунктах меню системы, поэтому, если пользователь старается получить список рекомендованных препаратов, не выполнив начальную настройку сети или не введя диагноза дан-

ного пациента, то система выдаст при этом соответствующее сообщение.

Пользователь-врач может корректировать решения системы, то есть изменять структуру КЛП, заменяя любые препараты на их аналоги. Решения врача также есть входной информацией для системы, поскольку если врач неоднократно подтвердит

свою мысль, то через несколько этапов обучения система “подстроится” под эту мысль и будет включать в КЛП те препараты, которые отобраны врачом.

На этапе формирования БЗ необходимо учитывать мнение врача-эксперта, так как МПП критериев и МПП аналогов заполняются именно на основе экспертных оценок. Рассчитав по этим матрицам по метода МАИ глобальные приоритеты, система использует их в качестве весовых коэффициентов ИНС для формирования КЛП. При этом, после заполнения МПП критериев и МПП аналогов система проверяет согласованность этих матриц, и в случае, если ошибка согласованности превышает предельное значение, рекомендует эксперту пересмотреть свои оценки.

Результатом работы системы является выведенная на экран монитора информация с БД и БЗ, а также сформированный в ответ на запрос пользователя КЛП, которое представляет собой перечень рекомендованных препаратов для данного пациента с учетом его диагноза и индивидуальных характеристик, при этом вся информация сохраняется системой в БД.

Программное обеспечение данной системы создан на базе языка программирования Delphi, используя удобную среду визуального программирования Borland Delphi версии 7, достоинства которого состоят в следующем:

- поддержка основных принципов объектно-ориентированного программирования;
- наличие встроенной библиотеки визуальных компонентов VCL, которая содержит около 100 компонентов, реализующих все необходимые элементы интерфейса пользователя операционной системы Windows;
- поддержка связи с разными типами БД: Sybase, Oracle, InterBase и Informix, Excel, Access и FoxPro. Механизм BDE придает обслуживанию связей с БД простоту и прозрачность.

Программное обеспечение системы построено по блочному принципу. Работой руководит главная программа, которая представляет собою бесконечный цикл обработки событий и вызов в ответ на выбор пользователя необходимых программных блоков.

При этом определены следующие типы пользователей: администратор, врач-эксперт и врач-

пользователь. В зависимости от того, к какому типу принадлежит данный пользователь, ему предоставляется возможность выполнять разный набор операций системы. Администратор определяет, какими полномочиями наделить другим пользователей, однако не имеет возможности самостоятельно вносить изменения в БД и БЗ, а также проводить верификацию решения системы (вносить изменения в список рекомендованных препаратов), поскольку не является врачом.

Наибольшими полномочиями владеет врач-эксперт. Он имеет возможность не только пересматривать, но и корректировать БД (удалять, изменять данные), вносить изменения в БЗ, а также корректировать решение системы. Однако, основная задача эксперта – это формирования БЗ, а именно МПП критериев, где критерии сравниваются между собой в зависимости от группы пациентов и МПП аналогов, где сравниваются между собой препараты – аналоги по каждому критерию.

Пользователь-врач имеет возможность лишь пересматривать БД и, введя индивидуальные данные и диагноз пациента, для которого ведется подбор препаратов, получить список рекомендованных препаратов.

Кроме того, ему предоставляется возможность вносить изменения в полученный список, выбрав для какого-нибудь препарата его аналог. В зависимости от типа пользователя меняется и интерфейс системы.

Главное окно системы с пунктами и подпунктами основного меню представлен на рис. 2, а окно формирования КЛП представлен на рис. 3.

Результаты исследования и их обсуждения. Для реализации системы была использованная медицинская БД, которое включает 194 пациента. Диагностика ведется по 3 основным диагнозам (псориаз, экзема, лекарственная болезнь), при этом 117 пациентов имеют сопутствующие заболевания.

Указанные диагнозы (основные и сопутствующие) соответствуют 41 терапевтическому действию [1]. Для реализации указанных терапевтических действий, в БД лекарственных средств, согласно [3] внесен 340 лекарственных препаратов. Сформирована БЗ экспертных оценок и параметров ИНС. При эксплуатации системы выполнялись следующие виды тестовых проверок:

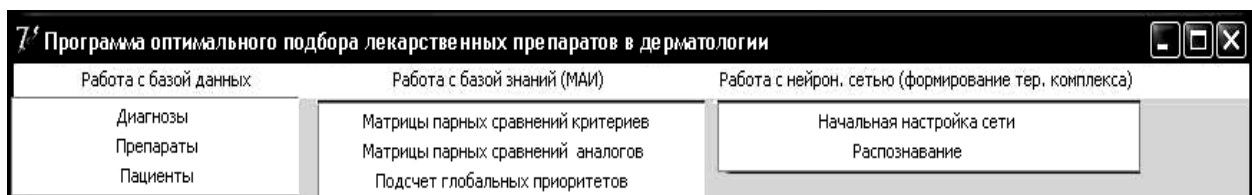


Рис. 2. Главное окно системы и основное меню

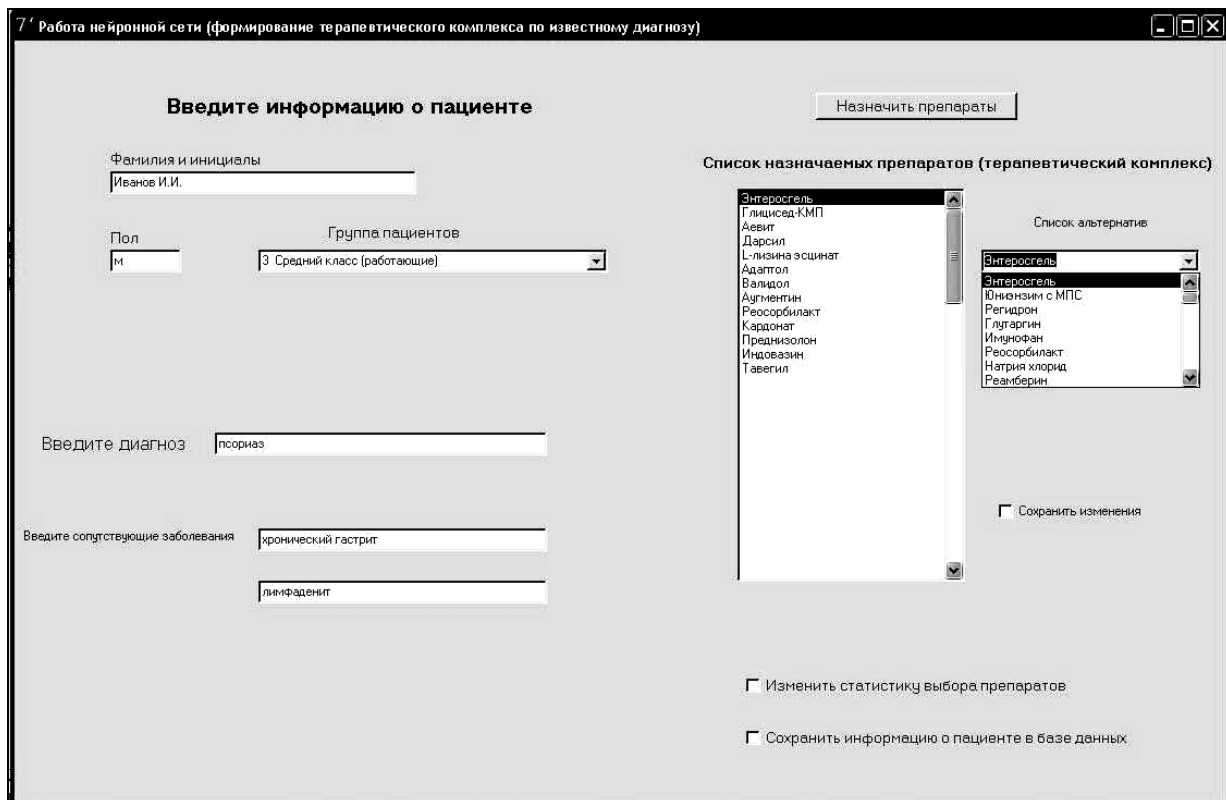


Рис. 3. Окно формирования комплекса лекарственных препаратов

– апробация метода ассоциативного поиска информации в медицинской БД. При ассоциативном поиске информации между запросом и текстовым полем БД вычисляется мера близости текстовых строк, который разрешает находить необходимую информацию при наличии разных типов ошибок и искажений запроса, которые могут возникать при его вводе из клавиатуры. При этом, если достоверность такого распо-

знавания меньше 50%, то система выдает сообщения об отсутствии в БД соответствующей информации;

– апробация метода многокритериального сравнения препаратов-аналогов с использованием МАИ. Результаты приведены в [7];

– апробация метода формирования КЛП на основе нейросетевых технологий. Результаты тестирования приведенные в табл. 1.

Таблица 1

Результаты верификации решений системы относительно КЛП врачом-пользователем

Основной диагноз		Общее число пациентов	Из них имеют сопутствующие заболевания	Верификация результатов врачом-пользователем			
Код МКБ	Наименование			подтвердил		корректировал	
				ед.	%	ед.	%
L 240,9	Псориаз	116	68	99	85	17	15
L 30,9	Лекарственная болезнь	45	27	40	89	5	11
T 88,7	Экзема	33	22	29	88	4	12
Всего		194	117	168	87	26	13

Таким образом, в 87% проведенных экспериментов врач согласился с решением системы. Если же врач не согласен с решением системы и выполняет его коррекцию, то в системе предусмотрен режим обучения ИНС с учителем, который разрешает системе “подстраиваться” под мнение врача.

В условиях рассмотренного примера (диагноз – псориаз, пациент принадлежит третьей группе) по дезинтоксикационному терапевтическому действию из всех препаратов-аналогов, которые обладают

этим действием, системой был избран реосорбилакт.

При этом глобальные приоритеты препаратов-аналогов следующие: неогемодез – 0,199; реосорбилакт – **0,343**; энтеросгель – 0,104; кардонат – 0,188; магния сульфат – 0,183.

Допустим, врач не согласен с таким решением системы, и из предложенных ему препаратов-аналогов выбирает кардонат. Установив значение обучающего коэффициента $\alpha = 0,1$ по выражению

$$g_j^{new} = (g_j + \alpha q_j) / (1 + \alpha), \quad j = \overline{1, n1},$$

определяются следующие новые значения глобальных приоритетов препаратов, то есть весовых коэффициентов нейронной сети: неогемодез – 0,181; реосорбилакт – **0,312**; ентеросгель – 0,095; кардонат – 0,262; магния сульфат – 0,166.

Если врач снова подтверждает свой выбор, то есть снова выбирает кардонат, то значения весовых коэффициентов нейронной сети будут иметь вид: неогемодез – 0,165; реосорбилакт – 0,284; ентеросгель – 0,086; кардонат – **0,329**; магния сульфат – 0,151.

Таким образом, уже после двух шагов обучения система будет выбирать именно тот препарат, на назначении которого настаивает врач.

В зависимости от значения обучающего коэффициента α варьируется “скорость” обучение системы. Например, при $\alpha = 0,02$ в условиях рассмотренного примера обучения пройдет за семь шагов (при условии, что врач подтверждает свой выбор). Таким образом, значение обучающего коэффициента определяет степень доверия к данному врачу-эксперту, который проводит верификацию решения системы. В предельном случае, когда $\alpha = 0$, система вообще не будет ориентироваться по мнению врача.

Выводы

Разработана компьютерная система поддержки принятия решений при назначении комплекса лекарственных препаратов в дерматологии на основе искусственной нейронной сети с предварительным обучением сети методом анализа иерархий при многокритериальном сравнении препаратов аналогов. Разработана структура данных, выполнена программная реализация системы и ее тестовая проверка на реальных медицинских данных.

ПРОГРАМНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИСТЕМИ ФОРМУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ

О.А. Поворознюк

Розроблено комп'ютерну систему підтримки прийняття рішення задачі багатокритеріального підбору лікарських препаратів у дерматології з урахуванням розгорнутого діагнозу й індивідуальних особливостей пацієнта. Інтелектуальним модулем системи є модифікована нейронна мережа адаптивної резонансної теорії. Вагами зв'язків мережі є глобальні пріоритети, отримані методом аналізу ієрархій при багатокритеріальному порівнянні препаратів-аналогів. Розроблено структуру бази даних і бази знань, виконана програмна реалізація системи і її тестова перевірка на реальних даних.

Ключові слова: комп'ютерна система, комплекс лікарських препаратів, штучна нейронна мережа, метод аналізу ієрархій, програмне забезпечення, база даних, база знань.

SOFTWARE OF THE SYSTEM OF THE SHAPING THE COMPLEX MEDICINAL PREPARATION IN DERMATOLOGIES

O.A. Povoroznyuk

The computer system of support decision making is Designed for decision of the problem multicriterial selection medicinal preparation in dermatologies with provision for unrolled diagnosis and individual particularities of the patient. The Intellectual module of the system is modified neural network to adaptive resonance theory. The Weight of the relationships to network are a global priorities, got by method of the analysis hierarchy at multicriterial comparison preparation-analogue. The Designed structure database and knowledgebase, is executed programme realization of the system and its test checking for real data.

Keywords: computer system, complex medicinal preparation, artificial neural network, method of the analysis hierarchy, software, the database, the knowledgebase.

Список литературы

1. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // "Довідник лікаря Дерматолог – Венеролог". – К.: ТОВ "Доктор-Медіа", 2007. – 344 с.

2. Об инфраструктуре информационной поддержки клинической медицины / В.А. Лищук, А.В. Гаврилов, Г.В. Шевченко и др. // Медицинская техника. – 2003. – № 4. – С. 36-42.

3. Компендиум 2007 – лекарственные препараты [Электронный ресурс] / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – Режим доступа к ресурсу: <http://www.compendium.com.ua>.

4. Дмитриенко В.Д. Дискретная нейронная сеть адаптивной резонансной теории для решения задач подбора лекарственных препаратов / В.Д. Дмитриенко, О.А. Поворознюк // Вестник НТУ "ХПИ". Тем. вып.: Информатика и моделирование. – Х.: НТУ "ХПИ", 2009. – № 13. – С. 61-68.

5. Дмитриенко В.Д. Многокритериальная оценка лекарственных препаратов / В.Д. Дмитриенко, О.А. Поворознюк // Інформаційні технології та комп'ютерна інженерія. – Вінниця: ВНТУ, 2009. – № 3 – С. 144-148.

6. Дмитриенко В.Д. Система оптимального подбора лекарственных средств в дерматологии / В.Д. Дмитриенко, О.А. Поворознюк // Автоматика-2008: доклады XV международной конференции по автоматическому управлению, 23 – 26 сентября 2008 г. – Одесса: ОНМА. – С. 159-161.

7. Поворознюк А.І. Вибір методом аналізу ієрархій оптимального засобу зовнішнього лікування хворих на псоріаз / А.І. Поворознюк, Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – Днепропетровск. УАВДВК, 2008. – № 1-2 (11) – С. 36-40.

Поступила в редколлегию 30.03.2010

Рецензент: д-р техн. наук, проф. В.Д. Дмитриенко, Национальный технический университет «ХПИ», Харьков.