

В.Д. ДМИТРИЕНКО, д-р техн. наук, проф. НТУ "ХПИ" (г. Харьков),
О.А. ПОВОРОЗНЮК, аспирант НТУ "ХПИ" (г. Харьков)

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Разработана структура биотехнической системы, которая обеспечивает поддержку принятия решений на этапах диагностики и формирования медикаментозных лечебных мероприятий в дерматологии. Разработан метод формирования терапевтических комплексов (набора лекарственных препаратов) на основе искусственной нейронной сети с многокритериальной оценкой препаратов-аналогов. Выполнена тестовая проверка системы. Ил.: 2. Библиогр.: 14 назв.

Ключевые слова: биотехническая система, терапевтический комплекс, лекарственный препарат, искусственная нейронная сеть, многокритериальная оценка.

Постановка проблемы и анализ литературы. Процесс реабилитации пациента состоит из двух взаимосвязанных этапов: диагностики заболевания и непосредственно лечения выявленной патологии. В качестве лечебных мероприятий для подавляющего множества патологий (в частности в дерматологии) применяется медикаментозное лечение [1]. Между указанными этапами нет четкой границы, потому что после постановки 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 решение (ЛПР), вырабатывает управленческое решение в условиях дефицита исходных данных и существенной априорной неопределенности, основываясь на своей квалификации, опыте и интуиции. При этом принятие неправильного решения как на этапе постановки диагноза, так и на этапе лечения может иметь катастрофические последствия для здоровья пациента. Поэтому создание биотехнической системы поддержки принятия решений на основе современных информационных технологий является актуальной задачей.

В настоящее время существуют медицинские информационные системы, которые обеспечивают информационную поддержку врача на основных этапах реабилитации пациентов:

Диагностика заболевания. На данном этапе имеется широкий спектр компьютерных систем в разных прикладных областях медицины [2, 3], начиная от информационно-поисковых систем до интеллектуальных компьютерных систем поддержки принятия решений в медицине с использованием медицинских баз знаний и применением интеллектуальных технологий синтеза компьютерного диагноза [3 – 6]: детерминистических, основанных на формировании структур симптомокомплексов; вероятностных, основанных на подсчете условных вероятностей; методов распознавания

образов; методов, основанных на нечеткой логике, искусственных нейронных сетях и т.п.

Лечебные мероприятия. Информатизация данного этапа значительно слабее предыдущего, и ограничивается медицинскими справочниками фармацевта, в том числе, в виде информационно-поисковых систем [7], которые представляют врачу структурированный список (классы, подклассы и т.д.) лекарственных препаратов и текстовое описание свойств препаратов (аналог вкладыша к препарату), в котором содержится неформализованная информация о фармакологических действиях, нормах приема, показаниях и противопоказаниях, побочных действиях и т.д. Следует отметить, что для лечения различных типов заболеваний используется более 7 тысяч лекарственных препаратов в 15 тысячах лекарственных формах, производимых в 76 странах мира [7]. Таким образом, при одинаковых диагнозах у разных пациентов, врачи потенциально имеют широкий спектр выбора лекарственных препаратов-аналогов для назначения процесса лечения. Назначение терапевтического комплекса лекарственных препаратов конкретному пациенту выполняется врачом на интуитивном уровне и, во многом, определяется его квалификацией.

Поэтому комплексное решение задачи диагностики и оптимального формирования терапевтических комплексов при многокритериальной оценке лекарственных препаратов-аналогов является перспективным при построении биотехнической системы.

Цель статьи – синтез структуры биотехнической системы, которая обеспечивает поддержку принятия решений на этапах диагностики и многокритериального назначения лекарственных препаратов в дерматологии и определение функций ее модулей.

Формализация задачи информационной поддержки процесса реабилитации пациента. В соответствии с выделенными ранее этапами реабилитации i -го пациента, информационная поддержка состоит в реализации следующих преобразований:

$$F1: X_i \rightarrow D_i, F2: D_i \rightarrow D_i^v, F3: D_i^v \rightarrow Y_i, F4: Y_i \rightarrow Y_i^v. \quad (1)$$

В результате преобразования $F1$ на основании анализа вектора входных диагностических признаков X_i определяется развернутый диагноз i -го пациента D_i , который включает в себя основное заболевание, его нозологическую форму, стадию, дополнительные заболевания [8]. Данная задача является задачей классификации объектов на известное число классов, однако большинство методов решения рассматриваемой задачи определяют принадлежность объекта только к одному классу, поэтому для определения развернутого диагноза D_i , который может включать несколько заболеваний

(основное и дополнительные), необходима адаптация методов классификации.

Так как любое решение, полученное компьютерной системой, требует верификации ЛПР, то преобразования $F2$ и $F4$ отражают процесс верификации, при котором ЛПР либо подтверждает решение системы, либо корректирует его (выбирает другое решение из предлагаемого списка или предлагает новое решение).

Преобразование $F3$ решает задачу подбора лекарственных препаратов (формирование терапевтического комплекса) с учетом установленного диагноза D_i^v и индивидуальных особенностей i -го пациента. В формализованном виде указанная задача является задачей формирования множества лекарственных препаратов $Y_i = \{y_1, \mathbf{K}, y_{n_i}\}$, которые обеспечивают процесс выздоровления i -го пациента (переход из состояния D_i^v в состояние D_0 – практически здоров), при этом необходимо оптимизировать некий интегральный критерий качества Q процесса реабилитации (процесса лечения)

$$Q = \min(t, C, \alpha, \beta), \quad (2)$$

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

Исходными данными преобразования $F3$ является развернутый диагноз пациента D_i^v его индивидуальные характеристики A_i : возраст, пол, анамнез – по которому определяется риск сенсабилизации к отдельным препаратам, социальный статус и т.д. На основании исходных данных формируется необходимое множество терапевтических воздействий $F_{Di} = \{f_1, \mathbf{K}, f_{g_i}\}$, которые направлены как на подавление причин заболевания (антивирусные, антибактериальные и др. действия), так и на подавления симптомов (жаропонижающие, нормализация давления, ритма и т.д.). В общем случае, любое лекарственное воздействие обеспечивает более комфортные условия иммунной системе организма для возвращения в состояние D_0 и снижения риска осложнений.

Кроме того, каждый лекарственный препарат характеризуется вектором свойств: терапевтическим действием, эффективностью, ценой, брендом производителя, направленностью действия, использованием натуральных ингредиентов, временем выведения из организма и т.д. Терапевтическое действие обеспечивается одним или несколькими активными веществами (в данном случае имеем препараты комплексного воздействия), причем на основе одного активного вещества может производиться целый класс препаратов. Таким образом, каждый лекарственный препарат y_i характеризуется вектором

терапевтических действий $F_{y_i} = \{f_1, \mathbf{K}, f_{m_i}\}$ и вектором характеристик $S_{y_i} = \{s_1, \mathbf{K}, s_r\}$, каждая компонента которого используется в качестве локального критерия при многокритериальном сравнении препаратов-аналогов. При этом отдельные препараты y_k и y_l могут взаимодействовать между собой [9], и это взаимодействие характеризуется показателем V_{kl} , значение которого можно задать в интервале $[-1, 1]$. При $V_{kl} = 0$ – препараты y_k и y_l не взаимодействуют, при $V_{kl} > 0$ – препараты y_k и y_l усиливают действия друг друга, при $V_{kl} < 0$ – препараты y_k и y_l ослабляют действия друг друга, а в предельном случае $V_{kl} = -1$ – их совместное применение недопустимо. Кроме того, у каждого пациента может наблюдаться непереносимость к отдельным препаратам. При подборе лекарственных средств необходимо сформировать подмножество препаратов $Y_i = \{y_1, \mathbf{K}, y_{n_i}\}$, при выполнении условия $V_{kl} \geq 0, k, l = \overline{1, N}$, 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 , как показано на рис. 1.

На рис. 1 показан пример, когда имеется множество диагнозов $D = \{D_1, \mathbf{K}, D_n\}$ в данной предметной области и пациенту установлен диагноз D_1 . На основании множества D формируется множество $F_D = \{f_1, \mathbf{K}, f_g\}$, причем элементы отдельных подмножеств F_{D_i} , которые соответствуют диагнозам D_i могут перекрываться (см. рис.1). Множество применяемых препаратов в заданной области медицины $Y_0 = \{y_1, \mathbf{K}, y_n\}$, в которое включаются все препараты y_k , для которых $F_{y_k} \in F_D$, представлено в виде бинарной матрицы покрытия $B = \{b_{ij}\}, i = \overline{1, n}, j = \overline{1, g}$ множеством препаратов Y_0 множества терапевтических действий F_D , где строки задаются препаратами. Единичные элементы k -й строки (на рис. 1 отмечены штриховкой) соответствуют терапевтическим действиям F_{y_k} препарата y_k . Любой l -й столбец матрицы B своими единичными элементами определяет группу θ_l препаратов-аналогов для терапевтического действия f_l . Препараты комплексного действия (например, y_1) входят в несколько групп препаратов-аналогов. Необходимым условием покрытия является отсутствие нулевых столбцов матрицы B , соответствующих установленному диагнозу.

В каждой группе θ_l выполняется многокритериальное сравнение препаратов-аналогов на основе анализа соответствующих векторов характеристик S_{y_i} , и каждому препарату y_k устанавливается глобальный приоритет q_k (см. рис.1).

Терапевтический комплекс $Y_i = \{y_1, y_4, y_n\}$

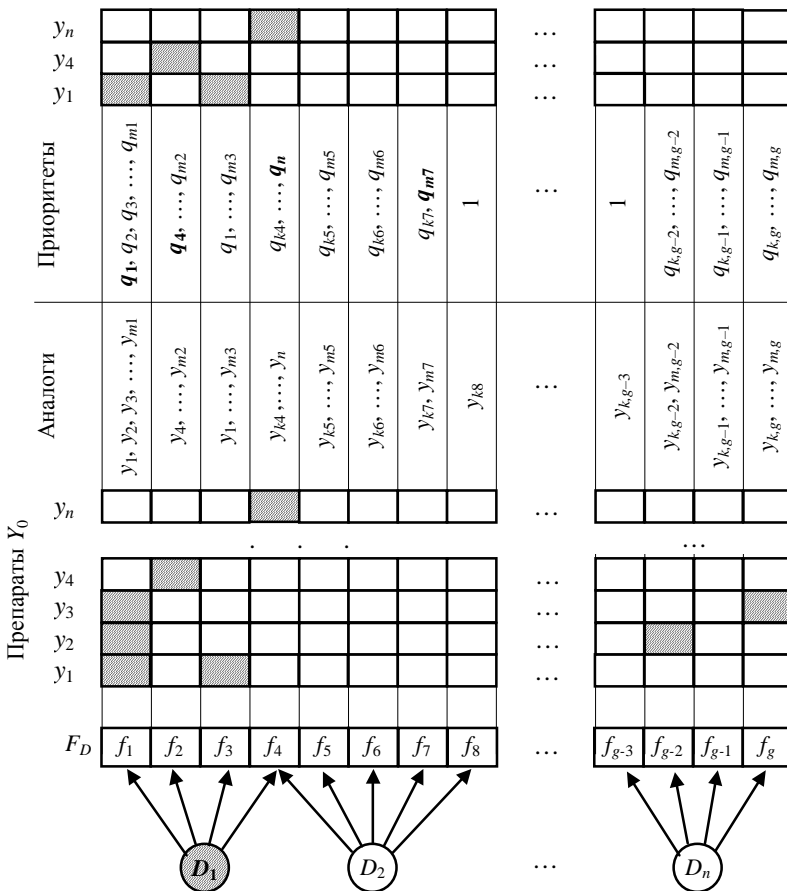


Рис. 1. Схема формирования терапевтического комплекса

Процесс формирования терапевтического комплекса (множества лекарственных препаратов $Y_i = \{y_1, \mathbf{K}, y_{n_i}\}$) для пациента с развернутым диагнозом D_i состоит в формировании подматрицы B_i , столбцы которой

соответствуют единичным элементам F_{D_i} , а каждая k -я строка содержит только один элемент группы θ_l , который имеет максимальный приоритет q_k . При отсутствии препаратов комплексного действия (каждая строка матрицы B содержит только одну единицу), формирование B_l , можно выполнять отдельно по каждому l -му столбцу, выбирая из каждой группы θ_l , препарат y_k с максимальным приоритетом q_k . При наличии препаратов комплексного действия, которым соответствуют строки матрицы B с несколькими единицами, возникает неоднозначность при формировании B_l , так как препарат комплексного действия y_k входит в несколько групп и может иметь максимальный приоритет q_k только в одной группе (на рис. 1 препарат y_1 входит в группы θ_1 и θ_3 , а максимум q_1 достигается только в θ_1). Поэтому в данном случае необходимо использовать более сложные способы формирования B_l , которые рассматриваются ниже.

Синтез структуры биотехнической системы. На основании рассмотренных ранее этапов информационной поддержки и их формализации, на рис. 2 представлена структура биотехнической системы.

Основными интеллектуальными модулями системы являются модули принятия решений: МПР1, который реализует преобразование $F1$, и МПР2, который реализует преобразование $F3$. Учитывая то, что преобразования $F1$ и $F3$ необходимо выполнять комплексно в рамках одной системы, для их реализации предлагается аппарат искусственных нейронных сетей (ИНС) [10], в частности дискретной ИНС адаптивной резонансной теории – ART-1 [11].

Рассмотрим особенности применения ИНС на каждом этапе.

Как отмечалось ранее, преобразование $F1$ выполняет задачу классификации, причем развернутый диагноз i -го пациента D_i может включать несколько заболеваний, то есть классифицируемый объект принадлежит одновременно нескольким классам. Однако модули классической ИНС ART-1 работают с бинарным входным вектором и не обеспечивают получение нескольких решений. Бинарный входной вектор при разнородной системе диагностических признаков может быть получен путем разбиения динамического диапазона числовых признаков на непересекающиеся интервалы, каждый из которых является бинарным признаком. Для получения нескольких решений используется модифицированная ИНС ART-1s [12], у которой к базовой архитектуре ART-1 добавлен слой регистрирующих нейронов, входы которого связаны с выходами слоя распознающих нейронов, каждый из которых хранит в весах связей бинарный прототип класса.

Для реализации преобразования $F3$, в [13] предложена архитектура модифицированной ИНС ART-1s, у которой веса связей между одноименными элементами распознающего и регистрирующего слоя соответствуют глобальным приоритетам q_k , полученным методом анализа иерархий МАИ. В

[13] рассмотрен алгоритм обучения ИНС, а в [14] алгоритм формирования терапевтического комплекса. Так как процесс верификации управленческих решений на этапах $F2$ и $F4$ может корректировать решения системы, то в модулях МПР1 и МПР2 предусматривается режим учета статистики управленческих решений и коррекции весов ИНС. Возможные алгоритмы коррекции приведены в [13].

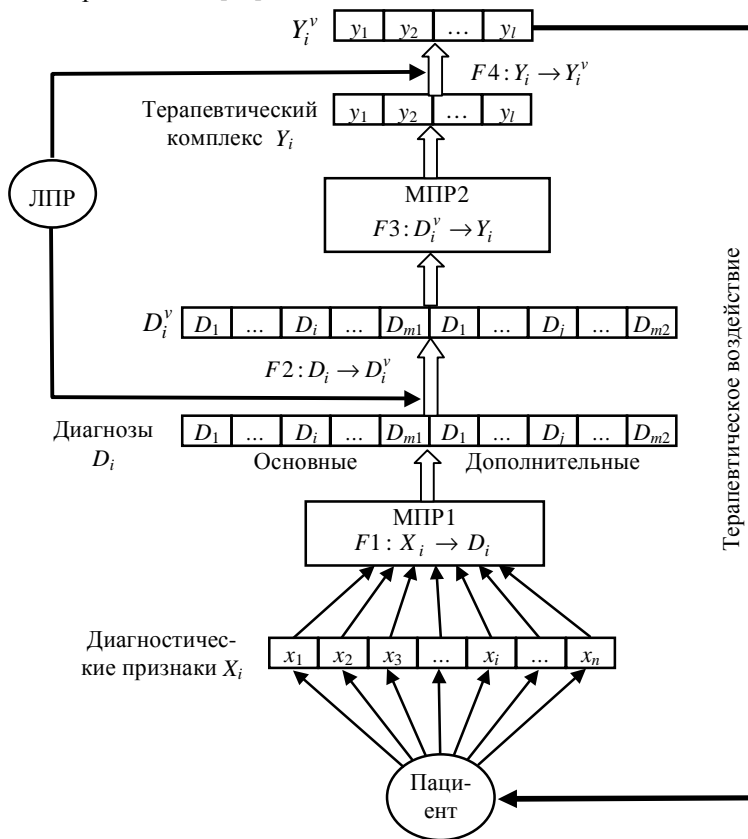


Рис. 2. Структура биотехнической системы

Для реализации системы поддержки принятия решения в дерматологии, была использованная медицинская БД, которая включает 194 пациента. Диагностика велась по 3 основным диагнозам (псориаз, экзема, лекарственная болезнь), при этом 117 пациентов имели сопутствующие заболевания. Указанные диагнозы (основные и сопутствующие) соответствуют 41 терапевтическому действию [1]. Для реализации указанных терапевтических действий в БД лекарственных средств, согласно [7] внесено 340

лекарственных препаратов. Сформирована БЗ экспертных оценок и параметров ИНС, а также реализован рассмотренный выше алгоритм формирования терапевтических комплексов.

Выводы. Формализована задачи информационной поддержки процесса реабилитации пациента. Разработана структура биотехнической системы, которая обеспечивает поддержку принятия решений на этапах диагностики и многокритериального назначения лекарственных препаратов в дерматологии, и определены функции ее модулей. Выполнена тестовая проверка системы на реальной медицинской базе данных.

Список литературы: 1. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. *І.І. Маєрова* // "Довідник лікаря Дерматолог – Венеролог". – К.: ТОВ "Доктор-Медіа", 2007. – 344 с. (Серія "Бібліотека "Здоров'я України"). 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. Дюк *В.А.* Компьютерная психодиагностика / *В.А. Дюк.* – Санкт-Петербург: Братство, 1994.– 364 с. 4. *Тимофієва Н.К.* Моделювання цільової функції в задачі клінічної діагностики на основі теорії комбінаторної оптимізації / *Н.К. Тимофієва* // Інтелектуальні системи прийняття рішень і проблеми обчислювального інтелекту. Матеріали міжнародної наукової конференції. Єваторія 18-22 травня 2009 р. Том 1. – Херсон: ХНТУ, 2009. – С. 219 – 223. 5. *Джарратано Д.* Экспертные системы: принципы разработки и программирование, 4-е издание: Пер. с англ. / *Джозеф Джарратано, Гарри Райли.* – М.: ООО "И. Д. Вильямс", 2007. – 1152 с. 6. *Поповская Т.Н.* Информационные технологии диагностики – медицинские экспертные системы / *Т.Н. Поповская, Л.Г. Раскин, О.В. Серая* // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 81 – 85. 7. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. *В.Н. Коваленко, А.П. Викторова* [Електронний ресурс] <http://www.compendium.com.ua>. 8. *Весенко А.И.* Топология структуры розвернутого клинического диагноза в современных медицинских информационных системах и технологиях / *А.И. Весенко, А.А. Попов, М.И. Проненко* // Кибернетика и системный анализ. – 2002. – № 6. – С. 143 – 154. 9. *Жук В.А.* Базовая концепция построения экспертной информационной системы анализа взаимодействия лекарственных препаратов / *В.А. Жук, Ю.М. Пенкин* // 3-й Международный радиоэлектронный форум "Прикладная радиоэлектроника. Состояния и перспективы развития" МРФ-2008. Сборник научных трудов. Том IV. Конференция "Актуальные проблемы биомедицинской инженерии". – Харьков: АНПРЭ, ХНУРЭ, 22-24 октября 2008. – С. 246 – 250. 10. *Хайкин С.* Нейронные сети: Полный курс / *С. Хайкин* – М.: Вильямс, 2006. – 1104 с. 11. *Grossberg S.* Competitive learning: from interactive activation to adaptive resonance / *S. Grossberg* // Cognitive Science. – 1987. – Vol. 11. – P. 23 – 63. 12. *Дмитриенко В.Д.* Вычислительная сеть для решения задач распознавания с несколькими решениями / *В.Д. Дмитриенко, И.П. Хавина* // Вестник НТУ "ХПИ". – 2007.– № 19. – С. 58 – 63. 13. *Дмитриенко В.Д.* Дискретная нейронная сеть адаптивной резонансной теории для решения задач подбора лекарственных препаратов / *В.Д. Дмитриенко, О.А. Поворознюк* // Вестник НТУ "ХПИ". Тематический выпуск: Информатика и моделирование. – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2009. – № 13. – С. 61 – 68. 14. *Дмитриенко В.Д.* Применение нейронных сетей в задаче оптимального подбора лекарственных препаратов / *В.Д. Дмитриенко, О.А. Поворознюк* // Вестник НТУ "ХПИ". – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2008. – № 49. – С. 56 – 63.

УДК 681.513:620.1

Біотехнічна система діагностики і лікувальних заходів в дерматології / *Дмитрієнко В.Д., Поворознюк О.А.* // Вісник НТУ "ХПІ". Тематичний випуск: Інформатика і моделювання. – Харків: НТУ "ХПІ". – 2009. – № 43. – С. 53 – 61.

Розроблено структуру біотехнічної системи, яка забезпечує підтримку прийняття рішень на етапах діагностики і формування медикаментозних лікувальних заходів у дерматології. Розроблено метод формування терапевтичних комплексів (набору лікарських препаратів) на

основі штучної нейронної мережі з багатокритеріальною оцінкою препаратів-аналогів. Виконано тестову перевірку системи. Лл.: 2. Бібліогр.: 14 назв.

Ключові слова: біотехнічна система, терапевтичний комплекс, лікарський препарат, штучна нейронна мережа, багатокритеріальна оцінка.

UDC 681.513:620.1

Biotechnical system of the diagnostics and medical action in dermatologies / Dmitrienko V.D., Povoroznyuk O.A. // Herald of the National Technical University "KhPI". Subject issue: Information Science and Modelling. – Kharkov: NTU "KhPI". – 2009. – №. 43. – P. 53 – 61.

The designed structure biotechnical systems, which provides support a decision making on stage of the diagnostics and shaping medical action in dermatologies. The designed method of the shaping therapeutic complex (the set medicinal preparation) on base artificial neural network with multicriterial estimation by preparation-analogue. Test checking the system is executed. Figs: 2. Refs: 14 titles.

Key words: biotechnical system, therapeutic complex, medicinal preparation, artificial neural network, multicriterial estimation.

Поступила в редакцію 19.10.2009