

therapeutic tactics comprehensive acne treatment using different techniques and modern medicinal drugs. Shown the effectiveness of the developed treatment.
УДК 681.513:620.1

АЛГОРИТМ ТЕРАПІЇ ПОШИРЕНИХ ДЕРМАТОЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

¹⁾Е.М.Солошенко, ²⁾А.І.Поворознюк, ²⁾О.А.Поворознюк

¹⁾ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України”, м. Харків

²⁾Національний технічний університет „ХПІ”, м. Харків

Ключові слова: терапія, лікарські засоби, інформаційні технології, штучна нейронна мережа, експертні оцінки, метод аналізу ієрархій, забезпечення, база даних, база знань

Вступ

Процес терапії та реабілітації хворих на поширені дерматози складається з двох взаємозалежних етапів: діагностики захворювання і лікування виявленої патології. Між зазначеними етапами немає чіткої межі, тому що після встановлення діагнозу і призначення терапії, як правило, проводиться моніторинг з метою оцінки ефективності процесу лікування і, при необхідності, його корекція. На кожному з етапів лікар, як особа яка приймає рішення (ОПР), повинна виробляти управлінське рішення в умовах дефіциту вихідних даних і істотної апріорної невизначеності, ґрунтуючись на своїй кваліфікації, досвіді й інтуїції. При цьому ухвалення невірних рішень як на етапі постановки діагнозу, так і на етапі лікування може мати катастрофічні наслідки для здоров'я хворого.

При наявності широкого спектра інформаційних діагностичних систем у різних прикладних областях медицини [1], інформатизація етапу формування алгоритму терапії поширених дерматозів шляхом підбору комплексу лікарських засобів (ЛЗ), обмежується фармацевтичними довідниками, у тому числі у виді інформаційно-пошукових систем [2], які дають можливість лікарю ознайомитися з структурованим списком (класи, підкласи і т.д.) ЛЗ та текстовим описом їх властивостей. В дерматології для терапії більшості дерма-

тозів застосовуються ЛЗ [3].

Слід зазначити, що в Україні сертифіковано більш 7 тисяч ЛЗ у 15 тисячах медикаментозних формах, що вироблені у 76 країнах світу [2].

Таким чином, при однакових діагнозах у різних хворих, лікарі потенційно мають широкий спектр вибору ЛЗ-аналогів для призначення терапії. Тому комплексне рішення задачі діагностики й оптимального формування комплексу ЛЗ є перспективним при побудові автоматизованої інформаційної системи.

Мета роботи

Розробка автоматизованої інформаційної системи підтримки прийняття рішення при формуванні алгоритму терапії поширених дерматозів шляхом підбору комплексу лікарських засобів на основі штучної нейронної мережі (ШНМ).

Матеріали та методи

Інформаційна підтримка ОПР складається в реалізації наступних перетворень:

$$F1: X_i \rightarrow D_i, F2: D_i \rightarrow D_i^v, F3: D_i^v \rightarrow f_{D_i}, \\ F4: f_{D_i} \rightarrow Y_i, F5: Y_i \rightarrow Y_i^v.$$

Перетворення $F1$ виконує задачу класифікації при аналізі вектора діагностичних ознак X_i , причому розгорнутий діагноз i -го пацієнта D_i може включати кілька захворювань (основне і додаткові), тобто об'єкт, що класифікується, може належити одночасно до декількох класів. Так як будь-яке рішення, отримане комп'ютерною системою, вимагає верифікації ОПР,

то перетворення $F2$ і $F5$ реалізують процес верифікації, при якому ОПР або підтверджує рішення системи, або коректує його (вибирає інше рішення з запропонованого списку або пропонує нове рішення). У результаті $F3$ формується множина необхідних терапевтичних дій f_{D_i} , які спрямовані як на ліквідацію причин захворювань (антивірусні, антибактеріальні та інші), так і на ліквідацію симптомів (жарознижуючі препарати, препарати для нормалізації тиску, серцевого ритму і т.д.). Перетворення $F4$ вирішує задачу формування КМП (вектор Y_i) з урахуванням f_{D_i} і індивідуальних особливостей i -го пацієнта. У формалізованому виді зазначена задача є задачею формування множини ЛЗ $Y_i = \{y_1, K, y_{n_i}\}$, які забезпечують процес одужання i -го пацієнта (перехід зі стану D_i^v в стан D_0 – практично здоровий), при оптимізації інтегрального критерію якості реабілітації

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

де t – час процесу реабілітації; C – вартість процесу реабілітації; α, β – ризики негативних наслідків застосування ЛЗ під час процесу лікування та у післяреабілітаційний період.

Кожен ЛЗ y_i характеризується вектором терапевтичних дій $F_{y_i} = \{f_1, K, f_{m_i}\}$ і вектором характеристик $S_{y_i} = \{s_1, K, s_r\}$, при цьому кожен компонент яких використовується як локальний критерій при багатокритеріальному порівнянні препаратів-аналогів. Взаємодія окремих препаратів y_k і y_l характеризується показником V_{kl} ($V_{kl} = 0$ – препарати y_k і y_l не взаємодіють; $V_{kl} > 0$ – препарати y_k і y_l підсилюють дії один одного; $V_{kl} < 0$ – препарати y_k і y_l послаблюють дії один одного, а в граничному випадку $V_{kl} = -1$ – їхнє спільне застосування неприпустиме). Крім того, у кожного i -го пацієнта може спостерігатися нестерпність до окремих препаратів. При

формуванні комплексу ЛЗ необхідно сформувати підмножину $Y_i = \{y_1, K, y_{n_i}\}$, при виконанні умови $\forall k, l V_{kl} \geq 0, k, l = \overline{1, N}$, де N – загальне число доступних препаратів, терапевтична дія $F_{y_1} \cup \dots \cup F_{y_i} \cup \dots \cup F_{y_{n_i}}$ покриває множину необхідних терапевтичних дій для пацієнта F_{D_i} . Варіантів такого покриття може бути багато, але треба забезпечити таке покриття, яке мінімізує критерій якості Q . Так як перетворення $F1$ і $F4$ служать для формування декількох рішень (D_i у $F1$ і Y_i в $F4$), то для їхньої реалізації використовується модифікована дискретна ШНМ адаптивної резонансної теорії – ART-1 [4], у якої до базової архітектури ART-1 доданий шар реєструючих нейронів з метою одержання декількох рішень. Розроблено алгоритми навчання і формування множини рішень ШНМ у $F1$ і $F4$, а також алгоритм настроювання ваг зв'язків реєструючого шару у $F4$, які відповідають глобальним q_k пріоритетам y_k препаратів-аналогів, отриманим на основі обробки експертних оцінок (парних порівнянь відносно системи локальних пріоритетів) препаратів-аналогів по методу аналізу ієрархій (МАІ) [4]. Реалізація комп'ютерної системи на основі сучасних інформаційних технологій. Загальна структура системи приведена в [5] і складається з основних модулів: головного вікна програми; робота з базою даних (БД) – БД пацієнтів, БД ЛЗ, БД діагнозів; робота з базою знань (БЗ) – формування матриць парних порівнянь (МПП) критеріїв та аналогів, обчислення локальних і глобальних пріоритетів; робота з ШНМ (розрахунок вагових коефіцієнтів мережі, формування вихідного вектора мережі, формування КМП, верифікація результатів лікарем і внесення змін у КМП; асоціативний пошук інформації у БД діагнозів. У якості вихідних даних система використовує файл із базою даних DataBase.mbp, яка сформована в Microsoft Access на основі реальних даних. БД являє собою сукупність таблиць, що містять інформацію трьох видів: дані про препарати, пацієнтів і діагнози. Крім

того формується база знань, що містить інформацію про поточні значення коефіцієнтів нейронної мережі а також МПП аналогів і локальних критеріїв з розрахованими по МАІ глобальними пріоритетами.

Структура БД, БЗ та зв'язок між її складовими таблицями на рис. 1.

БД пацієнтів представлена таблицями Patient і Klass_patient.

БД препаратів представлена таблицями Preparat, Farm_dejstvie_preparat, Statistika_viborov_preparat, Nesovmest_preparat, Farm_dejstvie.

БД діагнозів представлена таблицею Diagnoz і Farm_dejstvie_diagnoz.

БЗ представлена таблицями MPS_analog і MPS_kriteriev.

Вхідними даними для системи є також інформація, що вводиться користувачем. Для одержання списку рекомендованих хворому препаратів, користувач повинний виконати початкове настроювання нейронної мережі, указавши при цьому, чи враховувати статистику прийнятих раніше рішень, тобто чи проводити навчання мережі. Потім необхідно ввести інформацію про пацієнта, у якій найбільше значення має діагноз даного хворого. Реалізація цих дій виконується в різних пунктах меню системи, а тому, якщо користувач буде намагатися одержати список рекомендованих препаратів без початкового настроювання мережі або без вводу діагнозу даного хворого, то система видасть при цьому відповідне повідомлення.

Користувач-лікар може коректувати рішення системи, тобто змінювати структуру комплексу ЛЗ, замінюючи будь-які засоби на їхні аналоги. Рішення лікаря також є вхідною інформацією для системи, оскільки якщо лікар неодноразово підтвердить свою думку, то через кілька етапів навчання система "підбудується" під цю думку і буде включати в комплекс ЛЗ засоби, що були відібрані лікарем. На етапі

формування БЗ необхідна думка лікаря-експерта, тому що МПП критеріїв і МПП аналогів заповнюються саме на основі експертних оцінок. Розрахувавши по цих матрицях по методу МАІ глобальні пріоритети, система використовує їх в якості вагових коефіцієнтів ШНМ для рішення задачі формування алгоритму терапевтичного комплексу. Після заповнення МПП критеріїв і МПП аналогів система перевіряє узгодженість цих матриць, і у випадку, якщо помилка узгодження перевищує граничне значення, рекомендує користувачеві переглянути свої оцінки. Результатом роботи системи є виведена на екран монітора інформація з БД і БЗ, а також сформований у відповідь на запит користувача алгоритм терапії у виді комплексу ЛЗ, що являє собою перелік рекомендованих засобів для даного хворого з урахуванням його діагнозу й індивідуальних характеристик, при цьому вся інформація зберігається системою в БД. Програмне забезпечення даної системи створено на базі мови програмування Delphi, використовуючи зручне середовище візуального програмування Borland Delphi версії 7, достоїнства якого полягають у наступному: підтримка принципів об'єктно-орієнтованого програмування; наявність вбудованої бібліотеки візуальних компонентів VCL, що містить близько 100 компонентів, які реалізують всі елементи користувацького інтерфейсу операційної системи Windows; підтримка зв'язку з різними типами БД: Sybase, Oracle, InterBase і Informix, Excel, Access і FoxPro. Механізм BDE додає обслуговуванню зв'язків з БД простоту і прозорість.

Програмне забезпечення системи побудовано за блоковим принципом. Роботою керує головна програма, що представляє собою нескінченний цикл обробки подій і викликів необхідних програмних блоків у відповідь на вибір користувача.

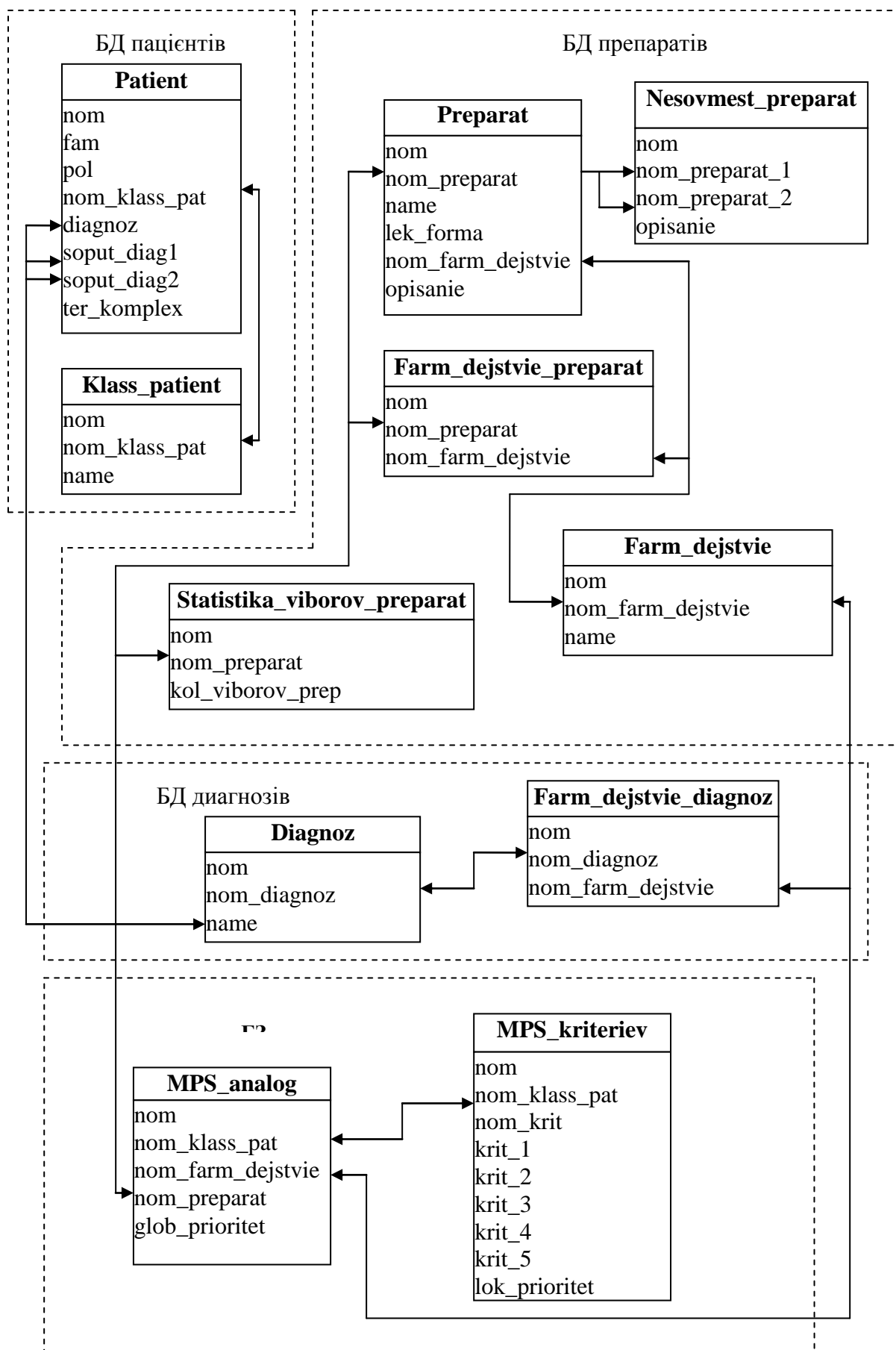


Рис. 1. Структура бази даних та бази знань.

При цьому визначені наступні типи користувачів: адміністратор, лікар-експерт і лікар-користувач. У залежності від того, до якого типу належить даний користувач, йому надається можливість виконувати різний набір операцій системи. Адміністратор визначає, якими повноваженнями наділити інших користувачів, однак не має можливості самостійно вносити зміни в БД і БЗ, а також проводити верифікацію рішення системи (вносити зміни в список рекомендованих медикаментозних препаратів), оскільки не є лікарем. Найбільшими повноваженнями володіє лікар-експерт. Він має можливість не тільки переглядати, але і коректувати БД (видаляти, змінювати дані), вносити зміни в БЗ, а також коректувати рішення системи. Однак, основна за-

дача експерта - це формування БЗ, а саме МПП критеріїв, де критерії порівнюються між собою в залежності від групи хворих і МПП аналогів, де порівнюються між собою медикаментозні препарати - аналоги за кожним критерієм. Користувач-лікар має можливість лише переглядати БД і, ввівши індивідуальні дані і діагноз хворого, для якого ведеться підбір ЛЗ, одержати список цих рекомендованих засобів. Крім того, йому надається можливість вносити зміни в отриманий список, вибравши для якого-небудь ЛЗ його аналог. У залежності від типу користувача міняється й інтерфейс системи. Головне вікно системи з пунктами та підпунктами основного меню представлено на рис. 2, а вікно формування комплексу ЛЗ представлено на рис. 3.

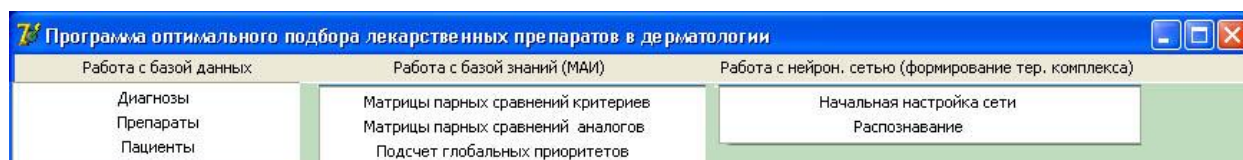


Рис. 2. Головне вікно системи та основне меню.

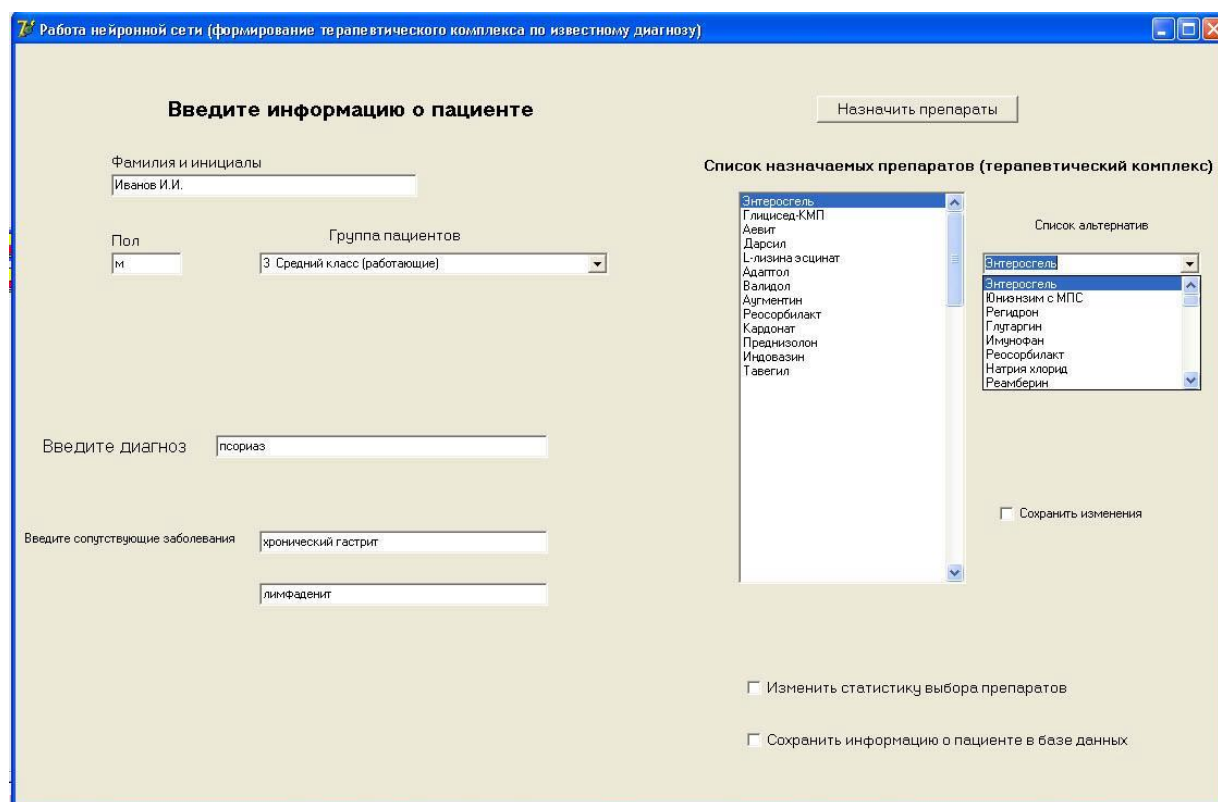


Рис. 3. Вікно формування комплексу лікарських засобів.

Результати дослідження та їх обговорення

Для реалізації системи була використана медична БД, що включає 194 пацієнта. Діагностика ведеться по 3 основним діагнозам (псоріаз, екзема, лікарська хвороба), при цьому 117 пацієнтів мають супутні захворювання. Зазначені діагнози (основні і супутні) відповідають 41 терапевтичній дії [1]. Для реалізації зазначених терапевтичних дій, у БД лікарських засобів, згідно [3] внесено 340 медикаментозних препаратів. Сформовано БЗ експертних оцінок і параметрів ШНМ. При експлуатації системи виконувалися наступні види тестових перевірок: апробація методу асоціативного пошуку інформації в медичній БД. При асоціативному пошуку інфор-

мації між словом-запитом та текстовим полем БД обчислюється міра близькості текстових строк, що дозволяє знаходити необхідну інформацію при наявності різних типів помилок та перекручувань слова-запиту, які можуть виникати при введенні даного слова з клавіатури. При цьому, якщо вірогідність такого розпізнавання менше 50%, то система видає повідомлення про відсутність у БД відповідної інформації; апробація методу багатокритеріального порівняння препаратів-аналогів з використанням МАІ. Результати приведені в [6]; апробація методу формування комплексу ЛЗ на основі нейромережних технологій. Результати тестування приведені в табл.1.

Таблиця 1

Результати верифікації рішення системи відносно комплексу ЛЗ лікарем-експертом.

Основний діагноз		Загальне число пацієнтів	З них мають супутні захворювання	Верифікація результатів лікарем-експертом			
Код МКХ	Найменування			підтвердив		Коректував	
				од.	%	од.	%
L 240,9	Псоріаз	116	68	99	85	17	15
L 30,9	Лікарська хвороба	45	27	40	89	5	11
T 88,7	Екзема	33	22	29	88	4	12
Усього		194	117	168	87	26	13

Таким чином, у 87% проведених експериментів лікар погодився з рішенням системи. Якщо ж лікар не згодний з одержаним рішенням, то в даній системі передбачений режим навчання з учителем, що дозволяє системі "підбудовуватися" під думку лікаря.

В умовах розглянутого приклада (діагноз - псоріаз, хворий належить третій групі) по дезінтоксикаційній терапевтичній дії з усіх препаратів-аналогів, що володіють цією дією, був обраний Реосорбілакт. При цьому глобальні пріоритети препаратів-аналогів мали наступні значення: Неогемодез - 0,199; Реосорбілакт - **0,343**; Ентеросгель - 0,104; Кардонат - 0,188; Магнію сульфат - 0,183. Припустимо, лікар не

згодний з таким рішенням системи, і з запропонованих препаратів-аналогів вибирає Кардонат. Установивши значення навчального коефіцієнта $\alpha = 0,1$ по формулі

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

одержимо наступні нові значення глобальних пріоритетів препаратів, тобто вагових коефіцієнтів нейронної мережі: Неогемодез - 0,181; Реосорбілакт - **0,312**; Ентеросгель - 0,095; Кардонат - 0,262; Магнію сульфат - 0,166. Якщо лікар знову підтверджує свій вибір, тобто знову вибирає Кардонат, то значення вагових коефіцієнтів нейронної мережі будуть мати вигляд: Неогемодез - 0,165; Реосорбілакт - 0,284; Ентеросгель - 0,086; Кардонат - **0,329**; Ма-

гнію сульфат - 0,151. Таким чином, уже після двох кроків навчання система буде вибирати саме той препарат, на призначенні якого наполягає лікар.

У залежності від значення навчального коефіцієнта α варіюється "швидкість" навчання системи. Наприклад, при $\alpha=0,02$ в умовах розглянутого прикладу навчання пройде за сім кроків (за умови, що лікар підтверджує свій вибір). Таким чином, значення навчального коефіцієнта визначає ступінь довіри до даного лікаря-експерта, який проводить верифікацію рішення системи. У граничному випадку,

коли $\alpha=0$, система взагалі не буде орієнтуватися на думку лікаря.

Висновок.

Розроблено автоматизовану інформаційну систему підтримки прийняття рішення при формуванні алгоритму терапії поширених дерматозів шляхом підбору комплексу лікарських засобів на основі штучної нейронної мережі з попереднім її навчанням методом аналізу ієрархій при багатокритеріальному порівнянні медикаментів аналогів. Розроблено структуру даних, програмну реалізацію системи та тестову перевірку на реальних даних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лищук В.А., Гаврилов А.В., Шевченко Г.В. и др. Об инфраструктуре информационной поддержки клинической медицины // Медицинская техника. – 2003. – №4. – С.36–42.
2. Компендиум 2007 – лекарственные препараты // Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. [Электронный ресурс] <http://www.compendium.com.ua>.
3. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І.Маврова// "Довідник лікаря Дерматолог–Венеролог". – К.: ТОВ "Доктор-Медіа", 2007. – 344 с.
4. Дмитриенко В.Д., Поворознюк О.А. Дискретная нейронная сеть адаптивной резонансной теории для решения задач подбора лекарственных препаратов // Вестник НТУ "ХПИ". Тем. вып.: Информатика и моделирование. – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2009. – №13. – С.61–68.
5. Дмитриенко В.Д., Поворознюк О.А. Система оптимального подбора лекарственных средств в дерматологии // Автоматика-2008: доклады XV международной конференции по автоматическому управлению, 23 – 26 сентября 2008 г. – Одесса: ОНМА. – С. 159 - 161.
6. Поворознюк А.І, Солошенко Е.М., Жукова Н.В. Вибір методом аналізу ієрархій оптимального засобу зовнішнього лікування хворих на псоріаз // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – Днепропетровск. УАВДВК – 2008. № 1-2 (11) – С. 36-40

АЛГОРИТМ ТЕРАПІИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ДЕРМАТОЗОВ С ПОМОЩЬЮ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Э.Н.Солошенко, А.И.Поворознюк, О.А.Поворознюк

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

COMPUTER SYSTEM OF THE SHAPING THE COMPLEX MEDICINAL PREPARATION IN DERMATOLOGIES

E.N.Soloshenko, A.I.Povoroznyuk, 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.

УДК 616.5-003.871-001.15-092

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ

I.V.Свистунов, Д.О.Трофимець

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Ключові слова: актинічний кератоз, клініка, морфологія

Актуальність теми

Сонячний кератоз (син. актинічий кератоз, старечий кератоз) – найбільш часте передракове ураження шкіри, що характеризується локальною інтраепідермальною атипією кератиноцитів на відкритих ділянках тіла, що піддаються впливу сонячних променів [3]. Термін «актинічий кератоз» запропонований у 1959 році [6]. Захворювання частіше розвивається в осіб зі світлою шкірою, схильних до надмірної інсоляції. Провідним етіологічним фактором розвитку хвороби визнане ультрафіолетове опромінення, яке пошкоджує ДНК і викликає явища сонячного еластозу [5].

В даний час загально визнаним є факт можливої трансформації актинічного кератозу в плоскоклітинний рак при відсутності лікування і тривалої активної інсоляції [8]. Клінічні та гістологічні дослідження показали, що у 19,3% пацієнтів плоскоклітинний рак шкіри розвинувся на фоні актинічного кератозу [7]. Деякі дослідники вважають, що актинічий кератоз є

початковою стадією розвитку плоскоклітинного раку (carcinoma in situ) і найбільш раннім клінічно розпізнаваним його проявом [1]. Існуючі на сьогоднішній день методи терапії актинічного кератозу можна умовно поділити на фізичні, хімічні, фармакоімунні та комбіновані [2]. Вибір методу лікування повинен здійснюватися індивідуально і залежить, насамперед, від розповсюдженості захворювання, а також локалізації висипань, віку, анамнезу, гістологічного варіанту, клінічного перебігу [4].

Мета дослідження

Встановити особливості проявів та морфологічні ознаки різних варіантів актинічного кератозу у хворих для призначення адекватного лікування та прогнозу.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 20 хворих на актинічний кератоз. Діагноз у всіх пацієнтів був верифікований шляхом гістологічного дослідження. Морфологічно вивчено 7 випадків гіпертрофічного актинічного кератозу, 9 – атрофічного і 4 спостереження боуеноїдного актинічного кератозу.