

# INTELLECTUAL SUPPORT OF MEDICAL DECISIONS IN SELECTION OF MEDICAMENTAL TREATMENT BASED ON THE DUAL-MODEL APPROACH TO FORECASTING AND OPTIMIZATION OF ITS EFFECTIVENESS

## ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ПОДБОРЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ДУАЛЬНОМОДЕЛЬНОГО ПОДХОДА К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И ОПТИМИЗАЦИИ ЕГО РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ

Elena Gafanovich, Artem Lvovich  
Елена Гафанович, Артем Львович

### **Abstract:**

---

*The article presents the dual-model approach aimed at intellectual support of medical decisions in selection of medicamental treatment. The duality is determined by the two ways of use of the neural network model, linking the dynamics of the treatment effectiveness with the parameters characterizing a patient's initial condition and a medical prescription. It is demonstrated that the first method is based on the replacement of real performance assessments in control points with prognosis evaluation in medicamental treatment correction. The second method allows to include expert evaluation of a doctor in the decision-making process with an orientation to the optimal doses of medical drugs, calculated on the basis of a mathematical model. The combination of these methods ensures an increase in the effectiveness of the decisions made by reducing the number of control points and selecting a more appropriate medicamental treatment for a patient.*

### **Keywords:**

*Medicamental treatment, dual-model approach, forecasting, optimization, neural network modeling, expert evaluation.*

### **ACM Computing Classification System:**

*Artificial Intelligence – Applications and Expert Systems  
Artificial Intelligence – Knowledge Representation Formalisms and Methods  
Simulation and Modeling – Applications*

### **Абстракт:**

---

*В статье рассматривается дуальномоделный подход, направленный на интеллектуальную поддержку врачебных решений при подборе медикаментозного лечения. Дуальность определяется двумя способами использования нейросетевой модели, связывающей динамику результативности лечения с параметрами, которые характеризуют исходное состояние больного, и назначениями врача.*

*Показано, что первый способ основан на замене реальных оценок результативности в контрольных точках прогнозными оценками при коррекции медикаментозного лечения. Второй способ позволяет включить экспертные оценки врача в процесс принятия решений с ориентацией на оптимальные дозы лекарственных препаратов, вычисленные на основе математической модели. Совмещение этих способов обеспечивает повышение эффективности принимаемых решений за счет сокращения числа контрольных точек и подборе более адекватного состоянию больного варианта медикаментозного лечения.*

**Ключевые слова:**

*Медикаментозное лечение, дуально-модельный подход, прогнозирования, оптимизация, нейросетевое моделирование, экспертное оценивание..*

## ■ Введение

В последнее десятилетие в медицинской практике все более широкое применение находят различные электронные справочные системы, системы интеллектуальной поддержки деятельности врача при решении задач дифференциальной диагностики, прогнозирования и выбора плана и тактики лечения. При наличии разнообразного арсенала лекарственных средств и разработанных показаний к их применению практически очень трудно врачу выбрать те препараты, которые будут наиболее полезны больному в конкретной ситуации. Этим качеством владеют лишь опытные врачи с большим стажем практической аналитической работы. Поэтому использование новых информационных технологий для создания медицинских советующих систем, объединяющих знания и опыт врачей-экспертов, является важной задачей.

Проблема формирования базы знаний, включающей различные алгоритмы и модели диагностики, прогнозирования и принятия оптимальных решений при выборе тактики лечения, занимает центральное место при разработке компьютерных систем интеллектуальной поддержки деятельности врача. В связи с этим требуется разработка различных подходов, позволяющих повысить качество и надежность вычислительных процедур. Это возможно при использовании единой методики структуризации архивной информации, проведения системного анализа полученных данных, построения прогностических и оптимизационных моделей.

## ■ 1 Формализованная постановка задачи

Одним из важных этапов лечения больных является этап подбора индивидуального медикаментозного лечения [1]. Он осуществляется врачом в течение времени  $t = \overline{1, T}$  после проведения обследования пациента, включающего:

- сбора анамнеза;
- объективных исследований;
- лабораторных и инструментальных исследований;
- специальных исследований.

Эти данные используются для первичного принятия следующей последовательности врачебных решений:

- выбора групп лекарственных препаратов, необходимых для медикаментозного лечения;

- выбора определенного препарата в каждой группе;
- назначения суточной дозы лекарства;
- назначения контрольных точек в  $t^k$  день подбора индивидуального лечения для оценки его результативности.

Перечисленные решения принимаются на основе знаний, умений, опыта врача. Недостаточная результативность первичного назначения лекарственных препаратов корректируется в последующие дни подбора лечения с оценкой его результативности. Если результативность в очередной контрольной точке устраивает врача, то этап подбора индивидуального медикаментозного лечения завершается. Сократить число контрольных точек и создать предпосылки для подбора более адекватного состоянию больного варианта лечения позволяют методы интеллектуальной поддержки врачебных решений [2].

С целью применения этих методов рассмотрим формализованное описание изменения состояния больного в период  $t = \overline{1, T}$  подбора лекарственных средств в виде следующей прогностической модели:

$$f_i(t) = \varphi_i(x, y, d_{mn}(t^1), d_{mn}(t^k), f_i(t^k), t) \quad (1)$$

где  $f_i(t)$  – прогнозные значения показателей, характеризующих результативность лечения в  $t$  – й день реализации этапа подбора,  $i = \overline{1, I}$ ;

$f_i(t^k)$  – значения показателей в дни контрольных точек  $t^k$ ;

$x = (x_1, \dots, x_{j_1}, \dots, x_j)$  – вектор параметров, выявленных при сборе анамнеза и проведения объективных исследований;

$y = (y_1, \dots, y_l, \dots, y_L)$  – вектор параметров лабораторных, инструментальных и специальных исследований;

$d_{mn}(t^1)$  – значения суточной дозы  $n_m$  –го лекарственного препарата,  $n_m = \overline{1, N_m}$  из  $m$  – группы,  $m = \overline{1, M}$  при первом назначении;

$d_{mn}(t^k)$  – скорректированные значения суточной дозы в контрольных точках;

$\varphi_i(\cdot)$  – прогностическая функция.

## 2 Дуальномоделный подход к прогнозированию и оптимизации медикаментозного лечения

Предлагается в качестве основы интеллектуальной поддержки врачебных решений дуальномоделный подход к прогнозированию и оптимизации медикаментозного лечения. Дуальность определяется двумя способами использования формализованного описания (1):

- врач ориентируется на значения  $f_i(t)$  для замены реальных значений  $f_i(t^k)$  прогностическими оценками, что позволяет с меньшей частотой корректировать назначения лекарственных препаратов и тем самым сократить число контрольных точек;

- осуществляется трансформация (1) в модель, позволяющую включить врача в автоматический поиск лечения, и тем самым создать предпосылки для выбора более адекватного состоянию больного назначения лекарственных средств в режиме экспертного оценивания.

Рассмотрим реализацию первого способа дуального подхода. В этом случае, как показано в [2] эффективной является нейросетевая модель, определяющая зависимость (1) для первого назначения врача

$$f_i(t) = \varphi_i(x, y, d_{mn}(t^1), t) \quad (2)$$

С этой целью в строках обучающей выборки не включается ретроспективная информация  $(d_{mn}t^k), f_i(t^k)$ , а характеристика выбора врачом  $n$ -го лекарственного препарата из  $m$ -й группы достигается включением нулевых значений  $d_{mn}(t^1)$ , не использованных в индивидуальном назначении врача. На основе указанной обучающей выборки в системе STATISTICA формируется нейросетевая модель, отражающая зависимость (2).

Для подбора лечения нового больного с параметрами  $x^0, y^0$  врач вносит эти данные в систему STATISTICA, проводит назначение  $d_{mn}(t^1)$  и заполняет соответствующие столбцы. После этого появляется возможность вычисления прогнозных оценок результативности  $f_i(t)$  для дней лечения  $t^1 < t \leq t^{k1}$ , где  $t^{k1}$  – день первой контрольной точки. Если врач удовлетворен прогнозируемой динамикой лечения на этом интервале времени, то он может не проводить коррекцию, а перейти к прогнозированию на интервале  $t^{k1} < t \leq t^{k2}$ , где  $t^{k2}$  – день второй контрольной точки по нейросетевой модели, отражающей зависимость (2). В противном случае он корректирует лечение и далее для прогнозирования использует нейросетевую модель, отражающую зависимость

$$f_i(t) == \varphi_i(x, y, d_{mn}(t^1), d_{mn}(t^{k1}), f_i(t^{k1})t) \quad (3)$$

Аналогичным образом осуществляется прогнозирование для последующих интервалов между контрольными точками.

Реализация второго способа дуально-модельного подхода основана на проведение в системе STATISTICA, модели (2), (3), активного имитационного эксперимента, позволяющего трансформировать эти зависимости в некоторую квадратичную модель [3].

$$f_i = \Psi_i(d_{mn}(t)), \quad (4)$$

где  $t$  принимают значения  $t^1, t^{k1}, t^{k2}, \dots$  В этом случае предлагается осуществлять поиск варианта медикаментозного лечения на основе многошаговой процедуры диалога с врачом и вычисления вероятностей значимости показателей результативности лечения на принятие решений при подборе лечения  $-p_i$  [4].

На первом шаге принимается равная значимость, что соответствует значениям

$$p_i^1 = \frac{1}{I} \quad \forall i = \overline{1, I} \quad (5)$$

В соответствии с равномерным распределением значимости (5) случайным образом выбирается показатель  $i^1$ , для которого на основе зависимости (4) определяется оптимальный вариант лечения  $d_{mn}^{i1}$  и вычисляются значения всех показателей

$$f_i = \Psi_i(d_{mn}^{i1}), i = \overline{1, I} \quad (6)$$

Врачу задается первый вопрос: «Какое из значений показателей результативности лечения  $d_{mn}^{i1}$  необходимо изменить в первую очередь?». Пусть ответ -  $i_k$ , который формализуется следующей знаковой оценкой

$$A_i^k = \begin{cases} 1, & \text{если } i = i_k, \\ -1, & \text{в противном случае.} \end{cases}$$

Задается второй вопрос: «Увеличить или уменьшить?»; третий: «Сильно, существенно, несколько, немного, мало?»; четвертый: «Какое значение  $f_{ik}^{pp}$  предлагается врачом?». Ответы на эти вопросы позволяют вычислить значение  $\mu_i^k$  функции принадлежности лингвистической переменной < необходимо изменить > с терминами, указанными во втором и третьем вопросах [5].

Полученная в диалоге с врачом экспертная информация позволяет скорректировать известное на  $k$  – м шаге распределение

$p_i^k, i = \overline{1, I}$  ( $k + 1$ ) – го шага [6]:

$$p_i^{k+1} = \frac{p_i^k + \varepsilon^{k+1} \varkappa(A_i^k)}{1 + \varepsilon^{k+1}}, i = \overline{1, I}, \quad (7)$$

$$\varepsilon^{k+1} = \varepsilon^k \exp \left[ \frac{\mu_i^k}{k} \operatorname{sign}(A_i^k A_i^{k-1}) \right],$$

где  $\varkappa(A) = \begin{cases} 1, & \text{если } A > 0, \\ 0, & \text{если } A < 0, \end{cases}$

$\varepsilon^1$  – задается на первом шаге.

На каждом  $k$  –ом шаге повторяется случайный выбор по распределению  $p_i^k$  результативности, для которого решается задача оптимизации и осуществляется последующий диалог с врачом. За некоторое число шага  $K$  распределение значимости показателей (7) стабилизируются. Тогда значения вероятностей

$$p_i^K, i = \overline{1, I}$$

представляют собой некоторые весовые коэффициенты значимости

$$\alpha_i = p_i^K, 0 \leq \alpha_i \leq 1, \sum_{i=1}^I \alpha_i = 1,$$

на основе которых формируется интегральная оценка [6] результативности лечения

$$F(d_{mn}) = \sum_{i=1}^I \alpha_i \hat{\Psi}_i(d_{mn}), \quad (8)$$

где  $\hat{\Psi}_i(d_{mn}) = \frac{\psi_i(d_{mn}) - \psi_i^{\min}}{\psi_i^{\max} - \psi_i^{\min}}$ ,

$\psi_i^{\min}, \psi_i^{\max}$  – минимально и максимально допустимое значение  $i$  –го показателя результативности лечения.

Функция  $F(d_{mn})$  является аддитивной комбинацией функций  $\psi_i(d_{mn})$  и тоже является квадратичной, позволяющей определить оптимальные дозы лекарственных воздействий  $d_{mn}^*$  [3] для каждой контрольной точки оценки результативности

## ▲ Выводы

Таким образом у врача появляется дополнительная информация, позволяющая принимать более эффективные решения, что и определяет роль интеллектуальной поддержки при подборе медикаментозного лечения на основе дуально-модельного подхода.

## ▲ Литература

- [1] Фролов В.Н. Выбор тактики лечения с применением математических методов / В.Н. Фролов. – Воронеж: изд-во ВГУ, 1977. – 120 с.
- [2] Гафанович Е.Я. Интеллектуализация диагностики и лечения артериальной гипертензии на основе дуального экспертно-игрового оценивания / Е.Я. Гафанович. – Воронеж: НПЦ «Научная книга», 2011. – 112с.
- [3] Гафанович Е.Я. Повышение эффективности экспертно-виртуального режима принятия врачебных решений на основе дуального моделирования / Е.Я. Гафанович // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Т.16. - №3. – 2017. – С. 626-631.
- [4] Львович Я.Е. Принятие решений в экспертно-виртуальной среде / Я.Е. Львович, И.Я. Львович. – Воронеж: НПЦ «Научная книга», 2010. – 140 с.
- [5] Мельцер М.И. Диалоговое управление производством / М.И. Мельцер. – М.: Финансы и статистика, 1986. – 234 с.
- [6] Львович И.Я. Информационные технологии моделирования и оптимизации: краткая теория и приложения / И.Я. Львович, Я.Е. Львович, В.Н. Фролов. – Воронеж: НПЦ «Научная книга», 2016. – 444 с.

### **Елена Гафанович**

Candidate of медицинских Sciences, Associate Professor,  
Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия  
E-mail: lvovicha@mail.ru

### **Артем Львович**

student,  
Университет имени Я.А. Коменского, Братислава, Словакия  
E-mail: artemlv2000@mail.ru