

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Лебедев Г.С.¹, Котов Н.М.¹, Миронов Ю.Г.¹

¹ ФГОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова, Москва, Россия (127473, Москва, ул.Делегатская, д.20, стр.1), e-mail: msmsu@rambler.ru

В настоящее время медицинская помощь реализуется с применением методов фармакоterapiи, выбор и доступность которых для населения определяется уровнем развития здравоохранения каждой страны. Кроме того, врач, назначающий лекарственный препарат при определенном заболевании, должен определить совместимость препаратов с другими заболеваниями и другими назначенными препаратами. Когда пациент имеет букет заболеваний и большое количество назначенных препаратов, выбор существенно затруднен. В статье рассматривается решение этой проблемы за счет применения информационной системы, основанной на знаниях экспертов, предлагающей врачу приемлемый метод фармакоterapiи. Авторы определяют в качестве основных направлений развития информационных технологий следующие: 1) Проектирование системы управления знаниями позволяющей производить сбор, хранения, анализ, преобразование информации о МФТ в знания. В состав системы управления знаниями входит система анализа экспертных влияний. Алгоритмическую основу управления знаниями составляют математические модели, под которыми будем понимать математическое и информационное представление знаний и влияний. Для решения задач планируется применять как эвристический, так и статистически достоверный (медицина основанная на доказательствах) подходы. 2) Предоставления знаний в транспарентном состоянии для использования его в прикладных информационных системах МФТ. Разработка прототипа прикладной ИС с целью принятия врачебных решений и автоматизированный выбор МФТ при назначении медикаментозного лечения необходима исключительно в целях проверки транспарентности и отчуждаемости знаний.

Ключевые слова: электронная медицинская карта, медицинская информационная система, система, основанная на знаниях, методы фармакоterapiи, качество медицинской помощи

USING MATHEMATICAL MODELS WHEN CHOOSING A METHOD PHARMACOTHERAPY

Lebedev G.S.¹, Kotov N.M.¹, Mironov Y.G.¹

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry (127473 Russia, Moscow, street Delegatskaja, 20-1), e-mail msmsu@msmsu.ru

Currently, medical assistance is implemented using the methods of pharmacotherapy, choice and accessibility for the population of which is determined by the level of development of each country's health. In addition, the doctor prescriber in certain diseases, should determine the compatibility of products with other diseases, and other designated agents. When a patient has a bunch of diseases and a large number of prescription drugs made the choice. The article discusses the solution to this problem through the use of information systems based on the knowledge of experts, offers physicians an acceptable method of drug therapy. The authors define as the main directions of development of information technologies as follows: 1) Design of a knowledge management system allows to collect, store, analyze, transform information into knowledge of the methods of pharmacotherapy. The system includes a knowledge management expert system analysis of influences. Algorithmic basis of knowledge management constitute the mathematical model by which we understand the mathematical representation of knowledge and information and influences. To solve the problems planned to be used as heuristics and statistically significant (evidence-based medicine) approaches. 2) knowledge representation in a transparent state for use in applied information systems, methods of pharmacotherapy. Development of a prototype application of information system in order to make medical decisions and the choice of an automated method of pharmacotherapy in the appointment of medical treatment is necessary only in order to verify the transparency and alienability knowledge.

Keywords: Electronic health record, medical information system, a system based on the knowledge and methods of pharmacotherapy, quality of care

Во всем мире процесс оказания медицинской помощи определяется экономически приемлемыми и доказательными решениями и становится все более регулируемым со

стороны государства. Медицинская помощь реализуемая с применением методов фармакотерапии и химиотерапии, выбор и доступность которых для населения определяется уровнем развития здравоохранения каждой страны. Эффективность методов фармакотерапии определяется комплексно, за счет предварительного и последующих расчетов рисков, управления этими рисками корректировки планов лечения, и применения методов фармакотерапии, доказавших свою эффективность. Создание системы знаний с механизмами их поиска и утилизации, и представление знаний в открытом, предназначенном для использования в информационных существенно повысить такую эффективность принятия врачебных решений.

Обоснование разработки.

Под методом фармакотерапии (далее - МФТ) понимается способ лечения как комплекс медицинских вмешательств с применением лекарственных препаратов, выполняемых по назначению медицинского работника, цель которых устранение или облегчение проявлений заболевания (заболеваний), либо состояний пациента, восстановление или улучшение его здоровья, трудоспособности и качества жизни.

Важнейшим элементом развития МФТ в мире является стандартизация процессов сбора, хранения, обработки и анализа информации по МФТ, а также процесса подготовки материалов для принятия управленческих решений в здравоохранении. Международной стандартизации МФТ способствуют созданная в 2005 году Европейская сеть по оценке технологий здравоохранения (EUnetHTA), в которую в настоящее время входят 73 организации из 29 европейских стран.

В соответствии с Федеральным Законом №323-ФЗ от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются помимо прочего применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи. В соответствии со статьей 37 Федерального Закона медицинская помощь оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи. Стандарт включает в себя усредненные показатели частоты и кратности применения лекарственных средств, медицинских услуг, имплантируемых медицинских изделий и др. Важно отметить, что начиная с 1 января 2013 года медицинские организации обязаны оказывать медицинскую помощь в соответствии с разработанными и принятыми порядками и стандартами.

В то же время подходы «доказательной медицины» и клинико-экономического анализа позволяют отобрать оптимальные для применения МФТ, определить наиболее подходящие для их использования, что обеспечит оптимальное, с позиции качества оказания медицинской помощи (помощь оказывается только тем пациентам, которые в ней

нуждаются) и затрат (экономия за счет рационального отбора медицинских технологий), внедрение стандартов.

Решение такой проблемы не возможно без применения информационных технологий, включая методы сбора, хранения, обработки информации и преобразованию информации в знания [1-4]. Под знаниями в контексте настоящей работы следует понимать информацию (данные) прошедшую серию аналитических преобразований и представляемую в структурированном виде, например в виде онтологий изменяющихся под влиянием анализа.

Авторы определяют в качестве основных направлений развития информационных технологий следующие:

1) Проектирование системы управления знаниями позволяющей производить сбор, хранения, анализ, преобразование информации о МФТ в знания. В состав системы управления знаниями входит система анализа экспертных влияний. Алгоритмическую основу управления знаниями составляют математические модели, под которыми будем понимать математическое и информационное представление знаний и влияний. Для решения задач планируется применять как эвристический, так и статистически достоверный (медицина основанная на доказательствах) подходы.

2) Предоставления знаний в транспарентном состоянии для использования его в прикладных информационных системах МФТ. Разработка прототипа прикладной ИС с целью принятия врачебных решений и автоматизированный выбор МФТ при назначении медикаментозного лечения необходима исключительно в целях проверки транспарентности и отчуждаемости знаний.

Информационная система оценки МФТ.

Прототип информационной системы оценки МФТ [9,10], будет разработан для проверки технологии, структуры, формата хранения и передачи знаний предоставляемых системой управления знаниями фармакотерапии (далее СУЗФТ), в зависимости от способа их использования. Для решения этих задач будут разработаны информационные сервисы. При решении этой задачи будет осуществляться сбор первичных данных доказательной медицины в соответствии с современными принципами клинической эпидемиологии, объективной информации о результативности применения МФТ, включая процент достижения клинического результата с последующей формализацией. Далее будет разработана методика оценки эффективности примененных МФТ. Используя формализованные данные случаев обращения за медицинской помощью, будет проведен расчет эффективности МФТ, включая медицинскую, социальную и экономическую составляющие.

Применение информационной системы оценки МФТ заключается в том, что врач, принимающий решение по назначению или применению того или иного медицинского препарата или технологии, или специалист, осуществляющий закупки средств медицинского применения, может воспользоваться экспертными оценками основанных на любых доступных знаниях с учетом их доказательной силы.. Для этого предполагается разработать распределенный информационный ресурс, состоящий из двух основных подсистем (рис.1).

Первая подсистема, СУЗФТ, предназначена для оценки МФТ и будет предоставлять экспертам сервис для формализации своих знаний о рассматриваемом МФТ [7,8]. УЗФТ будет состоять из двух основных частей – семантической сети взаимосвязанных понятий области применения МФТ, сформированных, в первую очередь, на основании клинических рекомендаций, стандарты оказания МП и порядки оказания медицинской помощи (классификаторы МФТ, ЕГРЛС, стандарты медицинской помощи, таблицы соответствия лекарственный препарат-диагноз, лекарственный препарат-возраст, лекарственный препарат-пол пациента, таблицы взаимодействий препаратов в организме человека, взаимодействий препаратов вне организма человека, взаимодействий препаратов и антропометрических параметров человека и т.п.).

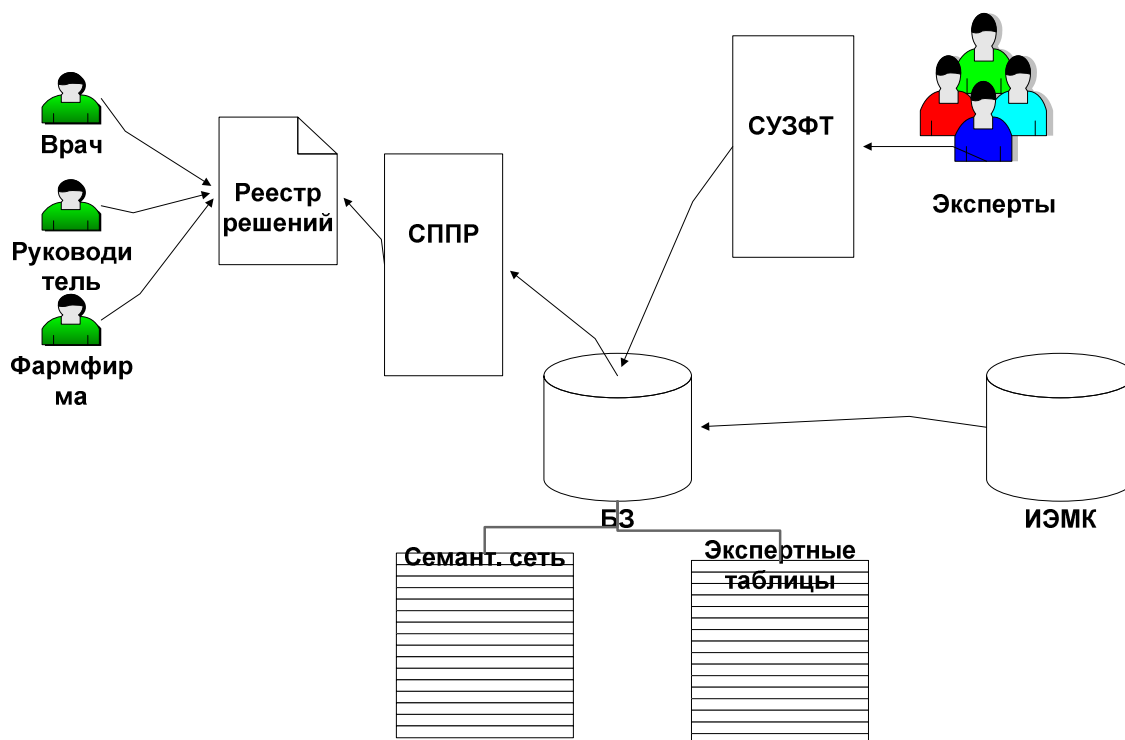


Рис.1.

Должна быть разработана методология позволяющая поддерживать систему знаний в актуальном состоянии. Методология, должна учитывать модель организации системы здравоохранения, доступные ресурсы и процедуры управления системой здравоохранения. Поддержание УЗФТ в актуальном состоянии это междисциплинарная и сложная организационная задача требующая вовлечения исследовательских ресурсов различных

типов медицинских учреждений. Методология должна учитывать, что система оценки знаний должна быть максимально независима от места их возникновения. Например знания полученные от производителя (BigPharma) не могут иметь высокого рейтинга, не будучи подтвержденными эпидемиологически значимыми исследованиями.

База экспертных знаний будет содержать экспертные таблицы оценки МФТ, заполняемых экспертами на основании опубликованных данных об успешных или неуспешных случаях применения МФТ. Предполагается, что при организации взаимодействия с интегрированной электронной медицинской картой (ИЭМК), входящей в Единую государственную систему в сфере здравоохранения [5,6], рейтинг экспертных таблиц будет корректироваться автоматически.

Состав показателей экспертных таблиц будет определен клинически и эпидемиологически значимым образом. Будет разработан математический аппарат, позволяющий рассчитать интегральную экспертную оценку каждой схемы применения МФТ, сравнимую с соответствующими оценками одного класса. К этой подсистеме будет иметь доступ ограниченный состав экспертов, отбираемых для оценки конкретной технологии.

В качестве оцениваемых показателей будут использоваться следующие:

1. Медицинские показатели:
 - a. Эффективность;
 - b. Безопасность;
 - c. Соотношение польза/риск;
 - d. Доказанность;
 - e. Применимость.
2. Экономические показатели:
 - a. Затраты – эффективность;
 - b. Затраты – выгода (в денежном выражении);
 - c. Затраты – полезность (QALY);
3. Социальные показатели:
 - a. Качество жизни, связанное со здоровьем;
 - b. Влияние на «бремя болезни»;
 - c. Продолжительность жизни в качестве налогоплательщика;
 - d. Приемлемость МФТ;

Характеристика показателя:

- Коэффициент влияния (вес) на интегральную оценку в своей группе;
- Минимальное значение показателя, которое он может принимать;

- Максимальное значение показателя, которое он может принимать;
- Шаг изменения от минимального значения до максимального значения.

Вторая подсистема, система поддержки принятия решения (СППР) по выбору наиболее эффективного МФТ, будет использоваться практикующими врачами при выборе приемлемого МФТ из списка предложенных решений, организаторами здравоохранения при закупке препаратов, представителями фармацевтических организаций для организации поставок наиболее эффективных препаратов.

Применяемая математическая модель будет обеспечивать интегральную оценку объекта экспертизы (МФТ). Например, оценка по группе «Медицинские показатели» рассчитывается по формуле

$$\Sigma(p_i * kv_i), \text{ где}$$

p_i – значение показателей:

- $i=1$ «Эффективность»,
- $i=2$ «Безопасность»,
- $i=3$ «Соотношение польза/риск»

kv_i – значение коэффициента влияния показателей:

- $i=1$ «Эффективность»,
- $i=2$ «Безопасность»,
- $i=3$ «Соотношение польза/риск»

на интегральную оценку «Медицинские показатели».

Общая оценка от нескольких экспертов по одним и тем же объектам экспертизы представляет собой среднеарифметическое значение, оценок экспертов.

Информационная система выбора МФТ.

Информационная система выбора МФТ будет обеспечивать принятие врачебного решения лечащему врачу по выбору вариантов МФТ в соответствии со стандартами медицинской помощи и клиническими рекомендациями (протоколами лечения).

База экспертных знаний будет включать в себя формализованные конструкции стандартов медицинской помощи, позволяющие выбрать необходимый МФТ при установленном диагнозе, таблицы соответствия, таблицы экспертных оценок, формирующиеся в информационной системе оценки МФТ. В процессе подбора МФТ может быть рассчитана вероятность достижения (риск не достижения) результата, набор врачебных решений, уменьшающих риски.

При выполнении проекта будет осуществлено построение таблиц об активном действующем веществе, показаниях к применению, противопоказаниях, побочных эффектах и дозировках. Далее будут разработаны таблицы несовместимости препаратов, включающие

весовые коэффициенты, зависящие от дозировки, медицинского эффекта и наличия установленных заболеваний. Затем будут разработаны алгоритмы оценки несовместимости препаратов на основании построенных формальных описаний и таблиц несоответствия. При формировании базы знаний будут разработаны эвристические правила, основанные на таблицах заменяемости препаратов с учетом медицинского эффекта, состояния здоровья организма и возраста. Это позволит избежать механизмов полных переборов возможных решений и ускорить принятие решения. Будет разработан алгоритм подбора замещающих препаратов для препаратов признанных несовместимыми.

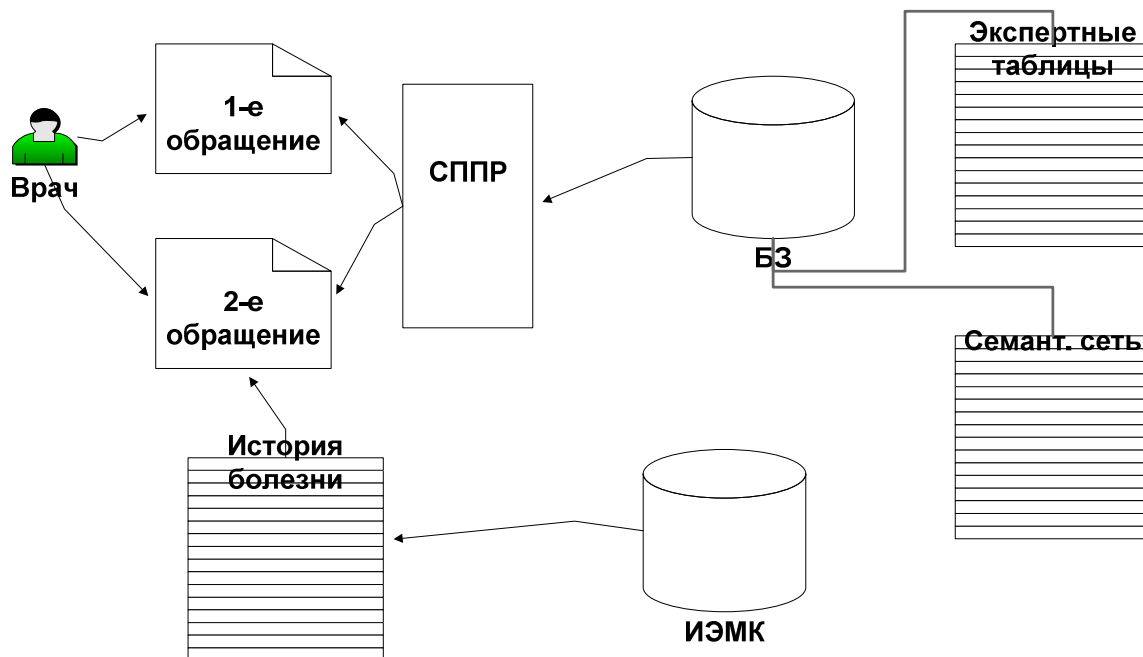


Рис.2. Схема применения системы выбора МФТ

Предполагается два вида принятия решения. Первый (простой) выбор при первичном обращении пациента, когда нет истории применения препаратов, и пациент обратился впервые. Выбирается реестр МФТ, соответствующий установленному диагнозу, отсортированные в соответствии с интегральной оценкой. Второй вариант соответствует сложному выбору, когда у пациента уже выявлены другие заболевания и назначены другие препараты. В этом случае, каждый препарат из реестра выбранных препаратов в соответствии с диагнозом, проверяется на совместимость с ранее установленными диагнозами и назначенными препаратами. В случае несовместимости, выбирается препарат замены, до тех пор, пока препарат не будет совместим. Если совместимый препарат не найден, ищется возможность замены препарата в листе назначений.

Планируемая авторами разработка информационной системы направлена на усовершенствование имеющихся подходов к прогнозу взаимодействия лекарственных препаратов и предполагает разработку более удобного и полного информационного ресурса, чем имеющийся в Государственном реестре лекарственных средств. В отличие от

зарубежных информационных аналогов, предполагается дать возможность с определенной степенью вероятности прогнозировать результат взаимодействия более двух лекарственных препаратов, а также представить информацию о возможных заменах в планируемых комбинациях лекарственных препаратов с целью снижения риска нежелательного взаимодействия.

Заключение.

Разработанные математические модели и программные средства будут использованы всеми медицинскими организациями, осуществляющими оказание медицинской помощи с применением методов фармакотерапии за счет предварительного и последующих расчетов рисков и корректировки планов лечения, и применения методов фармакотерапии, доказавших свою эффективность по разработанным критериям.

Результаты исследований будут востребованы медицинскими работниками при выборе наиболее эффективных методов фармакотерапии, органами исполнительной власти в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации при закупке лекарственных препаратов для нужд регионального здравоохранения, а также затребованы фармацевтическими организациями и производителями лекарственных препаратов.

Таким образом, применение результатов работы в интересах министерства здравоохранения будет иметь важный социально-экономический эффект. Отчетные материалы могут быть использованы для разработки промышленной информационной системы.

Список литературы

1. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. — М.: Наука, 1985. 240 с.
2. Резниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Ч. 1. — М.-Ижевск: Научно-издательский центр «Регулярная и хаотическая динамика», 2002. — 231 с.
3. И.Б. Петров Математическое моделирование в медицине и биологии на основе моделей механики сплошных сред // ТРУДЫ МФТИ, 2009, Том 1, № 1.
4. Мезенцева Л.В., Перцев С.С. Математическое моделирование в биомедицине // Вестник новых медицинских технологий. – №1, т.2, 2013.
5. Лебедев Г.С., Тихонова Ю.В. Требования к архитектуре, определению, области применения и контексту электронной медицинской карты // Информационно-измерительные и управляющие системы. №12, т. 8, 2010. С. 25-37.

6. Основные разделы ЭМК. Утверждены Министром здравоохранения РФ 11.11.2013 г. (Письмо Заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации от 14.11.2013 г. № 18-1/10/2-8443 об утверждении основных разделов ЭМК).
7. Лебедев Г.С., Мажирин И.В., Тронин Ю.Н., Яцук В.Я. Об одном подходе к реализации компонентов машины знаний средствами аппликативной компьютерной логики // Всесоюзная конференция по искусственному интеллекту. Тезисы докладов. Том 3.- Переславль-Залесский, 1988, с. 314-317.
8. Лебедев Г.С., Тронин Ю.Н. Реализация моделей представления знаний интеллектуальных систем графами потоков данных // Интеллектуальное программное обеспечение ЭВМ: Тезисы докладов Всесоюзного научно-практического семинара. Часть 1.- Ростов-на-Дону - Терскол, 1990, с. 59,60.
9. Н.В. Коробов, Н.М. Котов, Г.С. Лебедев, Л.А. Лошаков, А.Н. Яворский. Построение информационной системы оценки медицинских технологий. // Информационно-измерительные и управляющие системы № 10.Т. 11. 2013. - с.51-56.
10. Н.В. Коробов, Н.М. Котов, Г.С. Лебедев, Л.А. Лошаков, А.Н. Яворский, Т.А. Ефремова, В.В. Холохон. Информационная модель оптимизации выбора схем лекарственной терапии при хроническом гепатите С. // Информационно-измерительные и управляющие системы № 10. т. 12. 2014. - с. 55-62.

Рецензенты:

Куляница А.Л., д.т.н., советник Генерального директора ОАО «Прогноз», профессор кафедры АСУ МГГУ, г. Москва;

Левченко О.В., д.м.н., проректор по лечебной работе МГМСУ им. И.М. Евдокимова, г. Москва.