

УДК 681.518:59

Минимизация рецептурного пространства растительных лекарственных средств

Е.В. Высоцкая, А.И. Довнар, А.П. Порван

Харьковский национальный университет радиоэлектроники (ХНУРЭ), Украина

Резюме

Работа посвящена моделированию и решению задачи минимизации рецептурного пространства растительных лекарственных средств. Для решения предложена нелинейная модель с ограничениями, в силу своей выпуклости являющейся одноэкстремальной. Рассмотренный реальный пример показывает высокую эффективность данного подхода.

Ключевые слова: алгоритм, минимизация, направленный граф, растительное лекарственное средство, рецептурное пространство.

Клин. информат. и Телемед. 2004. Т.1. №1. с.120—123

Введение

Существенной причиной резкого повышения интереса к лечебным средствам растительного происхождения и гомеопатическим средствам является лучшая, по сравнению с химическими лекарственными средствами, переносимость пациентами, более редкие и слабо выраженные побочные явления при их применении. При правильно назначенной дозе эти средства можно применять достаточно длительное время, поскольку препараты растительного происхождения не дают токсических андрогенных и ператогенных побочных эффектов. Кроме того, наряду с основными биологически активными веществами, в лекарственных растениях содержатся растительные пигменты, ароматические вещества, также имеющие лечебный эффект. Биогенез, проходящий на базе ассимилирования простых молекул в системах из исключительно сложных комплексов, превосходит по своим возможностям современные сложнейшие химико-синтетические препараты.

Говоря о гомеопатии и фитотерапии, необходимо отметить, что медленное действие, мягкие и умеренные эффекты, поздние терапевтические результаты делают растительные лекарственные средства (РЛС) основными и незаменимыми при лечении людей преклонного возраста — тех, для кого нежелательно применение химических препаратов.

Постановка задачи и ее решение

Одним из основных правил фитотерапии является использование несложного рецепта. В нем должны присутствовать не более двух-трех основных растительных лекарственных средств, одного добавочного, двух корректирующих и одного конституирующего РЛС [1]. С целью предупреждения побочного действия не должны одновременно применяться несколько РЛС с одинаковым механизмом действия, ибо полипрогмазия повышает риск проявления побочных эффектов. В то же время, если учесть, что при лечении только одной патологии может быть использовано до двадцати и более растительных лекарственных средств, то возникает задача выбора из этого довольно обширного списка средств, обладающих наибольшим лечебным эффектом. При этом, следует учитывать такие факторы: одно лекарственное средство может быть использовано при лечении нескольких патологий, может существовать ряд ограничений на применение того или иного лекарственного средства, так как оно может быть противопоказано для одной или ряда патологий, что делает его неприемлемым для назначения; несколько лекарственных средств, которые по отдельности не наносят вреда организму, в совокупности могут дать отри-

цательный эффект ввиду их несовместимости между собой [2].

Поэтому, растительные лекарственные средства, относящиеся к вышеперечисленным группам ограничений, из окончательного рецепта должны быть удалены. Из всего выше сказанного следует, что задача оптимизации рецептурного пространства лекарственно-растительной информации представляет огромный интерес и является на сегодняшний день актуальной.

Для решения поставленной задачи предлагается следующая модель.

Пусть в результате обследования пациенту было поставлено n диагнозов

$$D = (d_1, d_2, \dots, d_n).$$

Каждое i -е заболевание,

$$i = \overline{1, n}$$

может быть излечено одним из m_i растительных лекарственных средств множества

$$R^{m_i} = \{r_1, r_2, \dots, r^{m_i}\}.$$

Таким образом, можно получить множество различных растительных лекарственных средств

$$R = \bigcup_i R^{m_i},$$

из которых необходимо сформировать единый рецепт, позволяющий эффективно лечить все выявленные патологии. Возможное количество рецептов в этом случае равно

$$M[L(R)] - 1$$

и является довольно большим (например, для выбора оптимального рецепта из 100 РЛС это количество $\approx 10^{30}$ вариантов), где L – символ «множества – степени», а M – символ мощности множества.

Предположим, что внутри каждого множества

$$R^{m_i}$$

РЛС можно разбить на две группы: основные и вспомогательные РЛС, а их эффективность воздействия на организм больного внутри каждой группы приблизительно одинаково.

Очевидно, в такой постановке задача нахождения оптимального рецепта является дискретной и весьма трудоемкой. Для повышения эффективности поиска оптимального решения предлагается свести данную задачу к задаче нелинейного программирования [3].

Обозначим через

$$x_i, i = \overline{1, k}, k = M[R], x_i \in [0, 1]$$

– вероятности присутствия в результирующем рецепте i -го лекарственного средства из множества R , O_i – множество индексов основных лекарственных средств, V_i – множество индексов вспомогательных лекарственных средств.

Множество растительных лекарственных средств, противопоказанных при i -м заболевании обозначим через P_i .

Пары индексов несовместимых РЛС можно представить множеством

$$N = \{(l, s)\},$$

l и s индексы РЛС, входящих в R .

Составим следующие функции

$$f_i(X) = \sum_{j \in O_i} x_j + a_i \times \sum_{j \in V_i} x_j + b_i \times \sum_{j \in P_i} x_j + c_i \times \sum_{(l, s) \in N, r_l \vee r_s \in R^{m_i}} x_l \cdot x_s, \quad i = \overline{1, n}; \quad (1)$$

где a_i, b_i, c_i – некоторые константы.

Для получения оптимального рецепта данные функции необходимо минимизировать. Тогда задачу оптимизации можно сформулировать следующим образом:

$$f_i = \sum (\log_2 f_i(X))^2 \rightarrow \min_X, \quad 0 \leq x_i \leq 1, \quad i = \overline{1, n}. \quad (2)$$

Для решения данной задачи необходимо соблюдение следующих условий:

$$1 < a_i \ll (b_i, c_i), i = \overline{1, n} \quad (3)$$

Величина коэффициентов a_i, b_i, c_i выбирается априорно, например, решением группы экспертов.

В формуле (2) введение функции логарифма решает две задачи: чтобы результирующий рецепт охватывал лечение всех выявленных патологий, ни одна из $f_i(X)$ не должна равняться нулю (ограничение барьерного типа) с одной стороны, и стремление уменьшить количество РЛС в результирующем рецепте – с другой стороны.

Ввиду выпуклости минимизируемой функции и ограничений на параметры, данная задача является одноэкстремальной.

Пример оптимизации рецептурного пространства

Проиллюстрируем все вышеизложенное на следующем примере. Допустим, пациенту поставлено три диагноза: язва желудка, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и воспаление дыхательных путей. При этом, от пациента стало известно, что он страдает от спастического запора и гипертонии.

Таким образом, мы получили пять диагнозов

$$(n = 5),$$

которые лечатся перечнем из 32-х трав

$$(k = 32):$$

- 1 – солодка голая;
- 2 – бузина черная;
- 3 – крестовник ромболистный;
- 4 – гармала обыкновенная;
- 5 – жостер слабительный;
- 6 – крушина ломкая;
- 7 – вьюнок полевой;
- 8 – лопух большой;
- 9 – алоэ древовидное;
- 10 – кассия;
- 11 – коровяк густоцветковый;
- 12 – очиток едкий;
- 13 – пустырник сердечный;
- 14 – сушеница топяная;
- 15 – желтушник левкойный;
- 16 – барвинок малый;
- 17 – арника горная;
- 18 – боярышник колючий;
- 19 – валериана аптечная;
- 20 – горец птичий (спорыш);
- 21 – омела белая;
- 22 – адонис весенний;
- 23 – наперстянка ржавая;
- 24 – ландыш майский;
- 25 – обвойник греческий;
- 26 – патриния средняя;
- 27 – белладонна;
- 28 – ромашка аптечная;
- 29 – белена черная;
- 30 – малина обыкновенная;
- 31 – липа сердцевиднолистная;
- 32 – вербена лекарственная.

Рецептурный набор для лечения данных заболеваний составлен на основании

[1, 2]. Также мы, учитывая противопоказания для использования некоторых трав (при язве желудка нельзя применять травы 5, 7, 10, 21; спастическом запоре – трава 12; гипертонии – травы 1, 9) и несовместимые по применению пары трав между собой (трава 3 несовместима с травами 24, 27, 29; трава 22 несовместима с травой 27).

Пусть,

$$a_i = 2, \\ b_i, c_i = 50, \\ i = 1, n.$$

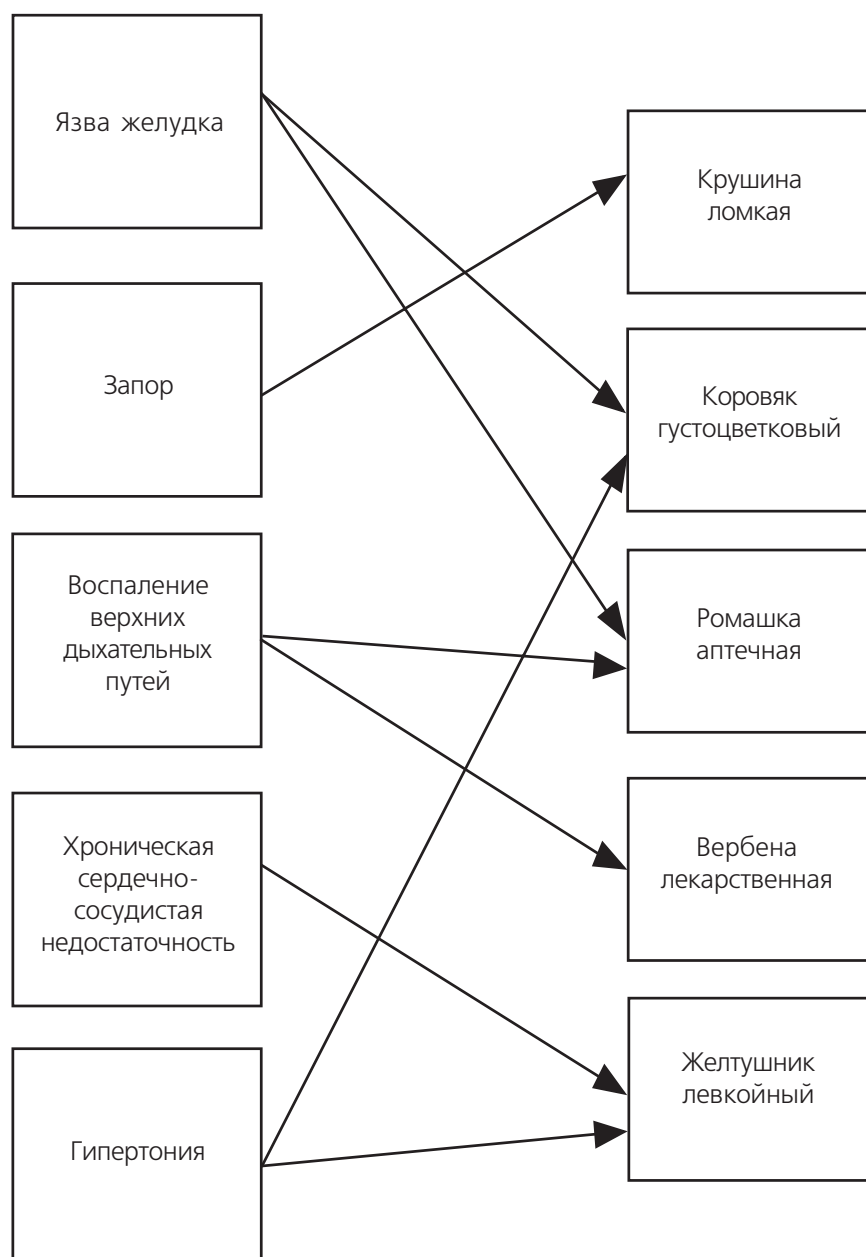
Покажем, как запишется функция f_i для патологии «Язва желудка»:

$$f_1 = [\log_2 (x_1 + x_8 + x_{11} + x_{27} + x_{28} + 2x_{29} + 50 \cdot (x_5 + x_7 + x_{10} + x_{21} + x_3 \cdot (x_{27} + x_{29}) + x_{22} \cdot x_{27}))]^2.$$

Составив аналогичным образом функции для других патологий и применив для нахождения компромиссного решения алгоритм варьирования весовых коэффициентов, описанный в [4], мы получим результат в виде направленного графа, представленного на рисунке 1.

Рис. 1. Результат минимизации рецептурного пространства растительных лекарственных средств.

На рисунке представлен направленный граф, вершинами которого являются патологии и растительные лекарственные средства, а дугами – показание к применению после оптимизации.



Выводы

- Задача минимизации рецептурного пространства была сведена к задаче нелинейного программирования.
- При проведении оптимизации рецептурного пространства авторами были учтены особенности действия РЛС на организм детей и людей преклонного возраста, аллергияция организма пациента; как основные фармакологические свойства, так и побочные эффекты РЛС, что позволило получить оптимальный рецепт и максимально индивидуализировать подбор РЛС больному.
- В результате оптимизации рецептурного пространства, авторам удалось значительно уменьшить размерность последнего.

Литература

1. Под ред. Петкова В. Современная фитотерапия. — София: медицина и физкультура, 1988. — 504 с.
2. Максютин Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А.П., Погодина Л.И., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. — Киев: Здоров'я, 1995. — 289 с.
3. Новиков Ф.А. Дискретная математика для программистов. — СПб.: Питер, 2002. — 304 с.: ил.
4. Кунник Е.Г., Довнар А.И. Алгоритм варьирования весовых коэффициентов для определения компромиссных решений при схемотехническом проектировании // АСУ и приборы автоматики. — 1982, вып. 63. — С. 18 — 23.

The minimization of prescription space of vegetative pharmaceuticals

H.V. Visotskaja, A.I. Dovnar, A.P. Porvan

The Kharkiv national university of radioelectronics (KhNURE), Ukraine

Abstract

The work is devoted to simulation and solution of a problem minimization of prescription space of vegetative pharmaceuticals. For a solution the nonlinear model with limitations, by virtue of the convexity being one-extreme is offered. The considered actual example displays high performance of the given approach.

Keywords: algorithm, directed, columns, the minimization, the prescription space, the vegetative pharmaceutical.

Мінімізація рецептурного простору рослинних лікарських засобів

О.В. Висоцька, О.І. Довнар, А. П. Порван

Харківський національний університет радіоелектроніки (ХНУРЕ), Україна

Резюме

Робота присвячена моделюванню і рішенню задачі мінімізації рецептурного простору рослинних лікарських засобів. Для рішення запропонована нелінійна модель з обмеженнями, у силу своєї випуклості що є однокстремальною. Розглянуто реальний приклад, що доведе високу ефективність даного підходу.

Ключові слова: алгоритм, мінімізація, спрямований граф, рослинний лікарський засіб, рецептурний простір.

Переписка

А.П. Порван

кафедра биомедицинских электронных приборов и систем
Харьковский национальный университет радиоэлектроники (ХНУРЭ)
пр. Ленина, 14
Харьков, 61166, Украина
тел. (0572) 40-93-64