

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПО ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ИСХОДЕ ШИЗОФРЕНИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Результаты терапии части пациентов с шизофренией не соответствуют достижениям психофармакологии, позволяющим осуществлять назначения антипсихотиков с доказанной эффективностью. Представляется важным, что реализации потенциала лекарств препятствуют биологические особенности данной группы пациентов. Идея направить терапевтические усилия в форме альтернатив антипсихотической терапии на практике трудно реализуема ввиду того, что эти особенности имеют высокую степень дисперсии и встречаются не у всех пациентов, а также ввиду дефицита времени и недостаточной подготовки врача по узким биологическим вопросам. Предлагается рассмотреть эту ситуацию на принципах многокритериального анализа и метода анализа иерархий в рамках системы поддержки принятия решений.

Ключевые слова: шизофрения, тяжелый исход шизофрении, теория принятия решений, метод анализа иерархий, система поддержки принятия решений.

V. G. Objedkov

SYSTEM OF DECISION SUPPORT ON THE ORGANIZATION OF MEDICAL ACTIONS IN CASE OF THE HEAVY OUTCOME OF SCHIZOPHRENIA

The results of the treatment of patients with schizophrenia do not match the achievements of psychopharmacology, allowing to carry out the appointment of antipsychotics with proven efficacy. It is important that the implementation of the potential drugs interfere with the biological characteristics of this group of patients. The idea of direct therapeutic efforts shaped alternatives antipsychotic therapy in practice difficult to realize due to the fact that these characteristics have a high degree of dispersion and do not occur in all patients, as well as due to time constraints and the lack of preparation by the physician narrow biological matters. It is proposed to review the situation on the principles of multi-criteria analysis and analytic hierarchy process in decision-making support system.

Keywords: schizophrenia, severe outcome of schizophrenia, decision theory, analytic hierarchy process, a decision support system.

Шизофрения является психическим расстройством с разными по степени тяжести конечными состояниями, иначе «исходами», включая очень тяжелые исходы, требующие ухода и контроля за пациентами и, по существу, удовлетворяющие критериям деменции. Организация лечения таких пациентов является чрезвычайно сложной задачей, пока не найдено оптимального решения в реальной клинической практике. В условиях стационарного лечения, пользуясь терминологией онтологического анализа, проблема решается в одной семантической плоскости: подбором лекарств. Если показатели эффективности лечения, например показатель госпитализаций, неудовлетворителен, о врачах судят как о недостаточно настойчивом в выборе лекарственного средства. Поэтому лекарственный анамнез пациентов с тяжелым исходом шизофрении состоит из назначений всех лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении. При этом даже при последовательном назначении лекарств имеет место скрытая полипрогмазия на фоне развивающейся лекарственной резистентности, усугубляющая состояние пациентов [1].

В этих условиях возможен альтернативный подход к организации медицинского обеспечения данной категории пациентов. Он основывается на фундаментальной идее множества биологических особенностей организма пациентов, определяющих их способность противостоять болезни и ассимилировать терапевтический потенциал лекарств и усилий, направленных на их коррекцию. Тяжелый исход болезни объясняется в рамках предпринятого подхода множественной биологически детерминированной причинностью, характер, контуры и спектр которой имеют многопрофильный характер. Эта неопределенность детерминации тяжелых исходов шизофрении послужила причиной нашего внимания к **теории принятия решений**, которая применима к условиям неоднозначной множественной информации об объекте.

Задача обоснования необходимого медицинского вмешательства среди множества гипотетических

детерминант тяжелых исходов при принятии ответственных решений является сложной клинической задачей и может быть решена в контексте информационной **системы поддержки принятия решений (СППР)**. Подобные системы относятся к классу интегрированных интеллектуальных систем, сочетающих строгие математические методы и модели поиска решения, базирующихся на знаниях, моделях рассуждений и накопленном опыте. Принятие решений на основе медицины доказательств в здравоохранении требует сравнения всех существующих альтернативных методов лечения. **Система поддержки принятия решений (СППР)** планировалась не в качестве альтернативы, а в **качестве надстройки** к Протоколам диагностики и лечения для проблемной ситуации, когда ни один из регламентированных Протоколами методов терапии шизофрении не позволял изменить тренд болезни к ее самому тяжелому полюсу. Принимая во внимание обстоятельство, что предмет и объект исследования, выражаясь терминами теории принятия решений, являются **системной проблемной зоной**, в качестве исследовательских задач рассматривали доказательность **направленности** медицинских мероприятий без детализации.

Рассмотрим несколько примеров СППР, используемых в медицине. Один из инструментов поддержки принятия решений в медицине – это Archimedes IndiGO, Autonomy Healthcare, разработанная в Кембриджском университете, американская система DXplain. Эти компьютерные системы являются интеллектуальными помощниками в поиске наиболее верных в конкретной ситуации решений по организации медицинской помощи.

Доказательная база планируемого СППР основывалась на методе анализа иерархий (МАИ) [2–4]. Выбор системы доказательств был обусловлен необходимостью сравнения объектов по большому числу количественных и качественных **факторов**, когда ни один из объектов не доминирует над остальными по всем показателям одновременно. Поэтому ориентировались на модели неопределенных и нечетких

множеств [5, 6]. Такие модели соответствуют идее работы врача не только в соответствии с формализованными правилами доказательной медицины (не свободной от методологических проблем), но опытом, накопленными знаниями и медицинским мышлением [7, 8]. Основная группа состояла из пациентов с шизофренией, удовлетворяющих критериям тяжелого исхода болезни. Контрольная группа состояла из пациентов с удовлетворительным исхо-

дом. Группирующая переменная для разделения исходов шизофрении на тяжелый и удовлетворительный состояла из критериев тяжести исходов R. Keefe [9, 10]. Группа сравнения состояла из психически здоровых лиц. Пациенты были исследованы в рамках шести научно-исследовательских работ (таблица 1).

Мета-регрессионный анализ полученных в шести исследованиях результатов провели в соответствии с инструктивными указаниями [11, 12]. Сопоставимость

Таблица 1. Название проектов, количество исследованных лиц и историй болезни

№	Название	Основная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
1	НИР «Морфометрические особенности головного мозга при шизофрении с разными исходами/результатами терапии»	25	55	80
2	НИР «Детерминация результативности терапии шизофрении акушерско-гинекологическими факторами»	19	40	35
3	НИР: «Поиск молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к тяжелым исходным состояниям при шизофрении (анализ белорусской популяции)»	50	51	50
4	ОНТП «Разработать и усовершенствовать формы и методы медицинской реабилитации и медико-социальной экспертизы больных и инвалидов, профессиональной реабилитации больных и профилактики инвалидности («Медицинская реабилитация и экспертиза»)»	58	46	46
5	НИР «Изучить индивидуальный профиль функциональной асимметрии пациентов с шизофренией»	58	122	90
6	НИР: «Обоснование фармакоэкономических мероприятий при оказании медицинской помощи лицам с психическими расстройствами»	127	132	133
		10 351 историй болезни		
Всего		337	446	434

сравниваемых групп по социо-демографическим признакам осуществляли последовательным взвешиванием доли каждого из признаков методом Мантеля-Хензеля. Исследовательские группы были сопоставимы по полу (χ^2 Мантеля-Ханзеля 0,038, $p = 0,846$), возрасту начала болезни (ранее – до 20 лет и более позднее начало – после 20 лет (χ^2 Мантеля-Ханзеля 0,059, $p = 0,809$)). Критерии включения пациентов в исследование: информированное согласие на участие в исследовании, установленный диагноз шизофрении (в соответствии с диагностическими критериями МКБ–10); возраст не менее 18 и не более 55 лет, длительность заболевания (с момента первичной манифестации психотических симптомов) > 10 лет, отсутствием у больных коморбидной шизофренической патологии. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ от участия в исследовании; тяжелая сопутствующая соматическая и/или неврологическая патология, препятствующая выполнению нейрокогнитивных тестов.

Цель исследования была реализована методом анализа иерархий (МАИ) с помощью инструкций по программированию методов поиска решений сложных проблем Л. А. Сафонова, Г. Н. Смолвик средствами Microsoft Excel [13]. Разработанная нами компьютерная программа для технического воплощения СППР при тяжелом исходе шизофрении получила оригинальное название «Выбор 25». «Выбор 25» является программным средством, способным технически обеспечить индивидуальный дизайн медицинских мероприятий пациентов с тяжелым исходом ши-

зофрении. Функциональный характер СППР «Выбор 25» обеспечивается его эксплуатацией врачами на рабочем месте (ограниченный эксплуатационный режим) и структурным включением в более общую экспертную систему поддержки принятия решений (ЭСППР) (расширенный эксплуатационный режим).

Расширенный эксплуатационный режим предполагает структуру принятия решения учреждения в форме экспертной системы поддержки принятия решений (ЭСППР) учреждения, оказывающего специализированную медицинскую помощь, центральной частью которой является информационно-аналитический отдел (ИАО) лечебного учреждения. При этом СППР «Выбор 25» является программным модулем выбора метода принятия решения в экспертной системе поддержки принятия решений (ЭСППР) учреждения.

В соответствии с терминологическим словарем иерархического анализа сравниваемые объекты, а именно **проекты** медицинских мероприятий, имели статус альтернатив. Характеристики альтернатив, существенная для суждения об объекте, являлась основанием для суждения о факторе как о **критерии** исхода шизофрении. Показатель – количественная или качественная оценка оцениваемого объекта по определенному критерию [2–4].

Основная цель исследования и все факторы, влияющие на достижение поставленной цели, распределили по уровням. На первом уровне – цель проводимого исследования. Второй уровень иерархии составили факторы, получившие статус критериев

Обзоры и лекции

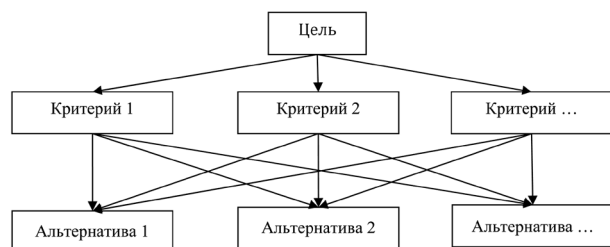


Рисунок 1. Принципиальная схема МАИ

на более ранних этапах исследования. На последнем уровне расположили все возможные альтернативы достижения поставленной цели. Принципиальная схема МАИ приведена на рисунке 1.

Все элементы задачи (факторы) сравнили попарно по отношению к воздействию на общую ха-

рактеристику с целью определения веса (интенсивности) каждого фактора. Результаты сравнения занесли в таблицу Microsoft Excel в виде матрицы парных сравнений в виде таблицы 2:

Таблица 2. Матрица парных сравнений (принципиальная схема)

	C_1	C_2	...	C_n
C_1	V_1/V_1	V_1/V_2	...	V_1/V_n
C_2	V_2/V_1	V_2/V_2	...	V_2/V_n
...
C_n	V_n/V_1	V_n/V_2	...	V_n/V_n

Примечание. $C_1, C_2, C_3 \dots C_n$ – сравниваемые элементы; $V_1, V_2, V_3 \dots V_n$ – веса элементов.

Таблица 3. Перечень критериев для системы поддержки принятия решений силами и средствами специализированных лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с шизофренией

	Перечень критериев
K1	Симметричный и инвертированные типы ИПФА
K2	Плазменная концентрация амитриптилина $AUC \leq 860$ нг/мл*час и $AUC \geq 360$ нг/мл*час
K3	Носительство генетического полиморфизма rs1045642 гена MDR
K4	Затянувшийся 2 период родов
K5	ЖМИ $> 0,05$ в ед. мм ² экранного изображения
K6	Полиморфный локус CYP2D6*4
K7	Аллель T локуса rs1801133 гена MTHFR
K8	Алогия, апатия
K9	Дистрактивные ошибки
K10	Воспалительные изменения лицевого черепа на МРТ

Таблица 4. Перечень альтернатив для системы поддержки принятия решений силами и средствами специализированных лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с шизофренией

	Перечень альтернатив
A1	Лечение органического психосиндрома
A2	Нейрореабилитация
A3	Коррекция режима дозирования АП
A4	Противовоспалительная терапия
A5	Направленный выбор АП в пользу тех лекарственных средств, чей метаболизм на уровне оксигеназ реализуется не через ферменты семейства CYP2D6
A6	Назначение фолиевой кислоты

Таблица 5. Цифровой результат регрессионного мета анализа результатов исследований биологических особенностей пациентов с шизофренией с тяжелым исходом болезни

	Критерии исхода шизофрении	Размер эффекта, нормированный R^2	Ln ОШ	95 % ДИ
1	ЖМИЛ	0,41	4,4	4,2–4,7
2	Типы ИПФА	0,58	2,6	2,3–2,8
3	Затянувшийся 2 период родов	0,58	3,8	3,8–4,3
4	SANS алогия	0,76	1,9	1,75–2,5
5	SANS апатия	0,62	3,2	2,7–3,5
6	CYP2D6 (rs 3892097)	0,68	2,9	2,8–3,3
7	MTHFR (rs 1801133)	0,73	2,8	2,5–3,1
8	MDR1(rs1045642)	0,68	1,8	1,5–2,1
9	Дистрактивные ошибки в ВТСК	0,79	3,2	2,6–3,4
10	ВКЛЧ	0,57	2,4	2,0–2,8
11	AUC амитриптилина			

В результате более ранних исследований определили критерии (К) и медицинские мероприятия для тяжелого исхода шизофрении (А) (таблицы 3 и 4).

Расчет собственного вектора матрицы (А) выполнили средствами Microsoft Excel в следующей последовательности: определили среднее геометрическое по каждой строке матрицы парных сравнений, сложили элементы каждого столбца, разделили каждый из элементов на полученную сумму. Далее рассчитали **вектор приоритетов X**, который показывает значимость сравниваемых элементов по формуле 1:

$$X = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n), \quad (1)$$

где $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ – значения компонент вектора приоритетов.

Компоненты вектора приоритетов вычислялись по следующим формулам 2:

$$x_1 = \frac{a_1}{S_a}, x_2 = \frac{a_2}{S_a}, \dots, x_n = \frac{a_n}{S_a}, \quad (2)$$

где S_a – сумма значений компонент собственного вектора матрицы, рассчитанная по формуле 3:

$$S_a = a_1 + a_2 + \dots + a_n. \quad (3)$$

Далее определили согласованность проведенных оценок путем вычисления отношения согласованности (ОС) по формуле 4:

$$ОС = \frac{ИС}{СС} \leq 20 \%, \quad (4)$$

где ОС – отношение согласованности, ИС – индекс согласованности, СС – величина, соответствующая средней случайной согласованности матрицы.

СС определялась по таблице 6 [14]:

Таблица 6. Коэффициенты средней согласованности случайных матриц

Размер матрицы	Случайная согласованность
1,2	0
3	0,58
4	0,9
5	1,12
6	1,24
7	1,32
8	1,41
9	1,45
10	1,49

Индекс согласованности определяли по формуле 5:

$$ИС = \frac{\lambda_{\max} - n}{n - 1}, \quad (5)$$

где n – число сравниваемых элементов, λ_{\max} – расчетная величина, определяемая суммой по каждому столбцу матрицы, которая умножается на соответствующую компоненту вектора приоритетов в виде суммы, вычисляемой по формуле 6:

$$\Sigma S_1 * x_1 + \Sigma S_2 * x_2 + \Sigma S_3 * x_3 + \dots + \Sigma S_n * x_n = \lambda_{\max}, \quad (6)$$

где $\Sigma S_1, \Sigma S_2, \Sigma S_3, \dots, \Sigma S_n$ – сумма элементов соответствующих столбцов матрицы.

Глобальный приоритет альтернативы по каждому варианту рассчитали с учетом полученного значения вектора приоритетов (X) по формуле 7:

$$P_{jr} = \sum_{i=1}^m P_j(i) \cdot b(i), \quad (7)$$

где $P_j(i)$ – приоритет j-й альтернативы по i-му критерию, $b(i)$ – приоритет i-го критерия [15, 16].

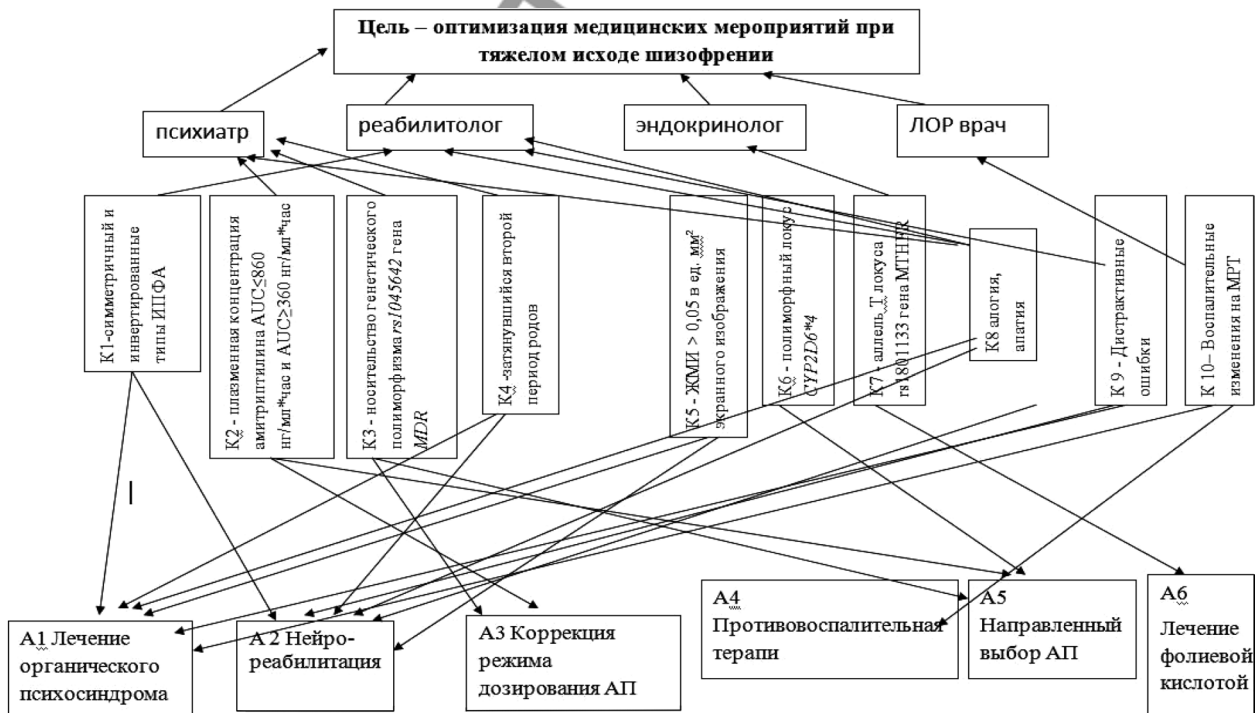


Рисунок 2. Иерархическая структура СППР при тяжелом исходе шизофрении

Таблица 7. Результат вычисления вектора глобального приоритета альтернатив среди медицинских мероприятий по оказанию медицинской помощи пациентам с тяжелым исходом шизофрении с помощью СППР «Выбор 25»

Альтернативы	Критерии										Глобальные приоритеты
	симметричный и инвертированный типы ИПФА	плазменная концентрация амитриптилина $AUC \leq 860$ нг/мл*час и $AUC \geq 360$ нг/мл*час	носительство генетического полиморфизма rs1045642 гена MDR	затянувшийся второй период родов	ЖМИ > 0,05 в ед. мм ² экранного изображения	полиморфный локус CYP2D6*4	аллель T локуса rs1801133 гена MTHFR	алогия + апатия	дистрактивные ошибки в Висконсинском тесте сортировки карточек	восполнительные изменения лицевого черепа на МРТ	
Численное значение вектора приоритета											
	0,026251	0,110507	0,055743	0,084291	0,252559	0,147543	0,110645	0,110507	0,068909	0,033044	
Лечение органического психосиндрома	0,165365	0,065782	0,067476	0,321274	0,410355	0,083114	0,173417	0,374451	0,114517	0,078760	0,229415
Нейрореабилитация	0,588186	0,057119	0,061969	0,484499	0,337341	0,091668	0,115851	0,416334	0,510416	0,080533	0,261429
Коррекция режима дозирования АП	0,060020	0,560516	0,543594	0,054637	0,060393	0,102894	0,047907	0,053493	0,092938	0,080533	0,149135
Противовоспалительная терапия	0,060020	0,054775	0,053122	0,054637	0,065759	0,081667	0,047907	0,058722	0,092938	0,602653	0,081961
Направленный выбор АП	0,083013	0,212145	0,220718	0,041587	0,060393	0,557544	0,041122	0,051299	0,098299	0,078760	0,158541
Консультация эндокринолога	0,043396	0,049664	0,053122	0,043366	0,065759	0,083114	0,573797	0,045702	0,090892	0,078760	0,119519
Следует остановить свой выбор на альтернативе с максимальным значением глобального приоритета =											0,261429

Декомпозиция проблемного поля медицинской помощи в иерархию представлена на рисунке 2.

Как следует из таблицы 7, глобальный приоритет в медицинском обслуживании пациентов с тяжелым исходом шизофрении принадлежит нейрореабилитации. Из этого следует, что развитие этого метода максимально отвечает задачам повышения качества медицинского обслуживания пациентов с тяжелым исходом шизофрении. Хотелось бы обратить внимание, что альтернативы, связанные с лекарствами, не получили статуса глобального приоритета, что разводит в стороны, условно говоря, практическое исполнение медицинской помощи данной категории пациентов, основанное целиком на лекарственной терапии, и наших теоретических расчетов. От локальных приоритетов, следуя теории иерархического анализа, следует ожидать большей вариабельности при их оценивании разными экспертами, что должно явиться практической платформой для индивидуализации помощи пациентам с тяжелым исходом шизофрении.

Выводы

1. Разработанная нами СППР, представляющая собой файл Microsoft Excel «Выбор 25» с шаблонами матриц парных сравнений альтернатив в контексте разных критериев, представляющих биологические особенности пациентов с шизофренией, позволяет эффективно осуществлять выбор альтернативных методов медицинских вмешательств, конгруэнтных биологическим особенностям пациента.

2. Программная оценка качественных показателей иерархического анализа медицинских мероприятий, имеющих промежуточный статус альтернатив, показала, что глобальный приоритет среди всех альтернатив при тяжелом исходе шизофрении принадлежит нейрокогнитивной реабилитации.

Литература

1. Обьедков, В. Г. Ятрогенные факторы результативности лекарственной терапии шизофрении // Вестн. Белорусской психиатрической ассоциации. – 2014. – № 5. – С. 52–57.

2. Саати, Т. Л. Принятие решений при зависимостях и обратных связях: аналитические сети: пер. с англ. / науч. ред. А. В. Андрейчиков, О. Н. Андрейчикова. Изд. 3-е. – М.: ЛИБРОКОМ, 2011. – 360 с.

3. Саати, Т., Кернс К. Аналитическое планирование. Организация систем. – М.: Радио и связь, 1991. – 224 с.

4. Саати, Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий; пер с англ. – М.: Радио и связь, 1993. – 314 с.

5. Флейс, Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций. – М.: Финансы и статистика, 1989.

6. Кукушкин, Ю. А., Ушаков И. Б., Богомолов А. В. Математическое обеспечение оценивания состояния материальных систем – М.: Новые технологии, 2004.

7. Тетенев, Ф. Ф. Знания и размышления врача в процессе постановки клинического диагноза / Ф. Ф. Тетенев, Т. Н. Бодрова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 1. – С. 55–62.

8. Бадамшин, Р. А. Проблемы управления сложными динамическими объектами в критических ситуациях на основе знаний / Р. А. Бадамшин, Б. Г. Ильясов, Т. А. Гаврилова. Базы знаний интеллектуальных систем / Т. А. Гаврилова, В. Ф. Хорошевский. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.

9. Keefe, R. S. E., Lobel D. S., Mohs R. C., Silverman J. M., Harvey P. D., Davidson M. et al. Diagnostic issues in chronic schizophrenia: Kraepelinian schizophrenia, undifferentiated schizophrenia, and state-independent negative symptoms. *Schizophrenia Research* 1991;4:71–79.

10. Keefe, R. S. E., Frescka E., Apter S. H., Davidson M., Macaluso J. M., Hirschowitz J. et al. Clinical characteristics of Kraepelinian schizophrenia: Replication and extension of previous findings. *American Journal of Psychiatry* 1996; 153:806–811.

11. Higgins, J. P. T., Thompson S. G. Controlling the risk of spurious findings from meta-regression. *Statistics in Medicine*. 2004, 23, 1663–1682.

12. Nixon, R., Bansback N., Brennan A. Using mixed treatment comparisons and meta regression to perform indirect comparisons to estimate the efficacy of biologic treatments in rheumatoid arthritis. *Statistics In Medicine* 2007; 26(6):1237–1254.

13. Сафонова, Л. А., Смоловик Г. Н. Методы и инструменты принятия решений: учеб. пособие / Сиб. гос. ун-т телекоммуникаций и информатики. – Новосибирск, 2012. – 299 с.

14. Горский, П. Уточнение понятия «система поддержки принятия решений» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.devbusiness.ru/development/dms/dmss_terms.htm.

15. Keen, P. G. W. Decision Support Systems: The Next Decades / P. G. W. Keen // *Decision Support Systems*. – 1987. – Vol. 3. – P. 253–265.

16. Обзор СППР [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://market-pages.ru/infteh/46.html>.