

ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, МЕТРОЛОГИЯ И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ ПРИБОРЫ И СИСТЕМЫ

УДК 004.891

DOI: 10.22213/2410-9304-2019-4-4-11

НЕЙРОСЕТЕВОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ГЕПАТИТЕ*

А. Н. Астафьев, Липецкий государственный технический университет, Липецк, Россия

С. В. Воронин, кандидат физико-математических наук, Липецкий государственный технический университет, Липецк, Россия

С. К. Водеников, кандидат технических наук, ИжГТУ имени М. Т. Калашникова, Ижевск, Россия

Несмотря на проводимую стандартизацию медицинской диагностики, лечение остается и рассматривается как искусство, поскольку для выбора эффективной тактики требуется опыт клинического специалиста. А сама задача определения эффективности предполагает работу с большой неопределенностью, работа, с которой в полном объеме недоступна при применении стандартных алгоритмов в современных вычислительных машинах. Использование методики формирования топологии и обучения нейронных сетей для задачи определения фармакологической эффективности является новой концепцией, исследование в которой позволит привести некоторую степень объективности в исследовании. В предлагаемой публикации проводится анализ и настройка методики формирования топологии нейронных сетей для оценки эффективности фармакоотерапии гепатита, оценку эффективности предлагается производить путем динамической оценки состояния тяжести пациентов. На первоначальном этапе проводится выбор важных клинических факторов, которые главным образом характеризуют состояние течения заболевания, производится выбор шкалы для оценки состояния пациента с заболеванием гепатит. Для предлагаемой оценки состояния рассматривается применение нейронных сетей, выбирается эффективный алгоритм оценки и формирования топологии нейронной сети для рассматриваемой задачи. Проводится сравнение выбранной методики модульного построения топологии нейронной сети с аналогами, которые применяются для медицинских целей. В заключительной части исследования с помощью системы поддержки принятия решения проводится анализ эффективности семи препаратов для фармакоотерапии гепатита.

Ключевые слова: гепатит, фармакоотерапия, оценка эффективности, нейронные сети, система поддержки принятия решения.

Введение

При лечении заболевания необходимо проследить оценку эффективности применяемых фармацевтических препаратов. Перспективным направлением является именно использование алгоритмов, которые моделируют опыт специалистов на общих ситуациях или наборах клинических прецедентов [1].

В качестве математических алгоритмов большее распространение и эффективность показывают нейронные сети [2]. Примененные нейронных сетей позволяет производить учет гигантского объема данных [3], эффективность учета которых позволит улучшить качество диагностики. Нейронные сети в медицине применяются для решения прикладных задач по обработке медицинских изображений [4], анализу речи, анализу естественного языка [5] и медицинской диагностике [6].

Основной проблемой проанализированных подходов является использование подбора архитектур нейронных сетей, что может приводить к неточному решению. Наибольшую эффективность в решении сложных задач показывают архитектуры с самонастраиваемой топологией [7], для решения поставленной задачи производится оценка эффективности

предлагаемой методики настройки топологии и обучения нейронной сети.

В качестве практической задачи предлагается рассмотреть эффективность фармакоотерапии гепатита, который является достаточно острой проблемой для современной медицины. Проведенный анализ работ по оценке эффективности фармакоотерапии гепатита позволяет сделать заключение в отсутствие в отечественной печати работ по применению искусственных нейронных сетей или других интеллектуальных систем для решения проблемы. Существующие работы оценивают эффективность гепатита с помощью статистической оценки малого числа факторов [8–10], наблюдается отсутствие публикаций по оценке эффективности лечения гепатита с использованием интеллектуальных систем. Однако стоит отметить наличие публикаций по оценке эффективности лечения с использованием нейронных сетей для эндометрия [11], органов брюшной полости [12], онкологии [13].

Проведенный обзор подчеркивает необходимость применения интеллектуальных систем для оценки эффективности фармакоотерапии гепатита, поскольку метод позволит учитывать большее число факторов, исключит субъективную оценку, что подтверждает

анализ публикации по оценке эффективности лечения других заболеваний.

Постановка задачи

Задача для нейросетевого прогнозирования должна быть поставлена комплексом входных и выходных данных. Проведенный анализ публикации

[14] по оценке терапии гепатита различных нозологий позволил вывести комплекс факторов, который используется для анализа эффективности лечения. Данные факторы предлагается использовать как выходные значения для нейронной сети. Перечень факторов представлен в табл. 1.

Таблица 1. Факторы, используемые для оценки фармакотерапии гепатита

№ фактора	Наименование фактора	Группа	Диапазон изменения
1	Пол	Физиолог. данные	Муж. / Жен.
2	Возраст	Физиолог. данные	1–70 лет
3	Лейкоциты	Клетки крови	$(1–15) \times 10^9/\text{л}$
4	Эритроциты	Клетки крови	$(2–10) \times 10^{12}/\text{л}$
5	Гемоглобин	Клетки крови	80–270 г/л
6	Тромбоциты	Клетки крови	$(50–800) \times 10^9/\text{л}$
7	АутоАТ	Иммунная система	Да/нет
8	НК-клетки	Иммунная система	40–750 мкл ⁻¹
9	В-клетки	Иммунная система	80–700 мкл ⁻¹
10	CD4+	Иммунная система	200–1500 мкл ⁻¹
11	CD8+	Иммунная система	150–1050 мкл ⁻¹
12	ПЦР	ПЦР	+/-
13	Количество копий	ПЦР	1–100000 копий
14	Билирубин общий	Показатели печени	0–100 мкмоль/л
15	Билирубин прямой	Показатели печени	0–30 мкмоль/л
16	Тимоловая проба	Показатели печени	0–30 единиц
17	АЛАТ	Показатели печени	0–1000 ЕД/л
18	Коллаген 4	Другие	0–300 единиц
19	ТГГ	Другие	Да/нет
20	ЦИК	Другие	0–220 мкг/мл

Рассмотренные факторы не претендуют на полноту оценки, поскольку в зависимости от целей решаемой задачи могут быть дополнены.

Выходные данные для оценки эффективности фармакотерапии должны содержать информацию о динамике изменения состояния тяжести. В качестве оценки состояния тяжести пациента с заболеванием гепатит можно использовать специализированные шкалы оценок состояния, но для простоты восприятия информации системой и специалистом предлагается использовать пятибалльную шкалу оценки, различные значения в которой соответствуют комплексу значений факторов. В качестве градации оценки была выбрана пятибалльная шкала, где значения располагаются от 1 до 5, что характеризует ухудшение состояния пациента с возрастанием оценки.

Для заключительной постановки задачи в методике исследования примем допущение по обучающей выборке. В первоначальный объем выборки будут занесены крайние состояния оценок, общее число обучающих примеров в данном случае – 18, далее произведем подбор оптимальных наборов данных для каждого состояния тяжести. К примеру, для значения факторов, характерных здоровому человеку оценки 1, выбраны два примера обучающей выборки, в которых содержатся границы нормы, для значения состояния 5, которое характеризует тяжелое состояние, – четыре примера выборки.

Методика исследования

Проведенный анализ применения существующих методик формирования топологии нейронных сетей для задач медицины позволяет выявить проблему

выбора оптимальной топологии сети. Выбор оптимальной топологии представляет задачу, которая имеет множество решений [15].

Проблеме выбора топологии на данный момент уделено недостаточно внимания. Имеются публикации по требованию подбора топологии исходя из задачи [16], выбору топологии исходя из наилучшего качества обучения [17], самонастраивающаяся сеть направленной активацией нейронных элементов [18], с помощью эволюционной парадигмы генетического алгоритма [19], модульное формирование нейронных сетей [20, 21], однако для решения медицинских задач данные алгоритмы не используются.

Для решения поставленной задачи в качестве методики формирования топологии рассмотрим модульное формирование нейронной сети, где отдельные модули составляют слои сети, что позволит строить архитектуру под конкретную задачу.

Подбор оптимальной топологии происходит путем выбора нейронов с общими схемами соединения. При обучении происходит формирование структуры модели с несколькими разделенными нейронными сетями внутри, далее происходит объединение сообществ по схожим признакам. Предлагаемый метод основан на алгоритме обнаружения сообщества.

Пусть $f(x, w)$ – функция от $x \in RM$, $w \in RL$ до RN многослойной нейронной сети, которая оценивает выход y по входу x и параметру w . Для многослойной нейронной сети $w = \{w_{ij}^d, \theta_i^d\}$, где w_{ij}^d – вес соединения между i -м блоком в глубине d -слоя и j -м блоком в глубине $(d + 1)$ -слоя и θ_i^d – это смещение i -

го блока в слое глубины d . Многослойная нейронная сеть с D слоями представлена следующей функцией:

$$f_j(x, w) = \sigma(\sum_i w_{ij}^{D-1} o_i^{D-1} + \theta_j^{D-1}), \quad (1)$$

$$o_j^{D-1} = \sigma(\sum_i w_{ij}^{D-2} o_i^{D-2} + \theta_j^{D-2}), \quad (2)$$

$$\vdots$$

$$o_j^2 = \sigma(\sum_i w_{ij}^1 x_i + \theta_j^1), \quad (3)$$

где функция активации определяется

$$\sigma = \frac{1}{1 + \exp(-x)}.$$

Ошибка обучения $E(w)$ и ошибка обобщения $G(w)$, соответственно, определяются

$$E(w) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|Y_i - f(X_i, w)\|^2, \quad (4)$$

$$G(w) = \int \|y - f(X_i, w)\|^2 q(x, y) dx dy, \quad (5)$$

где $\| \cdot \|$ – евклидова норма RN .

Ошибка обобщения аппроксимируется

$$G(w) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \|Y_i - f(X_i, w)\|^2, \quad (6)$$

где $\{(X'_i, Y'_i)\}_{i=1}^m$ является тестовым набором данных независимым от набора данных обучения.

Методика модульной нейронной сети заключается в способе построения топологии, при которой отдельные слои сети могут произвольным образом объединяться и менять направления связей [22], в итоге получать наилучшее решение поставленной задачи. Для примера построения было проведено обучение нейронной сети и извлечение модульных представлений в нейронной сети, которая имеет 45 нейронов во входном, скрытом и выходном слое [23], которые объединены. В данном случае обучение происходило на случайном наборе данных, который представлял матрицы случайных чисел, ошибка обучения была задана 0,3. Первоначальная структура сети представлена на рис. 1.

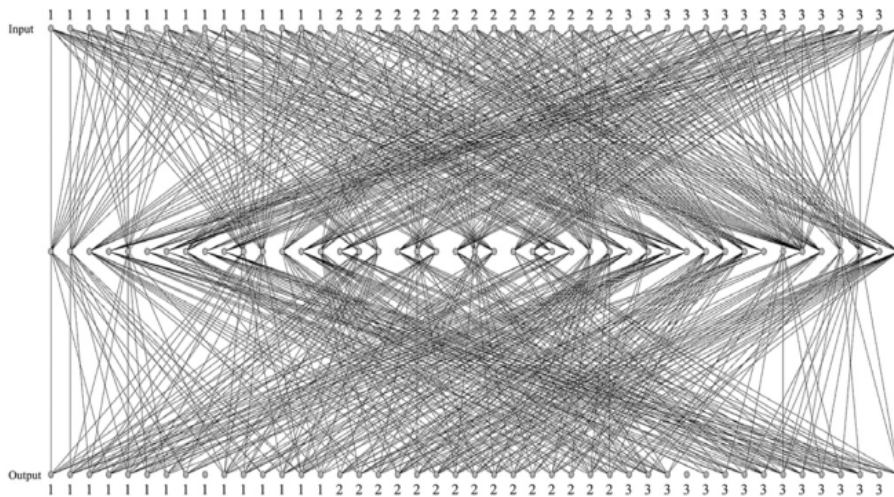


Рис. 1. Первоначальная структура нейронной сети

В процессе обучения сети происходило разложение на три отдельные независимые сети, которые представлены на рис. 2.

Финальное модульное представление обученной нейронной сети показано на рис. 3, которое характеризуется лучшей структурой для данной ситуации. Для извлечения модульного представления из обученной нейронной сети использовался базовый метод обнаружения сообществ для каждого уровня.

Можно изменить этот метод, например, учитывая веса соединений или соединений в последующих слоях. Использование выходных данных каждого фактора может также улучшить точность результатов формирования сообществ. В общем, веса соединений

нейронной сети могут быть обучены большим количеством обучающих данных, что приводит к иному извлечению модульного представления нейронной сети.

Эффективность предложенной методики в приложении к решаемой задаче можно представить, как сравнение различных топологии нейронных сетей с рассмотренной при обучении на обучающей выборке. Границей итераций предлагалось 1000, задаваемая ошибка обучения составила 0,1, обучение останавливалось при достижении одного из параметров. Сравнение нейронных сетей выполнено в компоненте Neural Networks программы Statistica 10.3, ошибки для обучающей выборки представлены в табл. 2.

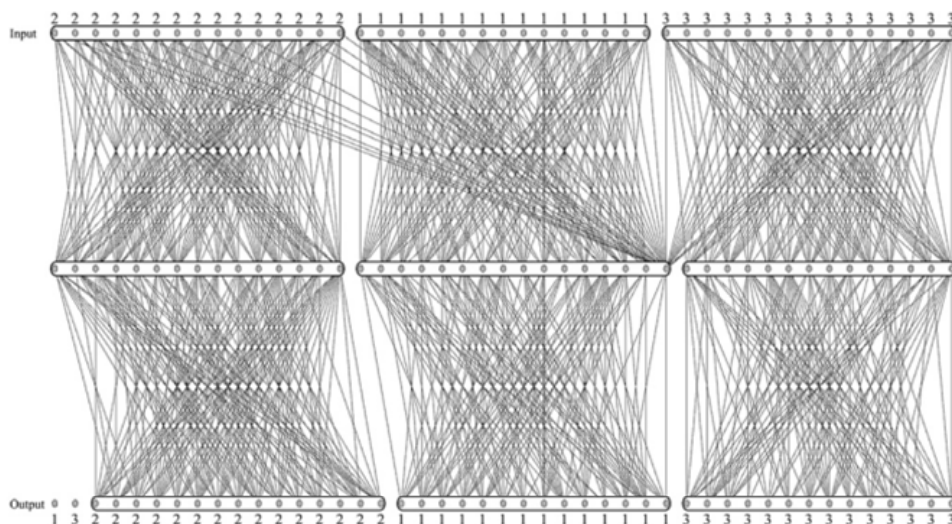


Рис. 2. Разложение на независимые сети

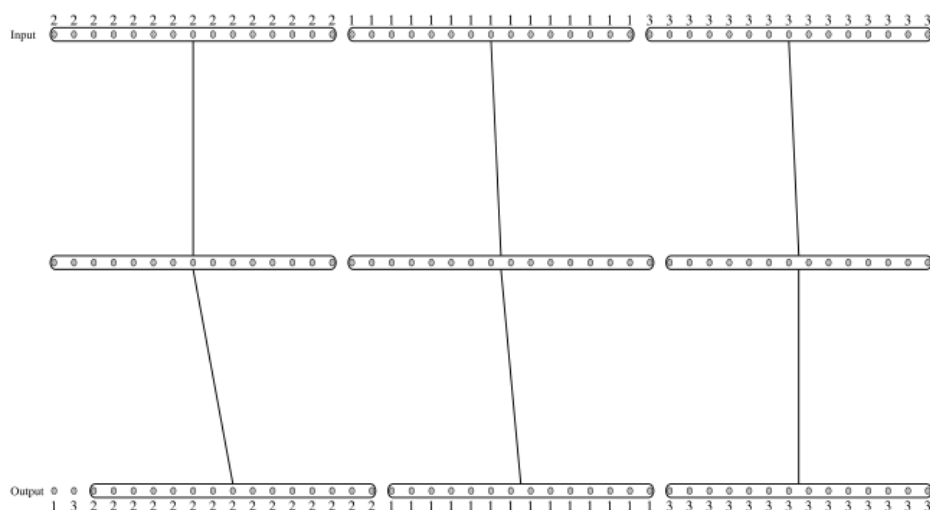


Рис. 3. Извлеченное модульное представление обученной нейронной сети

Таблица 2. Ошибка для различных нейронных сетей

№	Сети	Ошибка
1	Однослойная нейронная сеть	0,29
2	Двухслойная нейронная сеть	0,52
3	Сеть радиально базисной функции	0,65
4	Вероятностная нейронная сеть	0,15
5	Регрессионная нейронная сеть	1,78
6	Рекуррентная нейронная сеть	0,65
7	Сеть модульного формирования	0,13

Проанализировав табл. 2, можно говорить об эффективности предложенной методики нейронной сети для решения задачи оценки эффективности лечения гепатита.

Результаты исследования

Финальный этап исследования заключается в анализе эффективности фармакотерапии, для которого на основе рассмотренной методики была разработана система поддержки принятия решения. Сис-

тема была разработана в среде разработки Lazarus, рабочее окно системы представлено на рис. 4.

Анализ эффективности проводился для семи препаратов, применяемых для лечения гепатита, для каждого препарата проводились исследования на пяти пациентах, из которых у каждого исследовалась динамика изменения состояния тяжести в начале лечения и через 6 месяцев после начала.

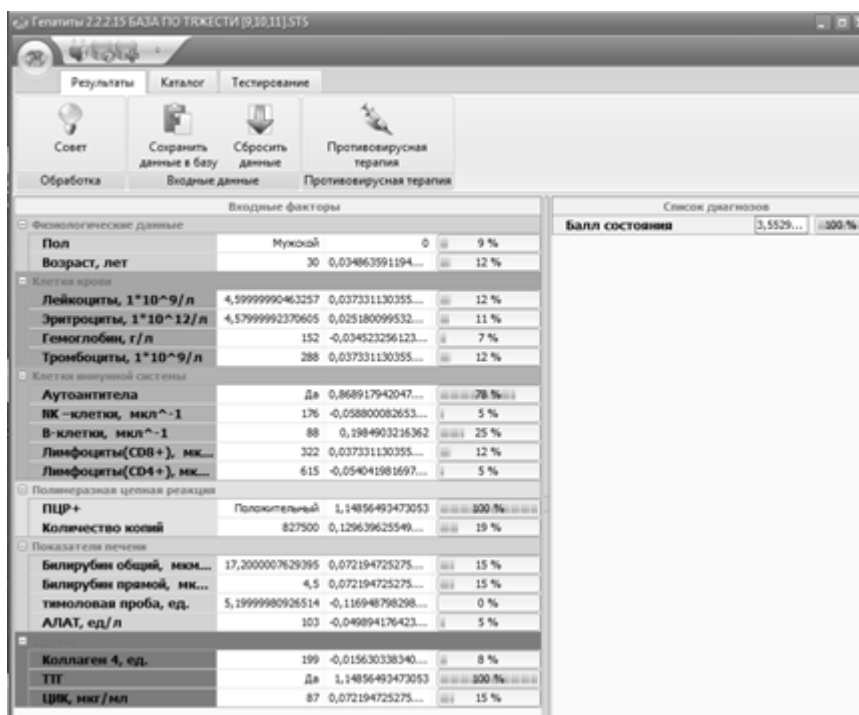


Рис. 4. Рабочее окно системы

В качестве примера рассмотрим сравнение состояния по 2 группам лекарственных препаратов, в которых учитывались данные 5 пациентов, оцененные врачом и системой, что представлено на гистограммах рис. 5 (коэффициент корреляции 0,8) и 6 (коэффициент корреляции 0,6 (0,8 при округлении оценок системы)), где на рисунке под 1 понимается состояние до начала фармакотерапии, 2 – по истече-

нии шести месяцев после начала фармакотерапии. Баллы состояния, поставленные врачом и системой, показали существенное сходство оценок. Необходимо иметь в виду, что врачи оценивали состояние с помощью натуральных чисел из интервала 1–5, а система использовала рациональные числа из этого же интервала и, как следствие, давала более точную оценку тяжести.

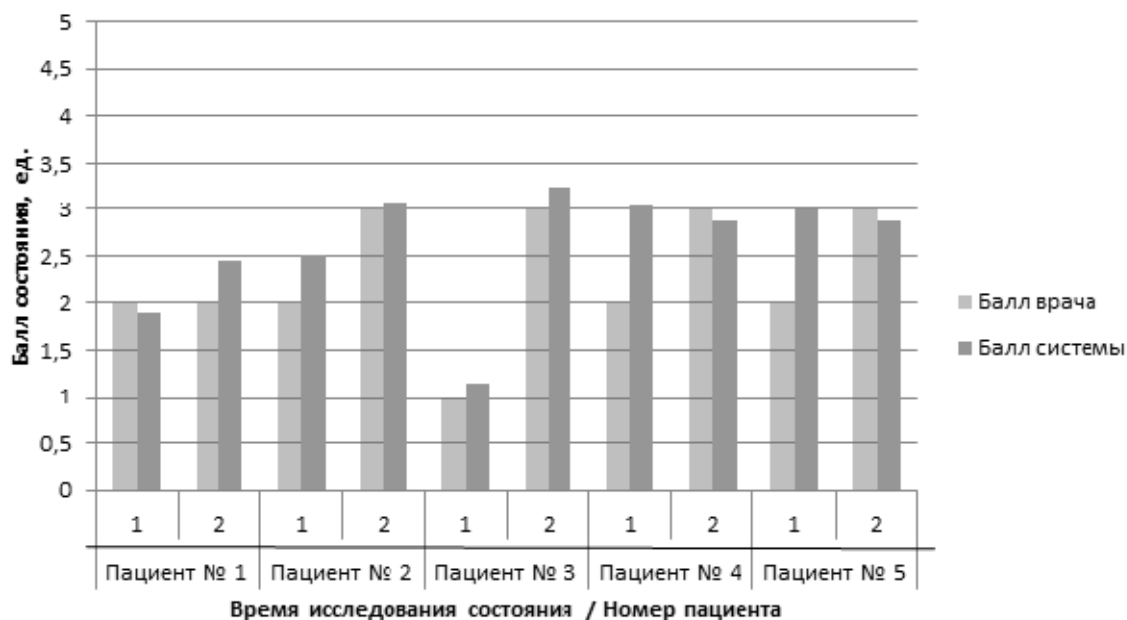


Рис. 5. Оценка динамики состояния лечения с использованием препарата № 1

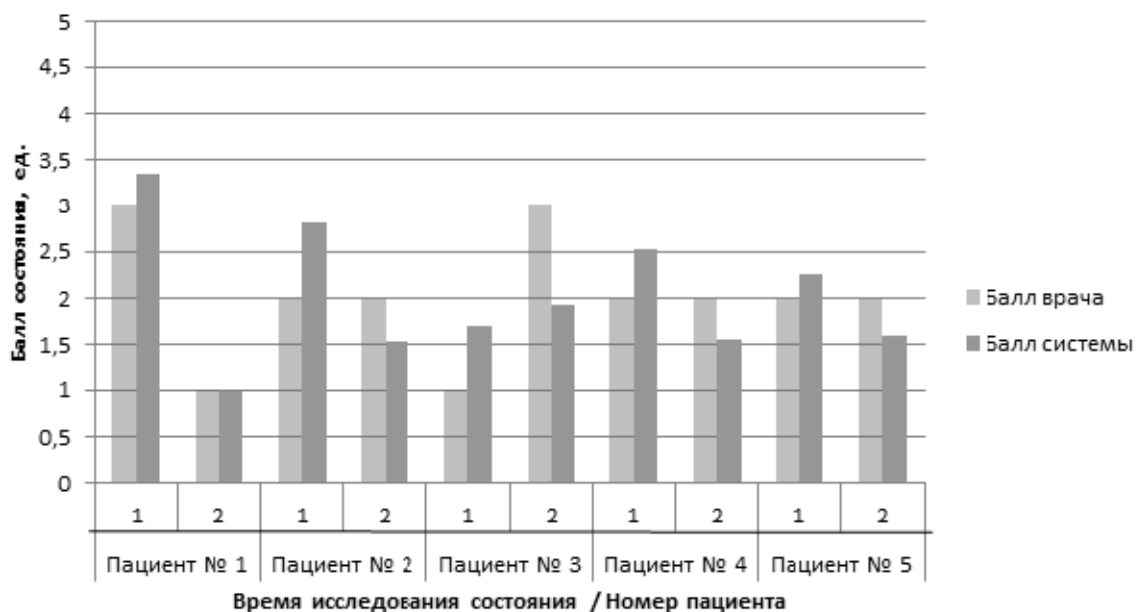


Рис. 6. Оценка динамики состояния лечения с использованием препарата № 2

Выбор эффективного лекарственного препарата из 7 наименований, представленных на рис. 7, проходил исходя из сравнения изменения средних оценок состояний тяжести пациентов у каждого препарата, оцененным как врачом, так и системой. Коэффициент корреляции в случае сравнения оценок врача и оценок системы без округления составил 0,4, в случае округления оценок системы до целых чисел коэффициент корреляции составит 0,8. Как можно

выявить из таблицы и графика, по мнению врачей и системы, самым эффективным лекарством оказался препарат № 2.

Исследование позволяет продемонстрировать возможность применения рассмотренной методики для клинической медицины. Для повышения точности, надежности и объективности исследования по выбору эффективного препарата необходимо расширить базу пациентов, увеличить число факторов.

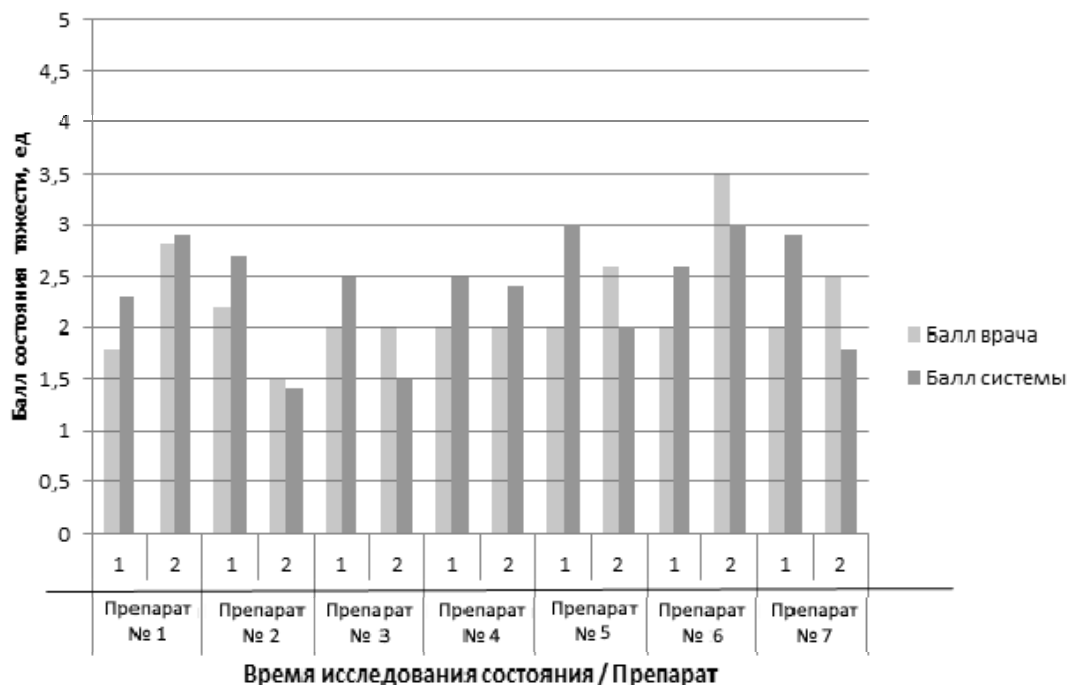


Рис. 7. Сравнение эффективности лекарственных препаратов

Применение системы поддержки принятия решения на нейронной сети для оценки эффективности лечения позволит создать интерактивную консультационную среду, которая способствует повышению качества ле-

чения. Система поддержки принятия решения на нейронных сетях является подходящим методом для помощи в принятии клинических решений.

Выводы

Применение рассмотренного алгоритма позволит обеспечить решение медицинской задачи определения эффективности фармакотерапии гепатита. В работе было проведено исследование эффективности предложенной методики модульного представления нейронной сети по сравнению с другими используемыми методами обучения и формирования топологии нейронных сетей. В качестве клинической апробации методики была создана система поддержки принятия решений, с применением которой было проведено исследование по определению эффективности лекарственных препаратов для лечения гепатита.

Предложенная модель может давать быстрое и точное прогнозирование эффективности фармакотерапии гепатита, работая как инструмент для прогнозирования эффективности лечения по данным клинической лаборатории.

Библиографические ссылки

1. Дмитриев Г. А., Астафьев А. Н. Система поддержки принятия решений при определении нозологической формы гепатита // Программные продукты и системы. 2017. № 4. С. 754–757.
2. Yoshua Bengio, Aaron Courville, Pascal Vincent. A Review and New Perspectives // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, - Volume: 35, Issue: 8. Aug. 2013, pp. 1798-1828.
3. Michael K. K. Leung, Hui Yuan Xiong Leo J. Lee Brendan J. Frey. Deep learning of the tissue-regulated splicing code // *Bioinformatics*. Vol. 30. Issue 12. 15 June 2014. Pp. i121-i129.
4. Корневский Н. А., Филист С. А., Черных Е. С. Автоматизированная система диагностики анемий на основе нечеткой логики принятия решений и алгоритмов генетического типа // ВНМТ. 2006. № 2. С. 54–59.
5. Оценка ошибки вычисления плотности распределения значений меры хэмминга для кодов звуков одиночных букв небольшого текста / А. И. Газин, О. И. Чирков, Ю. И. Никитченко, Ю. М. Зюзин, В. В. Ерофеев // Труды международного симпозиума надежность и качество. Т. 1. Пенза : Пензенский государственный университет, 2012. С. 129.
6. Быстрый алгоритм оценки высокоразмерной энтропии биометрических образов на малых выборках / Б. Б. Ахметов, А. И. Иванов, А. Ю. Малыгин, А. В. Беззев, А. И. Газин // Труды международного симпозиума надежность и качество. Т. 2. Пенза : Пензенский государственный университет, 2015. С. 285–287.
7. Арзамасцев А. А., Рыков В. П. Модель искусственной нейронной сети (ИНС) с реализацией модульного принципа обучения // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2012. № 4. С. 1219–1224.
8. Оценка эффективности гепатотропной терапии больных гемофилией, инфицированных вирусами гепатитов / С. В. Игнатьев, Е. П. Ивашкина, С. И. Ворожцова, М. А. Тимофеев, Т. А. Чернова, Л. Н. Тарасова // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии. 2014. № 1. С. 24–32.
9. Жунусов Е. С. Терапевтическая эффективность различных схем лечения хронического вирусного гепатита В // Медицина и экология. 2010. № 4 (57). С. 192–197.
10. EISSA MOHAMMED, ELMOGY MOHAMMED, HASHEM MOHAMMED. GRANULAR NEURAL NETWORK MODEL FOR MAKING TREATMENT DECISIONS OF HEPATITIS C // 2014 9TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON INFORMATICS AND SYSTEMS, INFOS 2014. Pp. 479–493.
11. Корвин Е. Н., Родионов О. В., Сергеева М. А. Разработка автоматизированной информационной системы диагностики и выбора тактики лечения гиперпластических процессов эндометрия // Вестник ВГТУ. 2016. № 4. С. 4–7.
12. Федяев О. И., Бакаленко В. С. Интеллектуальная система принятия решений в отделении медицинского учреждения на основе нейросетевых, продукционных и статистических моделей // Статистика и экономика. 2019. № 3. С. 70–77.
13. Карасёв А. В. Возможность использования нейронных сетей при проведении масштабных фармакоэкономических исследований в онкологии // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. - 2006. - №7. - С. 339.
14. Абдурахманов Д. Т. Хронический гепатит b и d: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Лечебное дело. 2004. № 3. С. 22–33.
15. Геращенко С. И., Геращенко С. М., Мартынов И. Ю. Выбор оптимальной структуры нейросети для фильтрации сигнала в задаче джоульметрического метода оценки состояния биологических объектов // Известия ТРТУ. 2006. № 11 (66). С. 68–69.
16. Смирнова О. С., Шишков В. В. Выбор топологии нейронных сетей и их применение для классификации коротких текстов // International Journal of Open Information Technologies. 2016. № 8. С. 50–54.
17. Бурый Я. А., Самаль Д. И. Применение эволюционной парадигмы к проектированию архитектуры нейронной сети для распознавания искаженного текста // Системный анализ и прикладная информатика. 2017. № 4. С. 45–50.
18. Астафьев А. Н., Четвериков С. Ф. Применение нейронной сети с направленной активацией нейронных элементов для оценки эффективности лечения гепатита // НиКа. 2016. С. 281–283.
19. Федотов Д. В., Попов Е. А., Охорзин В. А. Оптимизация структуры сверточной нейронной сети с помощью самоконфигурируемого эволюционного алгоритма в одной задаче идентификации // Сибирский журнал науки и технологий. 2015. № 4. С. 857–862.
20. Использование нейросетевого классификатора для идентификации новообразований / С. И. Геращенко, С. М. Геращенко, Н. Н. Янкина, Ф. Ш. Енгальчев // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2008. № 9. С. 77–80.
21. Averkin A. N., Povidalo I. S. Modular som for dynamic object identification // Программные продукты и системы. 2014. № 3 (107). Pp. 10–15.
22. Куссуль М. Э. Модульное представление нейронных сетей // ММС. 2006. № 4. С. 51–62.
23. Применение многоуровневых нейронных сетей для классификации биомедицинских данных / С. И. Геращенко, А. Н. Астафьев С. В., Воронин, С. М. Геращенко // Вести высших учебных заведений Черноземья. 2019. № 3 (57). С. 75–84.

References

1. Dmitriev G.A., Astaf'ev A.N. [Decision support system for determining the nosological form of hepatitis]. *Programmnye produkty i sistemy*. 2017. No. 4. Pp. 754-757 (in Russ.).
2. Yoshua Bengio, Aaron Courville, Pascal Vincent A Review and New Perspectives. In IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 35, Issue: 8. Aug. 2013, pp. 1798-1828.
3. Michael K.K. Leung, Hui Yuan Xiong Leo J. Lee Brendan J. Frey Deep learning of the tissue-regulated splicing code. In *Bioinformatics*, vol. 30. Issue 12, 15 June 2014. Pp. i121-i129.
4. Korenevskiy N.A., Filist S.A., Chernykh E.S. [Automated anemia diagnostic system based on fuzzy decision logic and genetic type algorithms]. *VNMT*. 2006. No. 2. Pp. 54-59 (in Russ.).

5. Gazin A.I., Chirkov O.I., Nikitchenko Yu.I., Zyuzin Yu.M., Erofeev V.V. *Otsenka oshibki vychisleniya plotnosti raspredeleniya znacheniy mery khemminga dlya kodov zvukov odinochnykh bukv nebol'shogo teksta* [Evaluation of the error in calculating the density distribution of the values of the hamming measure for the codes of sounds of single letters of small text]. *Trudy mezhdunarodnogo simpoziuma nadezhnost' i kachestvo* [Proceedings of the international symposium reliability and quality]. Vol. 1, Penza: Penzenskiy gosudarstvennyy universitet, 2012. P. 129 (in Russ.).
6. Akhmetov B.B., Ivanov A.I., Malygin A.Yu., Bezyaev A.V., Gazin A.I. *Bystryy algoritm otsenki vysokorazmernoy entropii biometricheskikh obrazov na malykh vyborkakh* [Fast algorithm for estimating high-dimensional entropy of biometric images in small samples]. *Trudy mezhdunarodnogo simpoziuma nadezhnost' i kachestvo* [Proceedings of the international symposium reliability and quality]. Vol. 2, Penza: Penzenskiy gosudarstvennyy universitet, 2015. Pp. 285-287 (in Russ.).
7. Arzamastsev A.A., Rykov V. P. [Model of artificial neural network (ANN) with the implementation of the modular principle of training]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2012, no. 4. Pp. 1219-1224 (in Russ.).
8. Ignat'ev S.V., Ivashkina E.P., Vorozhtsova S.I., Timofeeva M.A., Chernova T.A., Tarasova L.N. [Evaluation of the effectiveness of hepatotropic therapy for hemophilia patients infected with hepatitis viruses]. *Gemorragicheskie distezy, trombozy, trombofilii*. 2014. No. 1. Pp. 24-32 (in Russ.).
9. Zhunusov E. S. [Therapeutic efficacy of various treatment regimens for chronic viral hepatitis B]. *Meditsina i ekologiya*. 2010. No. 4. Pp. 192-197 (in Russ.).
10. Eissa Mohammed, Elmogy Mohammed, Hashem Mohammed. Granular Neural Network Model for Making Treatment Decisions of Hepatitis C. In 2014 9th International Conference on Informatics and Systems, INFOS 2014. Pp. 479-493.
11. Korovin E.N., Rodionov O.V., Sergeeva M.A. [Development of an automated information system for the diagnosis and choice of treatment tactics for endometrial hyperplastic processes]. *Vestnik VGTU*. 2016. No. 4. Pp. 4-7 (in Russ.).
12. Fedyayev O.I., Bakalenko V.S. [Intelligent decision-making system in the department of a medical institution based on neural network, production and statistical models]. *Statistika i ekonomika*. 2019. No. 3. Pp. 70-77 (in Russ.).
13. Karasev A.V. [The possibility of using neural networks when conducting large-scale pharmacoeconomic studies in oncology]. *Vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2006. No. 7. P. 339 (in Russ.).
14. Abdurakhmanov D.T. [Chronic hepatitis b and d: issues of pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Lechebnoe delo*. 2004. No. 3. Pp. 22-33 (in Russ.).
15. Gerashchenko S.I., Gerashchenko S.M., Martynov I.Yu. [The choice of the optimal structure of the neural network for filtering the signal in the problem of the julometric method for assessing the state of biological objects]. *Izvestiya TRTU*. 2006. No. 11 (66). Pp. 68-69 (in Russ.).
16. Smirnova O.S., Shishkov V.V. [The choice of the topology of neural networks and their application for the classification of short texts]. *International Journal of Open Information Technologies*. 2016. No. 8. Pp. 50-54.
17. Buryi Ya.A., Samal' D.I. [Applying the evolutionary paradigm to designing a neural network architecture for recognizing distorted text]. *Sistemnyy analiz i prikladnaya informatika*. 2017. No. 4. Pp. 45-50 (in Russ.).
18. Astaf'ev A.N., Chetverikov S.F. [The use of a neural network with directed activation of neural elements to assess the effectiveness of treatment of hepatitis]. *NiKa*. 2016. Pp. 281-283 (in Russ.).
19. Fedotov D.V., Popov E.A., Okhorzin V.A. [Optimization of the structure of a convolutional neural network using a self-configuring evolutionary algorithm in one identification problem]. *Sibirskiy zhurnal nauki i tekhnologii*. 2015. No. 4. Pp. 857-862 (in Russ.).
20. Gerashchenko S.I., Gerashchenko S.M., Yankina N.N., Engalychev F.Sh. [Use of a neural network classifier to identify neoplasms]. *Neyrokomp'yutery: razrabotka, primeneniye*. 2008. No. 9. Pp. 77-80 (in Russ.).
21. Averkin A. N., Povidalo I. S. Modular som for dynamic object identification. In *Programmnye produkty i sistemy*. 2014. No. 3. Pp. 10-15.
22. Kussul' M.E. [Modular representation of neural networks]. *MMS*. 2006. No. 4. Pp. 51-62 (in Russ.).
23. Gerashchenko S.I., Astaf'ev A.N., Voronin S.V., Gerashchenko S.M. [The use of multilevel neural networks for the classification of biomedical data]. *Vesti vysshikh uchebnykh zavedeniy Chernozem'ya*. 2019. No. 3. Pp. 75-84 (in Russ.).

Neural Network Prediction of the Effectiveness of Pharmacotherapy in Hepatitis

A. N. Astaf'ev, Assistant, Lipetsk State Technical University, Lipetsk, Russia
S. V. Voronin, PhD (Physics and Mathematics), Associate Professor, Lipetsk State Technical University, Lipetsk, Russia
S. K. Vodennikov, PhD in Engineering, Associate Professor, Kalashnikov ISTU, Izhevsk, Russia

Despite the standardization of medical diagnostics, the treatment remains and is regarded as an art, since the experience of a clinical specialist is required to select effective tactics. And the task of determining the effectiveness itself involves dealing with great uncertainty, the work with which is not fully available when using standard algorithms in modern computers. Using the methodology of forming topology and training neural networks for the task of determining pharmacological effectiveness is a new concept, the study in which will bring some degree of objectivity to the study. In the proposed publication, an analysis and adjustment of the methodology of forming the topology of neural networks to evaluate the effectiveness of hepatitis pharmacotherapy is carried out, it is proposed to evaluate the effectiveness by dynamically assessing the severity of patients. At the initial stage, a selection of important clinical factors is carried out, which mainly characterize the state of the disease; a scale is selected to assess the condition of the patient with hepatitis disease. For the proposed state assessment, the use of neural networks is considered, an effective algorithm for evaluating and forming the neural network topology for the problem under consideration is selected. A comparison is made of the selected methodology for modular construction of the neural network topology with analogs that are used for medical purposes. In the final part of the study, using the decision support system, we analyze the effectiveness of seven drugs for hepatitis pharmacotherapy.

Keywords: hepatitis, pharmacotherapy, efficacy evaluation, neural networks, decision support system.