

Інформаційна технологія прогнозування побічних ефектів поліпрагмазії за допомогою графової нейронної мережі

Вінницький національний технічний університет

Анотація

Визначено актуальність використання інформаційної технології прогнозування побічних ефектів поліпрагмазії за допомогою графової нейронної мережі, що дає можливість передбачати негативні наслідки терапії та попередити їх. Запропоновано нову архітектуру графової нейронної мережі за рахунок додаткових аугментацій наявної.

Ключові слова: поліпрагмазія, архітектура, медичний граф знань, графова нейронна мережа

Abstract

The relevance of the use of information technology for predicting the side effects of polypharmacy using a graph neural network was determined, which makes it possible to predict the negative consequences of therapy and to prevent them. A new architecture of a graph neural network is proposed due to additional augmentations of the existing one.

Keywords: polypharmacy, architecture, medical knowledge graph, graph neural network

Вступ

Більшість захворювань людини спричинені складними біологічними процесами, стійкими до дії більшості окремих препаратів. Багатообіцяючою стратегією боротьби з хворобами є поліпрагмазія, тип комбінаторної терапії, який передбачає одночасне використання кількох лікарських засобів. Комбінація препаратів стимулює активність різних білків, що в результаті покращує терапевтичну ефективність шляхом дії на різні шляхи патогенезу та надає комплексний терапевтичний ефект. Наприклад було виявлено, що препарати Venetoclax та Idasanutlin у сукупності призводять до значної антилейкемічної ефективності при лікуванні гострого мієлоїдного лейкозу. Під час лікування два препарати діють взаємно на два різних шляхи регуляції апоптозу (регулюючий процес клітинної загибелі): Venetoclax пригнічує антиапоптичні білки сімейства Bcl-2, тоді як Idasanutlin активує шлях протеїну p53, який навпаки стимулює апоптоз. У результаті їх комбінація покращує виживаність пацієнтів шляхом одночасного впливу на комплементарні механізми.

Графові нейронні мережі є відносно новим напрямом у глибинному навчанні, який ефективно моделює взаємозв'язки між сутностями в структуризованих даних. Даний тип мереж почав проникати в кожен галузь промисловості, включаючи медицину. Серед основних розділів використання можна виділити фармакологію, хемоінформатику, нейрофізіологію тощо. Комбінація графових нейронних мереж із задачами прогнозування побічних ефектів поліпрагмазії може сприяти створенню нових методів для покращення точності та ефективності прогнозів виникнення побічних ефектів.

Таким чином, дослідження прогнозування побічних ефектів поліпрагмазії за допомогою графових нейронних мереж є актуальним та інноваційним напрямком, який має вагомe значення для покращення безпеки, ефективності та персоналізації лікування пацієнтів.

Метою роботи є підвищення точності передбачення взаємодії лікарських засобів під час терапії та виникнення побічних ефектів.

Результати дослідження

З розвитком інформаційних технологій програмне забезпечення все частіше в медичних установах виконує роль полегшення прийняття клінічних рішень та створення схем лікування. Також ПЗ допомагає досліджувати взаємодії між хімічними сполуками для виявлення нових властивостей.

Методи обчислювальної фармакології та хемоінформатики спрямовані на пошук зв'язків між ліками та молекулярними мішенями, прогнозування потенційних побічних реакцій на ліки та пошук нових способів використання існуючих ліків. На відміну від окремих препаратів і однопрепаратної терапії (тобто монотерапії), які переважно розглядаються наявними методами, мало програм враховують комбінацію ліків (тобто поліпрагмазію). Це важливо, оскільки поліпрагмазія є корисною стратегією для боротьби зі складними захворюваннями, що має важливі наслідками для системи охорони здоров'я.

У даній роботі запропонований алгоритм прогнозування виникнення побічних ефектів поліпрагмазії за допомогою графової нейронної мережі. Оскільки даний тип мереж зарекомендував себе у роботі з даними, де важливо враховувати зв'язки між об'єктами, фармакологія стала одним з плацдармів для їхнього використання.

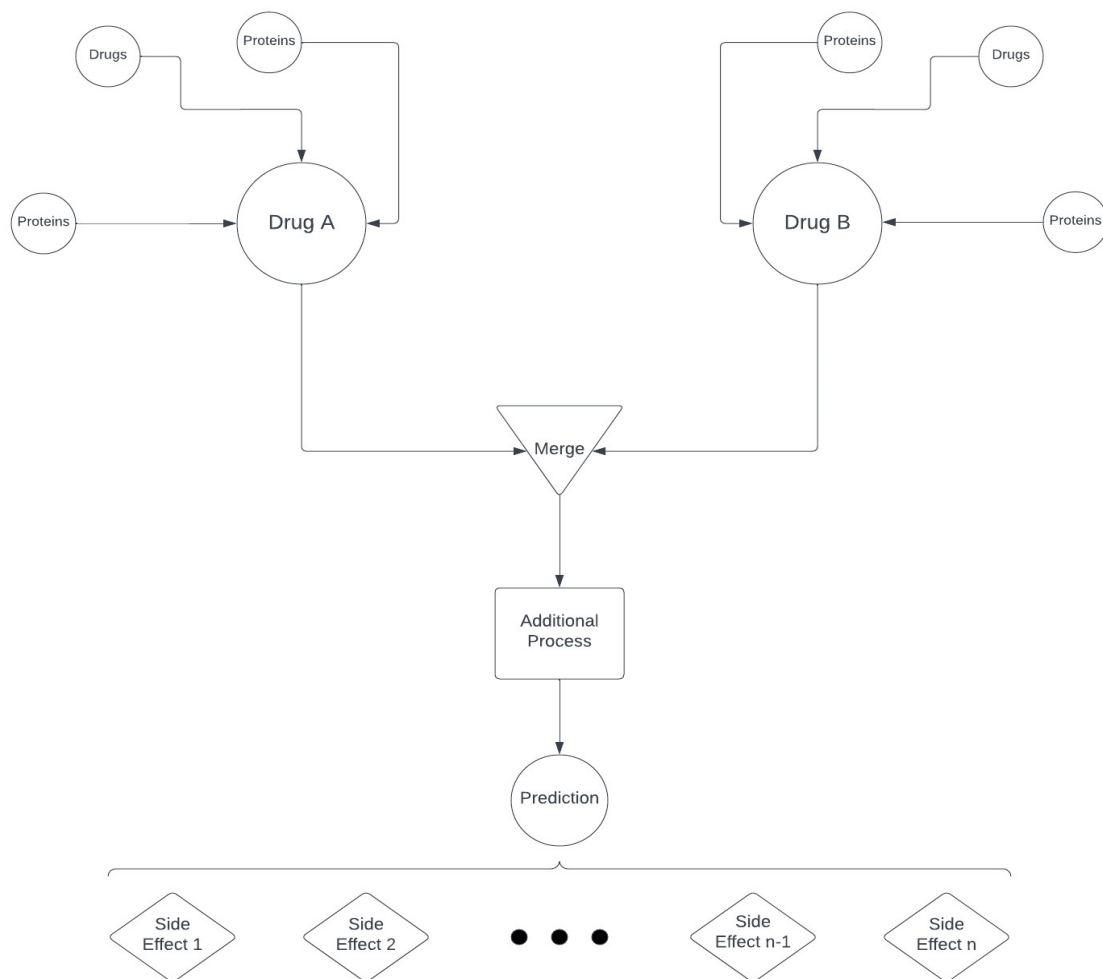


Рис. 1. Спрощена схема алгоритму архітектури графової нейронної мережі

Алгоритм на рисунку 1 складається з наступних кроків:

Крок 1: Отримання на вхід інформації про комбінацію препаратів для яких потрібно виявити побічні ефекти. Попередня обробка даних.

Крок 2: Агрегація інформації по всьому графу знань.

Крок 3: Агрегація інформації по меташляхам.

Крок 4: Додаткова обробка значень.

Крок 5: Прогнозування побічних ефектів по класам.

Під час порівняння з наявними аналогами розроблений алгоритм продемонстрував високу точність на наборі даних, який містить інформацію про виникнення побічних ефектів поліпрагмазії.

Висновки

Створена нова архітектура інформаційної технології на основі графової нейронної мережі для прогнозування побічних ефектів поліпрагмазії продемонструвала кращу точність у порівнянні з попередніми методами та продемонструвала потенційний напрямок подальшої розробки для узагальнення висновку на комбінації трьох та більше лікарських засобів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Zitnik M, Agrawal M, Leskovec J. Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks. *Bioinformatics*. 2018 Jul 1;34(13):i457-i466.
2. Cheng F. et al. (2012) Prediction of drug–target interactions and drug repositioning via network-based inference. *PLoS Comput. Biol.*, 8, e1002503.
3. Zong N, Kim H, Ngo V, Harismendy O. Deep mining heterogeneous networks of biomedical linked data to predict novel drug-target associations. *Bioinformatics*. 2017 Aug 1;33(15):2337-2344.

Кузняк Владислав Павлович – студент групи ІКН-22м, кафедра комп'ютерних наук, факультет інтелектуальних інформаційних технологій та автоматизації, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця.

Колесницький Олег Костянтинович – канд. техн. наук, проф., професор кафедри комп'ютерних наук, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, e-mail: kolesnytskiy@vntu.edu.ua.

Kuzniak Vladyslav Pavlovich – Department of Computer Science, Faculty of Intelligent Information Technology and Automation, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, e-mail: kuzniakvl@gmail.com

Oleh Kostyantynovich Kolesnytskyi – Ph.D. (Eng.), Professor, Professor of Computer Science, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, e-mail: kolesnytskiy@vntu.edu.ua.