РАЗДЕЛ XI. ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Осипов Г.С.

Об обратной задаче синтеза состава лекарственных препаратов

Сахалинский государственный университет
(Россия, Южно-Сахалинск)

doi:10.18411/lj-08-2018-58

idsp: 000001:lj-08-2018-58

Аннотация

Разработаны теоретические и методологические основы решения обратных задач с нечеткими соответствиями. Синтезированы необходимые и достаточные условия существования решения. Предложен оптимизационный метод получения по крайней мере одного решения в случае, когда исходная задача неразрешима классическими методами. Проведена практическая апробация решения нечетких реляционных уравнений применительно к задаче синтеза композиции активных веществ в лекарственных препаратах для обеспечения требуемых параметров состояния организма.

Ключевые слова: нечеткие соответствия, обратная задача, синтез состава лекарственных препаратов.

Abstract

The theoretical and methodological foundations of solving inverse problems with fuzzy correspondences are developed. The necessary and sufficient conditions for the existence of a solution are synthesized. An optimization method is proposed for obtaining at least one solution in the case when the initial problem is unsolvable by classical methods. Practical approbation of the solution of fuzzy relational equations applied to the task of synthesizing a composition of active substances in medicinal preparations to provide the required parameters of the state of the organism.

Keywords: нечеткие соответствия, обратная задача, синтез состава лекарственных препаратов.

Введение

По сути большинство научных исследований, имеющих практическую значимость, имеют своей целью получить решение двух фундаментальных кластеров задач – прямых и обратных.

Решение прямых задач, заключающихся в синтезе будущего состояния системы (в исследуемом пространстве фазовых координат) при известном текущем ее состоянии и операторе функционирования, по определению тривиально. Понятно, что обоснованность и практическая значимость прогноза определяется только адекватностью модели самой системе и корректностью используемых математических, имитационных и численных методов.

Обратные задачи нацелены на решение проблемы восстановления исходного состояния системы из которого (при известном операторе прямого функционирования) она эволюционировала в настоящее. Такие задачи напротив нетривиальны и неопределенны (могут иметь множество решений, в том числе и пустое).

На современном этапе научного познания основные усилия исследователей сосредоточены именно на решении обратных задач. Трудоемкость решения задач такого класса на практике еще более возрастает из-за того, что имеющаяся информация, определяющая характеристики системы и ее функционирование, как правило, неточна и

неоднозначна. Возникающая неопределенность может быть учтена методами нечеткой логики и алгебры [1].

Решению проблемы принятия решений при нечеткой исходной информации в различных областях человеческой деятельности, посвящены многие современные исследования, например, [2-4]. Особое место в спектре научных разработок занимают фундаментальные и прикладные исследования, посвященные методологии решения обратных задач при нечетких соответствиях в различных предметных и проблемных областях начиная с вопросов технической диагностики до рекомендаций выпускникам учебных заведений и принятию экономических решений в нечетких условиях [1, 5-8].

Настоящее исследование имеет своей целью разработать фундаментальные основы синтеза решения обратных задач при нечетких соответствиях и выполнить практическую апробацию методологии формирования совокупности активных веществ лекарственных препаратов для обеспечения целевого состояния организма в условиях неопределенности, связанной с нечеткой экспертной информацией.

Основные понятия и определения

Пусть A , B и C – непустые конечные (четкие) множества. Введем базовые определения [1, 5].

Нечетким соответствием $\tilde{X}$ называется нечеткое подмножество декартова произведения $A \times B$.

Пусть на $A \times B$ и $B \times C$ заданы нечеткие соответствия $\tilde{X}(A, B)$ и $\tilde{R}(B, C)$:

$$\tilde{X} = \iint_{A \times B} \frac{\mu_{\tilde{X}}(a, b)}{(a, b)} = \int_A \frac{\int_B \mu_{\tilde{X}}(a, b)}{a},$$

$$\tilde{R} = \iint_{B \times C} \frac{\mu_{\tilde{R}}(b, c)}{(b, c)} = \int_B \frac{\int_C \mu_{\tilde{R}}(b, c)}{b}.$$

Композицией соответствий называется нечеткое соответствие:

$$\tilde{X} \triangleright \tilde{R} = \iint_{A \times C} \frac{\mu_{\tilde{X} \triangleright \tilde{R}}(a, c)}{(a, c)} = \int_A \frac{\int_C \mu_{\tilde{X} \triangleright \tilde{R}}(a, c)}{a},$$

заданное на $A \times C$ с функцией принадлежности:

$$\mu_{\tilde{X} \triangleright \tilde{R}}(a, c) = \sup_{b \in B} T(\mu_{\tilde{X}}(a, b), \mu_{\tilde{R}}(b, c)), \quad (1)$$

где T – t -норма.

Подкомпозицией соответствий называется нечеткое соответствие:

$$\tilde{X} \triangleleft \tilde{R} = \iint_{A \times C} \frac{\mu_{\tilde{X} \triangleleft \tilde{R}}(a, c)}{(a, c)} = \int_A \frac{\int_C \mu_{\tilde{X} \triangleleft \tilde{R}}(a, c)}{a},$$

заданное на $A \times C$ с функцией принадлежности:

$$\mu_{\tilde{X} \triangleleft \tilde{R}}(a, c) = \inf_{b \in B} I(\mu_{\tilde{X}}(a, b), \mu_{\tilde{R}}(b, c)), \quad (2)$$

где I – импликатор.

Нечетким реляционным уравнением (левым) называется уравнение вида:

$$\tilde{X} \circ \tilde{R} = \tilde{Y}, \quad (3)$$

где « $\circ$ » – символ композиции (подкомпозиции);

$\tilde{Y}(A, C)$ – нечеткое соответствие.

Пусть для уравнения вида (3) заданы (известны) соответствие $\tilde{R}(B, C)$ и правило композиции $\circ$.

Прямой задачей называется задача нахождения представления выходного нечеткого соответствия $\tilde{Y}(A, C)$ при известном представлении входного нечеткого соответствия $\tilde{X}(A, B)$.

Очевидно решение прямой задачи тривиально и может быть найдено по формулам (1) или (2).

Обратной задачей называется задача нахождения представления входного нечеткого соответствия $\tilde{X}(A, B)$ при известном представлении выходного нечеткого соответствия $\tilde{Y}(A, C)$.

Постановка проблемы

В соответствии с целью исследования определяем базовые конечные четкие множества:

$A = (a_i)_{i=1, \dots, m}$ – идентификатор лекарственного препарата;

$B = (b_j)_{j=1, \dots, n}$ – множество активных веществ, которые могут содержаться в лекарственных препаратах;

$C = (b_l)_{l=1, \dots, k}$ – множество видов состояний организма.

Представим уравнение (3) в матричном виде:

$$X \circ R = Y. \quad (4)$$

Требуется сформулировать необходимые и достаточные условия разрешимости обратной задачи и предложить методику нахождения по крайней мере одного решения, когда задача с нечеткими соответствиями классическими методами неразрешима.

Методология исследования

1. Решение простейших уравнений.

Пусть $m = n = k = 1$, тогда уравнение (4) преобразуется к виду:

$$x \circ r = y.$$

В зависимости от используемой импликации получим:

$$\begin{cases} T(x, r) = y \\ I(x, r) = y \end{cases}. \quad (5)$$

В соответствии с (5) Введем обозначения:

$$\begin{cases} \nu = y \\ \rho = r \\ \nu = 1 - y \\ \rho = 1 - r \end{cases}.$$

Для того, чтобы уравнения вида (5) имели решение необходимо и достаточно выполнение условия: $\rho \geq \nu$. Например, уравнения $T(x, 0.2) = 0.7$ и $I(x, 0.8) = 0.7$ не имеют решений.

Решения простейших нечетких реляционных уравнений (левых) при различных видах импликации находятся по формуле:

$$x^0 = \left[\begin{array}{c|c} \begin{array}{c} [\nu, 1] \\ \nu \end{array} & \begin{array}{c} \rho = \nu \\ \rho > \nu \end{array} & M(x, r); I_M(x, r) \\ \hline \begin{array}{c} \nu \\ \rho \end{array} & \rho > 0 & P(x, r); I_P(x, r) \\ \hline [0, 1] & \rho = 0 & \\ \hline \nu - \rho + 1 & & W(x, r); I_W(x, r) \end{array} \right. \therefore$$

Примеры решения простейших нечетких реляционных уравнений с использованием различных рассматриваемых треугольных норм и импликаторов представлены в [5].

2. Решение полиномиальных уравнений.

Пусть $n > 1$, тогда уравнение (4) примет вид:

$$(x_1 \ x_2 \ \dots \ x_n) \circ \begin{pmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \vdots \\ r_n \end{pmatrix} = y. \quad (6)$$

Очевидно, в зависимости от вида импликации в развернутом виде уравнение (6) может представлено следующим образом:

$$\begin{cases} \max_j (T(x_j, r_j)) = y \\ \min_j (I(x_j, r_j)) = y \end{cases} \quad (j = \overline{1, n}).$$

Утверждение.

Для того, чтобы уравнение (6) имело решение $(x_1^0 \ x_2^0 \ \dots \ x_n^0)$ необходимо и достаточно выполнение условия:

$$\exists q (q = \overline{1, n}) : \rho_q \geq \nu.$$

$$\text{Необходимость: } \boxed{\exists (x_1^0 \ x_2^0 \ \dots \ x_n^0) \Rightarrow \exists q : \rho_q \geq \nu}.$$

Пусть $(x_1^0 \ x_2^0 \ \dots \ x_n^0)$ – решение уравнения (6). Тогда найдется по крайней мере одно число $1 \leq q \leq n$ такое, что выполняется равенство $\begin{cases} T(x_q^0, r_q) = y \\ I(x_q^0, r_q) = y \end{cases}$, а это значит, что $\rho_q \geq \nu \therefore$

$$\text{Достаточность: } \boxed{\exists q : \rho_q \geq \nu \Rightarrow \exists (x_1^0 \ x_2^0 \ \dots \ x_n^0)}.$$

Пусть $\exists q : \rho_q \geq \nu$. Тогда по крайней мере одно из уравнений $\begin{cases} T(x_q, r_q) = y \\ I(x_q, r_q) = y \end{cases}$ имеет решение, следовательно для (6):

$$\begin{cases} \max_j (T(x_j, r_j)) = \max(T(x_1, r_1) \leq y, T(x_2, r_2) \leq y, \dots, T(x_q, r_q) \leq y, \dots) = y \\ \min_j (I(x_j, r_j)) = \min(I(x_1, r_1) \geq y, I(x_2, r_2) \geq y, \dots, I(x_q, r_q) \geq y, \dots) = y \end{cases} \therefore$$

Компоненты максимального решения уравнения определяются следующим образом:

$$\bar{x}_j^0 = \begin{cases} 1 & \rho_j \leq v \vee \rho_j = 0 \\ u & \rho_j > v \end{cases} (j = \overline{1, n}),$$

где

$$u = \begin{cases} v & M, I_M \\ \frac{v}{\rho_j} & P, I_P \therefore \\ v - \rho_j + 1 & W, I_W \end{cases}$$

Компоненты минимального решения уравнения определяются следующим образом:

$$\underline{x}_j(s) = \begin{cases} 0 & \rho_j < v \vee \rho_j = 0 \\ u & j = Q_s \\ 0 & j \neq Q \end{cases} ; (j = \overline{1, n}; s = \overline{1, |Q|}),$$

где $Q = \{j : \rho_j \geq v (j = \overline{1, n})\} \therefore$

Очевидно, если ни одно из простейших уравнений $\begin{cases} T(x_j, r_j) = y \\ I(x_j, r_j) = y \end{cases} \forall j$ не имеет решений, то и множество решений полиномиального уравнения пусто.

3. Решение систем полиномиальных уравнений

Пусть дополнительно $k > 1$, тогда уравнение (4) будет следующим:

$$(x_1 \ x_2 \ \dots \ x_n) \circ \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & \dots & r_{1k} \\ r_{21} & r_{22} & \dots & r_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{n1} & r_{n2} & \dots & r_{nk} \end{pmatrix} = (y_1 \ y_2 \ \dots \ y_k). \quad (7)$$

И, в зависимости от типа используемой импликации, сводится к одному из уравнений:

$$\begin{cases} \max_j (T(x_j, r_{jl})) = y_l \\ \min_j (I(x_j, r_{jl})) = y_l \end{cases} ; (l = \overline{1, k}; j = \overline{1, n})$$

Для того, чтобы множество решений системы уравнений (7) было не пусто необходимо и достаточно, чтобы пересечение максимальных решений уравнений системы являлось ее (максимальным) решением $\therefore$

Компоненты максимального решения системы находятся по формуле:

$$\bar{x}^0 = \left(\min_{l=1, k} (\bar{x}_{lj}^0); (j = \overline{1, n}) \right).$$

4. Уравнения общего вида

В этом случае $m, n, k > 1$.

Очевидно уравнение (4) теперь представлено в виде:

$$\begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \cdots & x_{1n} \\ x_{21} & x_{22} & \cdots & x_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{m1} & x_{m2} & \cdots & x_{mn} \end{pmatrix} \circ \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & \cdots & r_{1k} \\ r_{21} & r_{22} & \cdots & r_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{n1} & r_{n2} & \cdots & r_{nk} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} y_{11} & y_{12} & \cdots & y_{1k} \\ y_{21} & y_{22} & \cdots & y_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y_{m1} & y_{m2} & \cdots & y_{mk} \end{pmatrix}.$$

Уравнение общего вида распадается на m независимых систем полиномиальных уравнений:

$$\begin{cases} \max_j (T(x_{ij}, r_{jl})) = y_{il} \quad (i = \overline{1, m}) \\ \min_j (I(x_{ij}, r_{jl})) = y_{il} \quad (i = \overline{1, m}) \end{cases}; (l = \overline{1, k}; j = \overline{1, n}) \therefore$$

Постановка и решение оптимизационной задачи

Если обратная задача неразрешима или трудоемкость получения решения высока, то формируется следующая экстремальная задача:

$$(D, f): f(x) = \|y(x, r) - \hat{y}\| \rightarrow \min$$

$$D = \{x \in R^m : 0 \leq x \leq 1\}$$

где $\hat{y}$ – известное решение – степень (уровень) соответствия лекарственного препарата $i: (i = \overline{1, m})$ состоянию организма $l: (l = \overline{1, k})$.

Решением сформулированной экстремальной задачи будут искомые значения требуемой степени содержания в лекарственном препарате $i: (i = \overline{1, m})$ активного вещества $j: (j = \overline{1, n})$.

По сути, в соответствии с семантической интерпретацией базовых данных, синтезируется лекарственный препарат, который в максимальной степени обеспечивает целевое состояние организма при известном уровне влияния на него активных веществ.

Результаты исследования и их обсуждение

Пусть, например

$$(x_1 \mid x_2 \mid x_3) \circ \begin{pmatrix} 0.9 & 0.7 & 0.9 \\ 0.5 & 0.9 & 0.7 \\ 0.7 & 0.5 & 0.8 \end{pmatrix} = (0.7 \mid 0.9 \mid 0.8)$$

В данном случае обратная задача (для max-min композиций)

$$\begin{cases} \max(\min(0.3, 0.9), \min(0.9, 0.5), \min(1.0, 0.7)) = 0.7 \\ \max(\min(0.3, 0.7), \min(0.9, 0.9), \min(1.0, 0.5)) = 0.9 \\ \max(\min(0.3, 0.9), \min(0.9, 0.7), \min(1.0, 0.8)) = 0.8 \end{cases}$$

имеет решение:

$$(0.0 \leq x_{11} \leq 0.7 \mid 0.9 \leq x_{12} \leq 1.0 \mid 0.8 \leq x_{13} \leq 1.0).$$

Время нахождения решения обратной задачи классическим методом в пакете символьной математики [9] составляет 4.17 секунд.

Если применить методы оптимизации, то получим (в пакете [9] при стандартных настройках по умолчанию) следующие значения искомых переменных (см. табл. 1):

Таблица 1.

Результаты решения первой оптимизационной задачи

Метод	Время	x_1	x_2	x_3
Нелдера-Мида	0.32	0.0	0.93	1.0
Дифференциальной эволюции	0.74	0.0	0.96	0.91
Случайного поиска	0.59	0.14	0.91	0.80
Имитации отжига	0.19	0.21	0.97	0.95

Решим задачу со следующими исходными данными

$$(x_1 \mid x_2 \mid x_3 \mid x_4 \mid x_5) \circ \begin{pmatrix} 0.6 & 0.5 & 0.7 & 0.8 \\ 0.9 & 0.5 & 0.8 & 0.6 \\ 0.7 & 0.8 & 0.7 & 0.9 \\ 0.5 & 0.9 & 0.7 & 0.6 \\ 0.8 & 0.7 & 0.6 & 0.7 \end{pmatrix} = (0.8 \mid 0.7 \mid 0.7 \mid 0.8)$$

Решение обратной задачи:

$$(0.8 \leq x_1 \leq 1 \mid 0 \leq x_2 \leq 0.7 \mid 0 \leq x_3 \leq 0.7 \mid 0 \leq x_4 \leq 0.7 \mid 0.8 \leq x_5 \leq 1)$$

получено за 44.7 секунды.

В таблице 2 представлены результаты решения этой задачи различными оптимизационными методами.

Таблица 2.

Результаты решения второй оптимизационной задачи

Метод	Время	x1	x2	x3	x4	x5
Нелдера-Мида	1.21	0.92	0.21	0.64	0.25	0.94
Дифференциальной эволюции	3.27	0.80	0.20	0.37	0.20	0.80
Случайного поиска	1.67	0.80	0.02	0.25	0.56	0.82
Имитации отжига	1.16	0.83	0.34	0.34	0.06	0.94

Выводы и заключение

Разработанные теоретические и методологические основы решения обратных реляционных задач с нечеткими соответствиями практически апробированы на проблеме формирования совокупности активных веществ в лекарственных препаратах для обеспечения целевого состояния организма в условиях неопределенности, связанной с нечеткой экспертной информацией.

Сведения обратной задачи к экстремальной позволяет гарантировать нахождение по крайней мере одно решение и существенно сократить время поиска.

1. Блюмин С. Л., Шуйкова И. А., Сараев П. В., Черпаков И. В. Нечеткая логика: алгебраические основы и приложения. Липецк: ЛЭГИ. 2002. 111с.
2. Новиков А.В. Методология нечеткого принятия решений и алгоритмизация управления оказанием медицинской помощи больным пиелонефритом: дис. ... д-р.мед. наук: 14.00.40. Курск, 2009. 232 с.
3. Айзинов С. Д., Сазонов А. Е., Солодовниченко М. Б. Разработка нечеткой модели выбора вида профессиональной деятельности выпускниками вуза // Вестник Государственного университета морского и речного флота имени адмирала С. О. Макарова. 2017. Т. 9. № 6. С. 1330–1337. DOI: 10.21821/2309-5180-2017-9-6-1330-1337
4. Корневский Н.А. Проектирование систем принятия решений на нечетких сетевых моделях в задачах медицинской диагностики и прогнозирования // Вестник новых медицинских технологий, 2006. Т. XIII, № 2. С. 6-10.
5. Осипов Г.С. Исследование соответствий в задаче нечеткой диагностики // «Вопросы современной науки»: коллект. науч. монография; [под ред. Е.Е. Еникеева]. М.: Изд. Интернаука, 2018. Т. 29. С. 41-62. DOI: 10.18411/InterNauka-2018-29.
6. Осипов Г.С. Влияние вида импликатора на решение обратной задачи нечеткой диагностики // Постулат. 2018. № 2-1(28). С. 55. DOI: 10.18411/Postulat-2018-2. idSP: <http://sp-identifier.ru/000001postulat-2018-2/>
7. Осипов Г.С. Использование функции логического произведения в обратной задаче для нечетких реляционных уравнений // Материалы сборника научных трудов XXXI международной научно-практической конференции «MODERN SCIENCE: THEORETICAL AND PRACTICAL LOOK». М.: Олимп, 29 января 2018. С. 18-22. DOI: 10.18411/Olimp-2018-1. idSP: <http://sp-identifier.ru/000001olimp-2018-1/>
8. Осипов Г.С. Исследование влияния функций пересечения множеств в задаче нечеткой диагностики // Научные тенденции: Вопросы точных и технических наук. Сборник научных трудов по материалам XIV международной научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 12 февраля 2018 г. Изд. ЦНК МНИФ «Общественная наука», 2018. С. 14-19 DOI: 10.18411/spc-12-02-2018-06. idSP: <http://sp-identifier.ru/000001spc-12-02-2018-06>
9. Осипов Г. С., Вашикидзе Н. С., Филиппова Г. В. О решении обратных задач для нечетких соответствий в среде WolframMathematica // Постулат. 2018. № 1. С. 42. DOI: 10.18411/Postulat-2018-1. idSP: <http://sp-identifier.ru/000001postulat-2018-1>