

УДК 61:004.651(075.8)

Розробка методів системного аналізу патологічних процесів в доказовій медицині

Л. Я. Ковальчук, В. П. МарценюкКафедра медичної інформатики з біофізикою,
Тернопільська державна медична академія
ім. І. Я. Горбачевського, Україна

Резюме

Доказова медицина ставить задачу розробки ефективних методів моделювання та аналізу патологічних процесів. В даній роботі зроблено огляд основних результатів, отриманих в даній галузі в Тернопільській державній медичній академії: представлено алгоритм прикладного системного аналізу патологічного процесу, показані методи дослідження такого класу динамічних систем.

Ключові слова: методи системного аналізу, динамічна система, патологічний процес, доказова медицина.

Клин. информат. и Телемед.
2004. Т.1. №2. с.221–226

Вступ

Сучасний стан охорони здоров'я невід'ємно пов'язаний з орієнтацією на доказову медицину, головними напрямками якої є: стандартизація охорони здоров'я та медичних досліджень, активне використання систем підтримки рішень в медичних наукових дослідженнях, розробка клінічних довідкових систем.

Подальший розвиток головних засад доказової медицини вимагає синтезування відомих результатів про характер біофізичних, біохімічних, фізіологічних процесів, що перебігають в організмі людини.

Саме для цього необхідним є створення і дослідження складних комплексних моделей взаємопов'язаних систем, що охоплюють регуляцію значного числа функцій.

Системний аналіз виник у відповідь на вимоги практики, що поставила нас перед потребою вивчати і проектувати складні системи, керувати ними в умовах неповноти інформації, обмеженості ресурсів, дефіциту часу. По сьогоднішній день тривають дискусії, чи можна вважати системний аналіз наукою, мистецтвом або «технологічним ремеслом». Особливо гостро дискутуються застосування системного аналізу до проблем, пов'язаних із «соціотехнічними», «соціальними» системами, тобто системами, в яких вирішальну роль відіграють люди [16]. При розв'язуванні таких задач істотними є не лише питання побудови і використання моделей, не лише евристичні пошуки розв'язків слабо структурованих, не повністю формалізованих задач, але й чисто психологічні аспекти людських взаємовідносин, що ще більше «відділяє» системний аналіз від «чистих наук», як, наприклад, фізика та математика [17].

Питання впровадження методів системного аналізу в медичну науку набули неабиякого звучання саме сьогодні – у зв'язку з орієнтацією на доказову медицину. Ця стаття носить оглядовий характер і її метою є представити цілий ряд результатів в галузі впровадження методів системного аналізу для доказової медицини (особливо, в царині дослідження патологічних процесів), отриманих у Тернопільській державній медичній академії ім. І. Я. Горбачевського. Даній проблематиці було присвячено Міжнародну школу-семинар з медичної інформатики «Прогнозування та прийняття рішень в умовах невизначеності (PDMU –2004)», що проводилась з 25 по 30 травня 2004 р. спільно з Київським національним університетом ім. Т. Шевченка, Інститутом кібернетики ім. В. М. Глушкова НАН України, Інститутом прикладного системного аналізу (Відень, Австрія) [15].

У роботі [17] запропоновано та обґрунтовано опорну схему алгоритму постановки задач прикладного системного дослідження реальної проблеми. Далі представимо результат її застосування до розв'язання проблеми розробки алгоритму вивчення динаміки захворювання людини.

Алгоритм прикладного системного аналізу

Первинна постановка проблеми. Під захворюванням мають на увазі порушення нормальної життєдіяльності організму, спричинене функціональни-

ми і (або) морфологічними змінами [18]. Виникнення захворювань пов'язане із впливом на організм шкідливих факторів зовнішнього середовища (фізичних, хімічних, біологічних, соціальних) а також з його генетичними дефектами і ін.

Вивчення причин виникнення захворювань і механізмів їх розвитку (з метою керування ними), а також вивчення характеру зворотніх реакцій організму на лікувальні впливи і складає основну задачу медичної науки.

Лікування захворювання здійснюється трьома основними методами: медикаментозним (або фармакологічним), оперативним (або хірургічним), природним (або біофізичним).

Така множинність методів лікування, а також неповнота інформації щодо причин та механізмів перебігу захворювання становлять проблему, яку повинен розв'язати алгоритм системного аналізу.

Особливі складності пов'язані з означенням поняття «хвороба», оскільки в це поняття повинні включатися лише такі ознаки хвороби, які характерні для довільних її форм. При цьому, клінічна картина різних хвороб і значимість їх для людини і суспільства дуже варіабельні [18].

Крім того, слід зазначити, що біологічні системи (які слід враховувати при вивченні захворювання) відносяться до складних систем керування, в яких досить часто складно відділити об'єкт керування від самого регулятора.

Задання моделей. Змістова модель патологічного процесу на клітинному рівні представлена в роботах [13, 19, 20]. Здійснивши її декомпозицію, на першому рівні отримуємо фрагменти:

- причина захворювання;
- стан реактивності імунної системи;
- особливості структурної та функціональної організації систем організму.

Фрагмент «причина захворювання» є неелементарним, але, в нашій моделі, він визнаний експертами як кінцевий, оскільки не піддається подальшому розкладу. У різних моделях [19, 20] причина захворювання визначається як наявність в чужорідних тілах (віруси, бактерії), власних видозмінених клітин (ракові клітини), так і відсутність певних клітинних структур (втрата субпопуляції Т-хелперів при СНІДі). Математичні моделі для опису чинників захворювання – логістичного типу або динаміка Гомперца [21].

Фрагмент «стан реактивності імунної системи» є неелементарним (узгальнена модель імунітету представлена в [19]). В результаті його спрощеної декомпозиції, як це зроблено в [19], приходимо до елементарних фрагментів:

- антитіла;
- плазматичні клітини.

Для опису імунної системи використовується модель Г. І. Марчука [19], представлена системою нелінійних диференціальних рівнянь із запізненням.

Особливості структурної та функціональної організації систем організму суттєво впливають на динаміку захворювання. Його слід враховувати і при проведенні лікування. В результаті декомпозиції на першому рівні отримуємо:

- ступінь ушкодження органа (системи, організму);
- токсичність лікування.

Фрагмент «ступінь ушкодження органу» – кінцевий. У роботі [19] він визначається відсотковим показником, що залежить від об'єму «збудника» захворювання.

Токсичність лікування визначається рядом показників функціонування органів та систем. На клітинному рівні це може бути: активність NK, активність макрофагів, стан кісткової тканини і ін. Для задання моделей тут запропоновано використання інтегро-диференціальних моделей з пам'яттю [21].

Ідентифікація параметрів моделей.

Із заданням моделей тісно пов'язані задачі ідентифікації параметрів рівнянь. Як зазначалося вище, для різних фрагментів системи захворювання використано моделі популяційної динаміки, які доволі часто є нелінійними, а параметри, що потрібно ідентифікувати, є елементами Гільбертового простору. Алгоритми розв'язування такого роду задач апостеріорного оцінювання показані в [21, 4].

Визначення конфігуратора. Для опису піддослідної системи патологічного процесу використано мову динамічних систем.

Моделі, що використовуються, належать до класу рівнянь популяційної динаміки. На різних етапах системного аналізу слід буде застосувати апарат якісної теорії динамічних систем.

До складу конфігуратора слід також віднести мову медичної науки – найімі для формулювання біологічних наслідків (як це зроблено в [19]), які повинні бути доступні медикам. Для клініцистів результати системного аналізу слід було б подавати у вигляді нормативних актів, затверджених МОЗ (інформаційні листи, рекомендації і ін.).

У роботі [22] представлено один із програмних стандартів, в якому можлива публікація результатів системного аналізу патологічного процесу.

Визначення причетних сторін. Отримані результати системного аналізу захворювання можуть стосуватися спеціалістів медичної і біологічної кібернетики, медиків-теоретиків, спеціалістів клінічної медицини.

Визначення інтересів. Спеціалісти медичної і біологічної кібернетики за-

цікавлені у впровадженні методів теорії автоматів, теорії алгоритмів, загальної теорії систем, теорії складних систем керування і теорії автоматичного регулювання й керування у вивченні причин і механізмів захворювання.

Медики-теоретики бажали б вивчати життєдіяльність і цілісного організму та окремих його частин – клітин, органів, функціональних систем в умовах захворювання.

Клініцисти прагнуть отримати ефективні способи лікування хвороби разом із обґрунтуванням.

Визначення проблематики. Найвідповідальнішим етапом системного аналізу, який є його вхідним пунктом, є формулювання проблематики. При цьому, потрібно виявити всіх, кого зачіплять можливі зміни на основі результатів системного аналізу, і сформулювати впливаючі з цих змін їх проблеми на усіх мовах конфігуратора [17]. Отримана множина проблем і є проблематикою.

Так спеціалістів в галузі медичної і біологічної кібернетики стосуватимуться проблеми, що впливають з появою нових математичних моделей і задач їх якісного аналізу – це вимагає подальшого розвитку математичного апарату нескінченновимірних систем популяційної динаміки. Технічна реалізація отриманих результатів вимагає розробки програмного забезпечення з новими доступними інтерфейсами для користувачів – нефакхівців в галузі динамічних систем.

Для медиків-теоретиків виникають проблеми, пов'язані з обґрунтуванням отриманих біологічних наслідків з точки зору медичної науки (фізіології, патології і ін.).

Для медиків-клініцистів – це проблеми формулювання отриманих чисельних алгоритмів в термінах методик лікування, а також, проблеми модифікації алгоритмів з урахуванням множинних патологій, ускладнень в ході лікування і ін.

Виявлення цілей. Враховуючи висловлені в [17] зауваження щодо встановлення цілей (множинність, вірне ранжування, зміна з часом і ін.), приходимо до наступної сукупності цілей у вивченні динаміки розвитку патологічного процесу:

1. Вивчити причину захворювання (поведінка чужорідних тіл або власних генетично деформованих клітин).

2. Вивчити механізми розвитку і перебігу захворювання.

3. Вивчити зворотню реакцію організму на пошкодження.

4. Визначити зворотню реакцію організму після проведеного лікування.

5. Запропонувати оптимальні схеми лікування.

Породження альтернатив. На цьому етапі сформовано такі альтернативи –

шляхи розв'язування проблеми (тобто досягнення цілей).

1. Патологічна анатомія та гістологія [23].
2. Патологічна фізіологія [24].
3. Клінічна біохімія (лабораторно-клінічна діагностика) [25].
4. Медична мікробіологія та вірусологія [26].
5. Експериментальна медицина (експериментальна нозологія).
6. Фізичне моделювання.
7. Математичне моделювання [27].

При цьому, велика вага повинна приділятися патологічному процесу як закономірно виникаючій в організмі послідовності реакцій на ушкоджуючу дію патогенного фактора. По суті, кожна хвороба складається з деякої сукупності патологічних процесів (однак хвороба не є просто сумою патологічних процесів) [18].

Визначення критеріїв. Грунтуючись на положенні [17] про «критерій як кількісну модель якісних цілей», запропоновано наступний перелік:

а) загальні вимоги, що пов'язані з якістю виконання оптимальною системою своїх функцій та її реалізованістю:

- функціональність, тобто придатність альтернативи для досягнення поставленої цілі. В контексті даної роботи альтернатива функціональна, якщо вона забезпечує адекватну ідентифікацію патологічного процесу і відображує динаміку його розвитку;

- помилка класифікації. Припускається, що існує незалежний експерт, який визначає розходження прийнятої альтернативи з достовірною відповіддю;
- множиність патологічних процесів, на які може бути розповсюджена альтернатива вивчення;
- логічна складність. Часто більш достовірні альтернативи бувають і більш складними;

б) специфічні вимоги, що впливають з їх використання для синтезу та адаптації оптимальних схем лікування:

- здатність розробки схем лікування для переводу захворювання у стан ремісії;
- здатність розробки схем лікування з максимальним продовженням життя, при цьому гарантуючи його якість;
- здатність розробки схем лікування з мінімальною токсичністю, із збереженням клітинних циклів;
- здатність розробки схем лікування із збереженням біологічного віку людини.

Агрегування критеріїв. Пропонується ввести поняття інтегрального критерія якості методу вивчення захворювання. Для якісної оцінки інтегрального критерію можна запропонувати метод зведення багатокритеріальної задачі до однокритеріальної [17].

Побудова ідеальної системи. На основі вибору на множині альтерна-

тив, з врахуванням інтегрального критерію якості, приходимо до такої послідовності питань щодо вивчення причин та механізмів розвитку патологічного процесу.

1. Умови існування та єдиності розв'язків в рівняннях узагальненої моделі динаміки Гомперца, інтегро-диференціальних моделях з пам'яттю.

2. Ідентифікація параметрів у моделях патологічних процесів.

3. Умови класифікації форм перебігу захворювання на основі апарату теорії стійкості.

4. Постановка та розв'язування задачі керування з фазовими обмеженнями для встановлення оптимальних методик лікування. Задачі прийняття рішень в умовах невизначеності.

5. Біфуркації та періодичні розв'язки в моделях захворювання. Умови виникнення хронічної форми захворювання.

Розробка методів системного аналізу патологічних процесів

У роботах [2–14] запропоновано шляхи побудови відповідей на вищезазначені питання 1–5.

Вважається, що змістовна модель патологічного процесу складається з трьох компартментів: «причина захворювання», «імунна система», «органи і функціональні системи організму». Опис здійснюється в класах нелінійних рівнянь узагальненої динаміки Гомперца, із запізненням, інтегро-диференціальних рівнянь з пам'яттю. Такі рівняння виступають під загальною назвою рівнянь популяційної динаміки. Наведемо лише спрощену модель протипухлинного імунітету:

$$\frac{dL(t)}{dt} = \alpha_L L(t) \ln \frac{\theta_L}{L(t)} - \gamma_L F(t) L(t) \quad (1)$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = \xi(m) \alpha L(t - \tau) F(t - \tau) - \mu_C (C - C_0) + b_C \rho(t) \quad (2)$$

$$\frac{dF(t)}{dt} = b_f C - (\mu_f + \eta \gamma_L L(t)) F(t) \quad (3)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \sigma L(t) - \mu_m m(t) \quad (4)$$

$$\frac{d\rho(t)}{dt} = b_\rho \rho(t) (\bar{\rho} - \rho(t)) + \beta_C C(t) \quad (5)$$

Тут

$L(t)$ – кількість пухлинних клітин,

$C(t)$ – концентрація плазмоклітин,

$F(t)$ – концентрація антитіл,

$m(t)$ – ступінь ушкодженості органа,

$\rho(t)$ – мінеральна щільність кісткової тканини.

При цьому

$L(t), C(t), F(t), m(t),$

$r(t) \in C^1[t_0, \infty)$.

γ_L – коефіцієнт, що визначає ймовірність нейтралізації (руйнування) ракової клітини антитілом, b_C – швидкість виробництва плазматичних клітин на одиницю кісткової щільності. Опис решти коефіцієнтів моделі (1)–(5) наведено у [2]. Зазначимо, що система типу (1)–(6) є узагальненням відомої моделі Г. І. Марчука, де рівняння (1) – логістичного типу.

Задано неперервні початкові умови на $t \in [t_0, -\tau, t_0]$:

$$\begin{aligned} L(t) &= L_0(t), \\ C(t) &= C_0(t), \\ m(t) &= m_0(t), \\ \rho(t) &= \rho_0(t) \end{aligned} \quad (6)$$

Задачі ідентифікації параметрів запропонованих моделей є здебільшого задачами апостеріорного оцінювання в гільбертовому просторі.

В роботі [3] розглянуто задачу ідентифікації параметрів диференціальних рівнянь, заданих у гільбертовому просторі. Встановлено умови існування розв'язків та побудовано конструктивний алгоритм розв'язування задачі ідентифікації в гільбертовому просторі, який зводиться до розв'язування відповідної крайової задачі. Запропоновано спосіб її зведення до задач Коші та розглянуто один частковий випадок, який допускає

розв'язок задачі не лише в операторно-муд вигляді.

У роботі [4] розглядається задача ідентифікації, коли задано деякі спостереження системи вигляду

$$y(t) = \int_0^t K(t-s)x(s)ds + f_2(t),$$

що містять невідоме інтегральне ядро, її відомий стан і, можливо, похідну. Припускаючи диференційовність інтегрального ядра

$$K(s) \in R^{m \times n}$$

і квадратичні обмеження, отримано апостеріорну оцінку інтегрального ядра, апостеріорну множину та похибку. Також, розглядається випадок невідомих обмежень на початкове значення інтегрального ядра. Одержані результати виражаються через розв'язки спряжених систем та власні значення деяких лінійних операторів.

У роботі [5] представлено алгоритм розв'язування задачі оцінювання інтегрального ядра в диференціальних рівняннях з Вольтерівськими операторами:

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = Ax(t) + \int_0^t K(t-s)x(s)ds \\ x(0) = x_0 \end{cases}$$

де $K(s) \in R^{n \times n}$,
 $s \in [0, T]$ – невідома матрична функція з неперервними елементами,
 $x_0 \in R^n$ – відомий початковий стан,
 $A \in R^{n \times n}$ – відома матриця.

Перший підхід полягає у застосуванні ітераційної процедури. Другий алгоритм ідентифікації здійснюється шляхом розкладу по малому параметру. При цьому знайдені оцінки формулюються в термінах розв'язків спряжених систем.

Для нелінійної системи із запізненням загального вигляду

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = f(t, x(t), x(t-\tau), \mu), & t > t_0 \\ x(t) = \phi(t), & t \in (t_0, -\tau, t_0) \end{cases}$$

представлено оптимізаційний метод ідентифікації параметрів на основі функцій чутливості та продемонстроване його використання для біосистем людського організму [6].

При дослідженні стійкості траєкторій моделей патологічних процесів, складності пов'язані з нескінченновимірністю фазових просторів. У [7] встановлено достатні умови асимптотичної стійкості системи із запізненням третього порядку з використанням квадратичного функціоналу Ляпунова. Рівняння слугували моделлю імунної системи.

Загальніші результати отримано з використанням вироджених функціоналів Ляпунова при дослідженні стійкості моделі імунного захисту Г. І. Марчука [8]. Для таких функціоналів накладаються менш жорсткі умови додатньої визначеності

$$0 \leq V(t, \phi) \leq v(\|\phi\|).$$

Представлено результати як без врахування впливу дії ушкодженого органу на імунну систему, так і при наявності такого впливу. Порівнюючи з результатами попередніх робіт, які було виконано на основі відмінних методів, знайдено умови стійкості для більш широкої області параметрів. При цьому, накладаються додаткові умови на величину запізнення. Перспективою запропонованого методу є можливість дослідження системи імунного захисту із неперервним розподіленим запізненням.

Крім того, отримано ряд ефективних умов стійкості з використанням явного вигляду коренів характеристичного квазіполіному для систем четвертого порядку із запізненням (модель імунної системи, модель протипухлинного імунітету) [9].

Медико-біологічні системи не завжди прагнуть наблизитися до стаціонарних станів. Іноді вони можуть знаходитися в коливальному стані або здійснювати ще складніші нерегулярні рухи. Переходи, які можуть відбуватися між різними типами динамічної поведінки при зміні параметрів медико-біологічної системи, називаються біфуркаціями. У роботах [10, 28] розглядається модель реконструкції кісткової тканини. Проводиться якісний аналіз точок рівноваги відносно зміни керуючих параметрів. Вивчено питання виникнення біфуркації Хопфа у моделі імунної системи Г. І. Марчука за рахунок величини запізнення в часі (час народження каскаду плазмоклітин) [11]. У системі патологічного процесу (1)–(6) проведено експериментальне дослідження біфуркацій за допомогою чисельних характеристик нелінійної динаміки та хаосу: біфуркаційні діаграми, автокореляція та спектр потужностей, найбільша експонента Ляпунова, кореляційна розмірність.

Як свідчення про роль теорії керування в медицині твердження М. М. Амосова

про те, що «медицина – це штучне регулювання життєдіяльності хворого організму, спрямоване на відновлення норми».

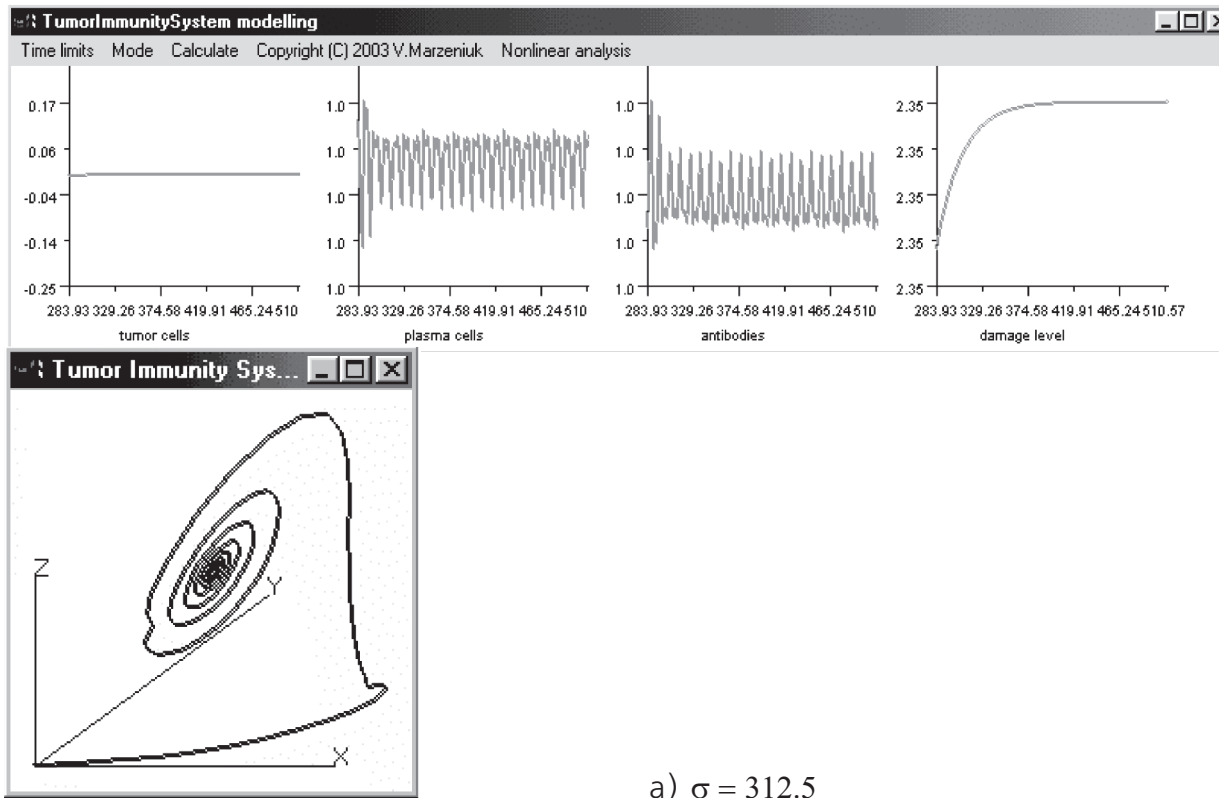
У роботі [12] розглядаються задачі керування в класі диференціальних рівнянь динаміки Гомперца. Встановлено умови керованості в нестационарному випадку. Виписано загальний вигляд керування для стаціонарної системи і скалярного керування в класі узагальнених функцій. Встановлено критерії керованості нестационарної системи в різних випадках опуклих замкнутих множин керування. Запропоновано алгоритм розв'язування задачі оптимального керування за однією із змінних.

Розглянуто задачу побудови режимів хіміо- та радіотерапії, як задачу оптимального керування з фазовими обмеженнями. Запропоновано представлення розв'язків системи через інтегральні показникові функції певного порядку. Це дозволило звести вихідну оптимізаційну задачу до проблеми відшукування розв'язків системи алгебраїчних нерівностей. Розглядається також оптимальне керування динамікою Гомперца в умовах невизначеності. Запропоновану методіку можна використати як для перевірки оптимальності вже існуючих режимів хіміо- та радіотерапії, так і для побудови нових [13]. Зазначимо, що система, що розглядалася, може бути використана також для моделювання терапевтичного лікування за допомогою двох хіміопрепаратів, а при введенні додаткових змінних – за допомогою хіміопрепаратів. В наступних дослідженнях слід було б врахувати неоднорідність пухлини а також блокуючий вплив хіміопрепаратів на клітинні цикли.

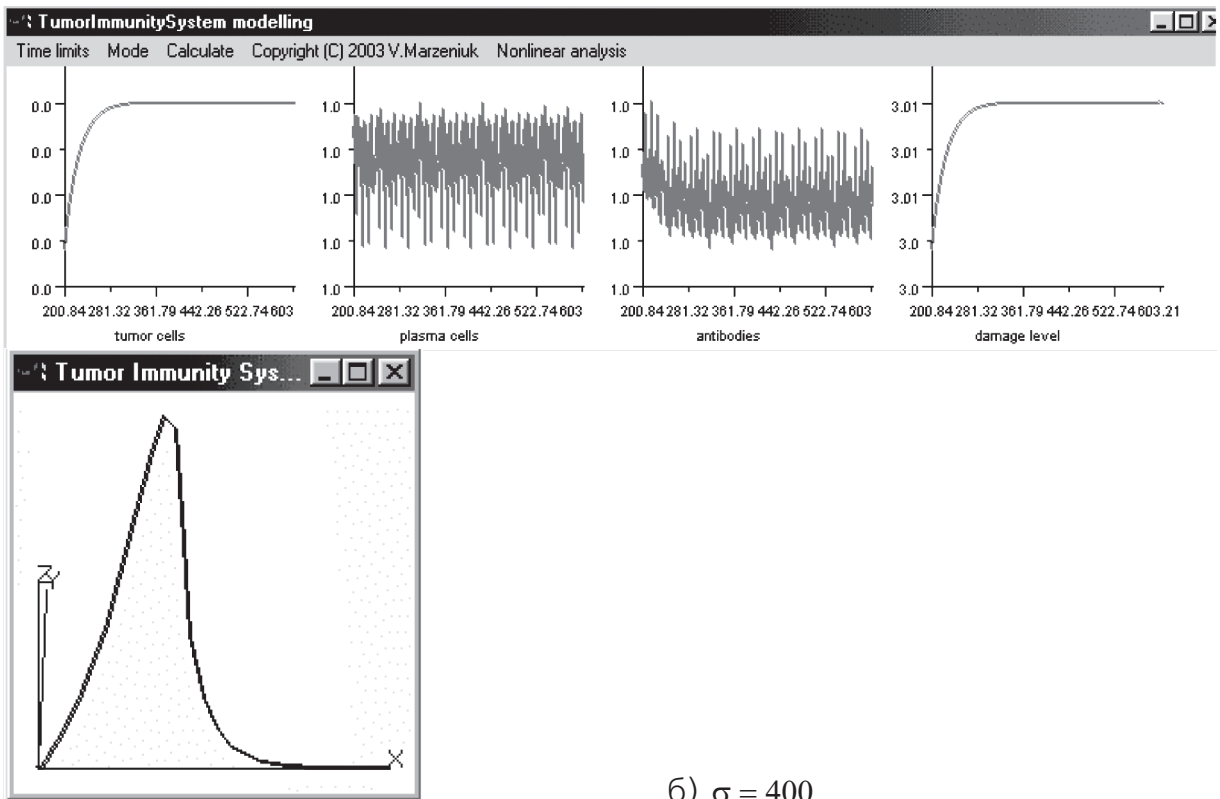
В роботі [14] розглядаються питання побудови інтегрованого середовища для підтримки науково-дослідної медичної інформаційно-керуючої системи. Запропоновано головні принципи побудови, представлено концептуальну інформаційну модель, яку доведено до проєкції інформаційного простору та їх онтологічних специфікацій. В якості технологічного інструментарія, при розробці програмного комплексу, використовується Java та XML-технологія. Результати його реалізації представлено в Інтернет.

Висновки

Доказова медицина ставить задачу розробки ефективних методів моделювання та аналізу патологічних процесів. В даній роботі зроблено огляд основних



a) $\sigma = 312.5$



б) $\sigma = 400$

Рис. 1. Фазові траєкторії системи (1)–(6) при $\tau = 5$ і біфуркуючому параметрі σ .

результатів, отриманих в даній галузі в Тернопільській державній медичній академії. В перспективі планується їх впровадження в інформаційно-керуючій системі медичних наукових досліджень, що розробляється у вигляді Інтернет-проекту.

Література

1. Марценюк В. П., Лісничук Н. Є., Баранюк І. О. Системний аналіз медичних наукових досліджень в динаміці патологічних процесів // Штучний інтелект. – 2004. – №1. – с. 66–72.
2. Marzeniuk V. P., Nakonechny A. G. System analysis methods of medical and biological processes. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2003. – 241 pp.
3. Наконечный О. Г., Марценюк В. П., Задачі оцінювання параметрів в гільбертовому просторі для диференціальних рівнянь в умовах невизначеності // Системні дослідження та інформаційні технології – 2004. – №4.
4. Наконечный А. Г., Марценюк В. П. Задача идентификации интегрального ядра в наблюдениях при известных состояниях и производных системы // Таврический вестник информатики и математики. – 2003. – №2. – с. 3–13.
5. Наконечный О. Г., Марценюк В. П. Наближені апостеріорні оцінки параметрів диференціальних рівнянь з Вольтерівськими операторами // Обчислювальна та прикладна математика — з'явиться.
6. Марценюк В. П., Сверстюк А. С. Про задачу ідентифікації параметрів систем із запізненням аргументу // Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки, вип. №4, 2003.
7. Marzeniuk V. P., Taking Into Account Delay in the Problem of Immune Protection of Organism, Nonlinear Analysis: Real World Applications, Vol. 2/4 (2001), pp. 483–496.
8. Марценюк В. П. Об устойчивости в модели иммунной защиты с учетом нарушения функционирования органа-мишени: метод вырожденных функционалов Ляпунова // Кибернетика и системный анализ, 2004. – №1. – с. 153–164.
9. Марценюк В. П. Дослідження нулів квазіполінома четвертого степеня в моделі імунного захисту Г. І. Марчука // Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки, вип. №4, 2002. – с. 207–215.
10. Марценюк В. П. Дослідження атракторів та граничних циклів в моделі реконструкції кісткової тканини // Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки, вип. №3, 2002. – с. 215–222.
11. Марценюк В. П. О бифуркации Хопфа и периодических решениях в модели иммунной защиты Г. И. Марчука // Проблемы управления и информатики. – 2003. – №4. – с. 140–146.
12. Наконечный А. Г., Марценюк В. П. Задачи управляемости для дифференциальных уравнений динамики Гомперца // Кибернетика и системный анализ, 2004. – №2.
13. Марценюк В. П. О задаче выбора схемы химиотерапии с точки зрения теории управления // Проблемы управления и информатики. – 2003. – №2. – с. 134–145.
14. Марценюк В. П., Семенец А. В., Сверстюк А. С. Концептуальные подходы к интегрированной среде проведения научных медико-биологических исследований // Штучний інтелект, 2003, №2. – с. 35–43.
15. International Workshop «Prediction and decision making under uncertainties (PDMU-2004)», May 25–30, 2004, Ternopil, Ukraine. Abstracts. – 227 pp.
16. Наконечный О. Г., Трофимчук О. М., Трофімова І. В., Черній Д. І. Моделювання та аналіз глобальних біосферних процесів. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2002. – 93с.
17. Перегудов Ф. И., Тарасенко Ф. П. Введение в системный анализ. – М.: Высшая школа, 1989. – 367 с.
18. Адо А. Д. Рассуждение о природе болезни, Вестн. АМН СССР, №3, с. 27, 1972, библиогр.
19. Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. – М.: Наука, Главная редакция физико-математической литературы, 1980. – 264 с.
20. Марценюк В. П., Ладика Р. Б., Ковальчук О. Я. Підхід до задачі вибору схеми хіміотерапії // Вісник Харківського університету. Серія: математика, прикладна математика і механіка. – 2003, том 582, вип. 52. – ст. 71–80.
21. Marzeniuk V. P., Qualitative analysis of human cells dynamics: stability, periodicity, bifurcations, control problems. In «Advances in Mathematics researches», vol. 5, 2003.
22. Марценюк В. П., Сверстюк А. С. Про модель медико-біологічної публікації: XML-технологія // Штучний інтелект. – 2003, №4. – с.4–14.
23. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М., 1980, библиогр.
24. Патологическая физиология, под ред. Адо А. Д. и Ишимовой Л. М. – М., 1980.
25. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
26. Ситник І. О., Климинюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 392 с.
27. Марценюк В. П., Кравець Н. О. Медична інформатика. Методи системного аналізу. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. 177 ст.
28. Проблеми остеопорозу/ За ред. проф. Ковальчука Л. Я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.

Development of system analysis methods of pathologic processes for evidence-based medicine

L. Ya. Kovalchuk, V. P. Marzeniuk
I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical Academy

Abstract

Evidence-based medicine states the problem of development of effective methods for modelling and analysis of pathologic processes. In given work there is done survey of basic results obtained in this field in Ternopil State Medical Academy. Namely, there is presented applied system analysis algorithm of pathologic process, there are shown methods of investigation for such a class of dynamic systems.

Keywords: system analysis methods, dynamic system, pathologic process, evidence-based medicine.

Разработка методов системного анализа патологических процессов в доказательной медицине

Л. А. Ковальчук, В. П. Марценюк
Кафедра медицинской информатики с биофизикой,
Тернопольская государственная медицинская академия
им. И. Я. Горбачевского, Украина

Резюме

Доказательная медицина ставит задачу разработки эффективных методов моделирования и анализа патологических процессов. В данной работе сделан обзор основных результатов, полученных в данной области Тернопольской государственной медицинской академией: представлен алгоритм прикладного системного анализа патологического процесса, показаны методы исследования такого класса динамических систем.

Ключевые слова: методы системного анализа, динамическая система, патологический процесс, доказательная медицина.

Переписка

к.ф.-м.н., доцент В. П. Марценюк
Кафедра медицинской информатики с биофизикой,
Тернопольская государственная медицинская академия
им. И. Я. Горбачевского,
площадь Свободы, 1
Тернополь, 46001, Украина
e-mail: marzeniuk@yahoo.com
тел.: +380 (352) 431168