

UDC 614.1:312

## OPTIMIZATION OF THERAPY ON THE BASIS OF MATHEMATICAL MODEL INDIVIDUALIZED IN REAL TIME

<sup>1</sup>Vladimir A. Lischouk

<sup>2</sup>Dinara Sh. Gazizova

<sup>3</sup>Lidia V. Sazykina

<sup>4</sup>Alexander A. Makarenko

<sup>1</sup> Problem Commission «Medical Cybernetics and Informatics»,  
Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery RAMS  
Russia. Roublyevskoe Shosse 135, Moscow, 121552

PhD, the professor, academician MTA

E-mail: Lischouk@rambler.ru

<sup>2</sup> Problem Commission «Medical Cybernetics and Informatics»,  
Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery RAMS  
Russia. Roublyevskoe Shosse 135, Moscow, 121552

PhD, Senior scientific associate, professor, academic MTA

E-mail: dgazizova@yandex.ru

<sup>3</sup> Problem Commission «Medical Cybernetics and Informatics»,  
Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery RAMS  
Russia. Roublyevskoe Shosse 135, Moscow, 121552

Scientific associate

E-mail: sazykinalida@yandex.ru

<sup>4</sup> MUZ GP №5, Krasnodar, Russia

The head physician

In article methods for synthesis and therapy optimization are offered.

**Keywords:** mathematical model, individualisation, the method of «weak link», technology of proposing solutions.

Обычно под оптимизацией терапии понимают ее улучшение, имеющее качественный характер, т.к., как правило, имеет место вербальное, а не математическое описание лечения. Наш клинико-математический подход основан на обобщении физиологических законов и клинического опыта в виде математической модели. В ходе лечения модель индивидуализируется. На основе индивидуализированной модели выбирается и оптимизируется тактика лечения.

Система закономерностей. В основе математического описания лежит система закономерностей, например, кровообращения, сердца, дыхания и т.п. Тщательный отбор знаний и возможности реального контроля позволяют сделать модель конструктивной [1].

Формализация, детерминированная часть. Модель включает детерминированную часть. Ее удобно представлять уравнениями состояния

$$\dot{X} = \Phi(X, C, U, Z) \quad (1)$$

где  $X$  — вектор состояния,  $C$  — вектор параметров, отражающих содержательные физиологические свойства,  $U$  — внутренние и внешние воздействия,  $Z$  — помеха.

Формализация, телеологическая часть. В общем случае набор уравнений (1) не является определенным: переменные или степени свободы  $X_i$  должны быть дополнительно связаны. Эти связи определяются ситуационно, используя функционал, задающий цель:

$$S(L, X^*, C^*) \rightarrow \min, \quad (2)$$

$$X^* = \hat{X} - X,$$

где  $L$  – количественные параметры функционала  $S$ ,  $T$  – время минимизации. Свойства  $C^* \subset C$  подбираются таким образом, чтобы функционал  $S$  стремился к минимуму.  $S$  – может иметь смысл энергии, затрат белков, отклонение артериального давления от гомеостатического уровня и др. Соответственно введенным условиям, представим детерминированную часть модели:

$$\dot{X} = \Phi(X, U, Z) \quad (3)$$

$$X \in \hat{X} | X = \{X_i | i = \overline{1, k}\}$$

$$\hat{X} = \{X_i | i = \overline{1, n}\} \leq n$$

Модель оказывается определенной.

Контроль. Во многих случаях существенные переменные состояния ( $X$ ) и измеряемые переменные ( $Y$ ) не совпадают. Уравнение наблюдения (или измерения) связывает их:

$$Y = f(X, \omega), \quad \omega \in \hat{X}, \omega - \text{помеха.}$$

Идентификация. Используя показатели, измеряемые и вычисляемые по модели, организуем процедуру идентификации с целью перехода от модели, описывающей общие свойства и отношения, к индивидуальной модели, например, сердечно-сосудистой системы наблюдаемого больного:

$$\|Y - Y^M\| \rightarrow \min,$$

$$A \in S^M, L^M, \Phi^M, C^M, T^{*M}, T$$

где  $C^M \subset C$ ;  $Y^M$  – показатели  $Y$ , вычисленные по модели;  $M$  – показывает, что структура или параметр предварительно идентифицированы;  $T$  – время идентификации.

Эту модель применяем для выбора лечения в реальном времени, причем с такой целью и таким образом, чтобы объединить: физиологические знания, клинический опыт, текущие наблюдения, возможности математических методов, возможности измерительной техники и искусство врача.

Оптимизация. Динамика исследуемой системы или процесса описывалась:

$$\dot{X} = \varphi(X, A, L, \omega), \quad X \in X, A \in A, L \in L$$

где  $X$  – вектор состояния (размерности  $n$ ) объекта управления;  $L(t)$  –  $m$ -вектор управляющего воздействия,  $\omega$  – вектор помех;  $A(t)$  – матрица коэффициентов; оператор  $\varphi$  задает структуру. Оптимальное управление определялось минимизацией функционала:

$$J_L^* = \min_{L, T_L} M \left\{ \int_0^{T_L} \sum_1^n d_i |X_i - X_i^*|^2 d\tau \right\}, \tau \in T_L$$

где  $T_L$  – время лечения,  $d_i$  – весовые коэффициенты,  $X_i^*$  – нормальные значения вектора состояния,  $M$  – математическое ожидание. *Существенны два замечания.* Без предварительной индивидуализации нет надежд на то, что модель адекватна. Еще более серьезные трудности связаны с заданием нормальных значений вектора состояния ( $X^*$ ), весовых коэффициентов ( $d_i$ ), критерия качества ( $J_L$ ) и ограничений.

Оценка состояния и прогноз. Индивидуализированная модель дает количественно определенный вектор состояния  $X(t)$  и целевую функцию  $S$ . Этого достаточно, чтобы получить прогноз на некотором интервале времени  $tX \Rightarrow X(+\tau)$ . Качество прогноза будет зависеть от точности вектора  $X$ , адекватности целевой

функции  $S$ , их стабильности во времени, верности оценок лечебных и других воздействий.

Критерии качества. Для организации индивидуальной терапии необходимо помимо идентифицированной модели иметь адекватный критерий качества или набор норм, например, протоколы ведения больных, разработанные ведущими научными сообществами. Отметим, что использование в качестве критерия экспертной оценки делает бессмысленными усилия по индивидуализации. Решая эту проблему, наш коллектив пришел к концепции основного звена - свойства, вносящее наибольший вклад в развитие доминирующего (полезного или вредного) процесса [2].

Заключение. Представленные методы лежат в основе разработанной нами технологии для выбора индивидуальной терапии. Она включает мониторинго-компьютерный контроль этапов лечения, индивидуализацию математической модели, выделяет наиболее слабое звено. По отношению показателей тяжести наиболее слабого звена, определяющего патологический процесс, до и после этапа лечения, дает количественную оценку качества этого лечения, на основе чего врач принимает решение о коррекции терапии. Эту представленную технологию удалось распространить на хронические патологии теоретически и получить первые клинические результаты. Другим важным направлением развития является организация моделей и методов виртуально, используя «облачные» технологии.

#### **Примечания:**

1. Лищук В.А. Математическая теория кровообращения. М.: Медицина, 1991. 256 с.
2. Лищук В.А. Математическая кардиология – история, состояние, перспективы // Электроника и связь. 2010. №4. С. 103-114.

УДК 614.1:312

### **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРУЕМОЙ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ**

<sup>1</sup> В.А. Лищук

<sup>2</sup> Д.Ш. Газизова

<sup>3</sup> Л.В. Сазыкина

<sup>4</sup> А.А. Макаренко

<sup>1-3</sup> Проблемная комиссия «Медицинская кибернетика и информатика» РАМН,  
НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

121552, Москва, Рублевское шоссе, 135

доктор биологических наук, кандидат технических наук, профессор, академик МТА

E-mail: Lischouk@rambler.ru

<sup>2</sup> доктор медицинских наук

E-mail: dgazizova@yandex.ru

<sup>3</sup> кандидат биологических наук

E-mail: sazykinalida@yandex.ru

<sup>4</sup> МУЗ ГП №5 г. Краснодар, Россия

главный врач

В статье предложены методы для синтеза и оптимизации терапии.

**Ключевые слова:** математическая модель, индивидуализация, метод слабого звена, технология обеспечения решений.